

ISSN 2311-2905 (print)
ISSN 2542-0933 (online)

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ВЫПУСК

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИИМПЛАНТНОЙ ИНФЕКЦИИ

Учредитель и издатель

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский ордена Трудового Красного Знамени
научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Главный редактор Р.М. Тихилов

Том 25, № 4, 2019

Травматология и ортопедия России

Главный редактор

Тихилов Рашид Муртузалиевич – д-р мед наук, профессор
(РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Заместитель главного редактора

Шубняков Игорь Иванович – д-р мед. наук
(РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Ответственный секретарь редколлегии

Колесникова Ирина Владимировна (РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаджанян В.В. – д-р мед. наук, профессор
(Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров,
Кемеровская обл., Ленинск-Кузнецкий, Россия)

Ахтямов И.Ф. – д-р мед. наук, профессор
(Казанский ГМУ, Казань, Россия)

Баиндурашвили А.Г. – академик РАН, д-р мед. наук,
профессор (НИДОИ им. Г.И. Турнера, Санкт-Петербург, Россия)

Божкова С.А. – д-р мед. наук
(РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Губин А.В. – д-р мед. наук
(РНЦ «ВТО им. акад. Г.А. Илизарова», Курган, Россия)

Загра Л. – д-р медицины, профессор
(Ортопедический институт Галеацци, Милан, Италия)

Корнилов Н.Н. – д-р мед. наук
(РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Кочиш А.Ю. – д-р мед. наук, профессор
(РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Кренн В. – д-р медицины, профессор
(Центр гистологии, цитологии и молекулярной диагностики,
Трир, Германия)

Кульджанов Д. – д-р медицины, профессор
(Университет Сент-Луиса, Сент-Луис, США)

Маланин Д.А. – д-р мед. наук, профессор
(Волгоградский государственный медицинский
университет, Волгоград, Россия)

Мурылев В.Ю. – д-р мед. наук, профессор
(Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия)

Норкин И.А. – д-р мед. наук, профессор
(Саратовский НИИТОН СГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия)

Парвизи Дж. – д-р медицины, профессор
(Институт Ротмана, Филадельфия, США)

Перка К. – д-р медицины, профессор
(Центр скелетно-мышечной хирургии Университетской
клиники Шарите, Берлин, Германия)

Пташников Д.А. – д-р мед. наук, профессор
(РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Середа А.П. – д-р мед. наук
(Федеральное медико-биологическое агентство, Москва, Россия)

Соломин Л.Н. – д-р мед. наук, профессор
(РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

Томас П. – д-р медицины, профессор
(Мюнхенский университет, Мюнхен, Германия)

Томсен М. – д-р медицины, профессор
(Клиника Миттельбаден, Баден-Баден, Германия)

Хоминец В.В. – д-р мед. наук (Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия)

Хубэ Р. – д-р медицины
(Центр эндопротезирования, Мюнхен, Германия)

Шевцов В.И. – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор
(Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия)

НАУЧНО-КОНСУЛЬТАТИВНЫЙ СОВЕТ

Бережной С.Ю. – д-р мед. наук
(«Мединцентр» ГлавУпДК при МИД России, Москва, Россия)

Дианов С.В. – д-р мед. наук, профессор
(Астраханский государственный медицинский университет,
Астрахань, Россия)

Дулаев А.К. – д-р мед. наук, профессор
(Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой
помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия)

Королев А.В. – д-р мед. наук, профессор
(Европейская клиника спортивной травматологии
и ортопедии, Москва, Россия)

Котельников Г.П. – академик РАН, д-р мед. наук, профессор
(Самарский ГМУ, Самара, Россия)

Кузнецов И.А. – д-р мед. наук, профессор
(ООО «СпортКлиника»,
Санкт-Петербург, Россия)

Неверов В.А. д-р мед. наук, профессор
(Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия)

Родоманова Л.А. – д-р мед. наук, профессор
(РНИИТО им. Р.Р. Вредена,
Санкт-Петербург, Россия)

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, в базу данных Emerging Sources Citation Index (Web of Science), Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), международные базы публикаций открытого доступа Directory of Open Access Journals и Google Scholar, крупнейшую в мире библиографическую базу данных WorldCat, в базы данных ВИНТИ.

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям Ulrich's Periodicals Directory.

Журнал «Травматология и ортопедия России» основан в 1993 г.

Зарегистрирован Государственным комитетом по печати. Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 0110540 от 12.04.1993.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Травматология и ортопедия России» обязательна.

Адрес редакции: 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, дом 8;
тел.: +7 (812) 670-86-84; e-mail: journal@rniito.org
<https://journal.rniito.org>

Редакторы Колесникова И.В., Шен А.С., Кузнецова А.В.

Технический редактор Гаврилова С.В.



ISSN 2311-2905 (print)
ISSN 2542-0933 (online)

SCIENTIFIC JOURNAL

TRAVMATOLOGIYA I ORTOPEDIYA ROSSII

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS OF RUSSIA

THEMATIC ISSUE

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF IMPLANT-ASSOCIATED INFECTION

Founder and Publisher

*Federal State Budget Institution
Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics
Healthcare Ministry of Russian Federation*

Editor-in-Chief R.M. Tikhilov

Vol. 25, N 4, 2019

Traumatology and Orthopedics of Russia

Editor-in-Chief

Rashid M. Tikhilov – Dr. Sci. (Med.), Professor

(Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Deputy editor

Igor I. Shubnyakov – Dr. Sci. (Med.)

(Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Executive secretary

Irina V. Kolesnikova

(Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

Vagram V. Agadzhanian – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Regional Clinical Center for Miner Health Care,
Leninsk-Kuznetsky, Russia)

Ildar F. Akhtyamov – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Kazan State Medical University, Kazan, Russia)

Aleksey G. Baidurashvili – Dr. Sci. (Med.), Professor, Member
of Russian Academy of Sciences (Turner Scientific Institute
for Children's Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Svetlana A. Bozhkova – Dr. Sci. (Med.) (Vreden Russian Research
Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Aleksander V. Gubin – Dr. Sci. (Med.) (Ilizarov Russian Scientific Center
for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia)

Luigi Zagra – MD, Professor (Galeazzi Orthopedic Institute, Milan, Italy)

Nikolay N. Kornilov – Dr. Sci. (Med.) (Vreden Russian Research
Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)

Aleksander Yu. Kochish – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden Russian
Research Institute of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)

Veit Krenn – MD, Professor (Center for Histology, Cytology
and Molecular Diagnostics, Trier, Germany)

Djoldas Kuldjanov – MD, Professor (St. Louis University, St. Louis, USA)

Dmitry A. Malanin – Dr. Sci. (Med), Professor, (Volgograd State Medical
University, Volgograd, Russia)

Valery Yu. Murylev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Sechenov First Moscow
State Medical University, Moscow, Russia)

Igor A. Norkin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov Research Institute
of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Razumovsky State
Medical University, Saratov, Russia)

Javad Parvizi – MD, Professor (Rothman Institute,
Philadelphia, USA)

Carsten Perka – MD, Professor (Charité – University Medicine,
Berlin, Germany)

Dmitry A. Ptashnikov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden Russian
Research Institute of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)

Andrey P. Sereda – Dr. Sci. (Med.) (Federal Medical and Biological
Agency, Moscow, Russia)

Leonid N. Solomin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden Russian
Research Institute of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)

Peter Thomas – MD, Professor (Ludwig Maximilian University,
Munich, Germany)

Marc Thomsen – MD, Professor (Mittelbaden Clinics Baden-Baden
Balg, Baden-Baden, Germany)

Vladimir V. Khominets – Dr. Sci. (Med.) (Kirov Military Medical
Academy, St. Petersburg, Russia)

Robert Hube – MD (Center of Joint Replacement, Munich, Germany)

Vladimir I. Shevtsov – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Tsiv'yan Novosibirsk Research Institute of Traumatology
and Orthopedics, Novosibirsk, Russia)

ADVISORY BOARD

Sergey Yu. Berezhnoy – Dr. Sci. (Med.) (Medincentre of Main
Administration for Service to the Diplomatic Corps Moscow, Russia)

Sergei V. Dianov – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Astrakhan State Medical University,
Astrakhan, Russia)

Aleksander K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute
of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russia)

Andrey V. Korolev – Dr. Sci. (Med.), Professor (European Clinic
of Sports Traumatology and Orthopedics (ECSTO), Moscow, Russia)

Gennady P. Kotelnikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Member
of Russian Academy of Sciences (Samara State Medical University,
Samara, Russia)

Igor A. Kuznetsov – Dr. Sci. (Med.), Professor
(Sport Clinic, St. Petersburg, Russia)

Valentin A. Neverov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Mechnikov
North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia)

Lyubov A. Rodomanova – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden Russian
Research Institute of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)

The journal is listed among the peer-reviewed scientific periodicals recommended
by Russian State Commission for Academic Degrees and Titles.

The journal is currently indexed in Emerging Sources Citation Index (Web of Science), Russian Science Citation Index,
and in international open publications databases Google Scholar and Directory of Open Access Journals,
in the world's largest bibliographic database WorldCat,

database of the Russian Institute for Scientific and Technical Information at Russian Academy of Science.

Information about the journal is published annually in Ulrichsweb Global Serials Directory.

Journal "Traumatology and Orthopedics of Russia" founded in 1993. Registered by Russian State Press Committee.
Media registration certificate N 0110540 dated 12.04.1993. Full and partial copying or reproduction
of journal materials permitted only upon written consent of the editorial office with a mandatory reference to the journal.

Editorial office address: 8, Akademika Baikova str., St. Petersburg, Russia, 195427.

Phone: +7 (812) 670-86-84; e-mail: journal@rniito.org.

<https://journal.rniito.org>

Editors: I.V. Kolesnikova, A.S. Shen, A.V. Kuznetsova

Technical editor: S.V. Gavrilova



СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКТОРА	7	Николаев Н.С., Любимова Л.В., Пчелова Н.Н., Преображенская Е.В., Алексеева А.В. Использование имплантатов с покрытием на основе двумерно-упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, для лечения перипротезной инфекции	98
Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Денисов А.О., Ахмедилев М.А., Черный А.Ж., Тотоев З.А., Джавадов А.А., Карпухин А.С., Муравьева Ю.В. Что изменилось в структуре ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в последние годы?	9	Павлов В.В., Петрова Н.В., Шералиев Т.У. Среднесрочные результаты двухэтапного лечения перипротезной инфекции	109
Яковелли С., Парвизи Д. Кто должен лечить перипротезную инфекцию: необходимость мультидисциплинарного подхода	28	Тряпичников А.С., Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Степанян А.Б., Коюшков А.Н. Результаты лечения перипротезной инфекции крупных суставов у ВИЧ-позитивных больных	117
Середа А.П., Богдан В.Н., Андрианова М.А., Беренштейн М. Лечение перипротезной инфекции: где и кто?	33	Смекалёнков О.А., Пташников Д.А., Заборовский Н.С., Михайлов Д.А., Масевнин С.В., Денисов А.А. Факторы риска развития инфекционных осложнений после хирургического лечения спинальных метастазов у пациентов с раком молочных желез и почек	126
Карбышева С., Ренц Н., Ермак К., Кабрик С., Трампуш А. Новые методы диагностики перипротезной инфекции	56	Божкова С.А., Иванов П.П., Землянская Е.А., Корнилов Н.Н. Перипротезная инфекция коленного сустава грибковой этиологии (клинический случай)	134
Романо К.Л., Божкова С., Артюх В., Романо Д., Цучия Х., Драго Л. Применение имплантатов с антибактериальным покрытием в ортопедии и травматологии: современное состояние проблемы	64	Шералиев Т.У., Павлов В.В., Кретьен С.О., Фёдоров Е.А., Кирилина С.И. Ранняя глубокая перипротезная инфекция тазобедренного сустава одонтогенной этиологии (клинический случай)	141
Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Алексеев С.С., Сорокина Г.Л., Иваненко Л.Р., Ерохин Н.Е., Музыченко А.В., Мурылев В.Ю. Важность выполнения алгоритма диагностики поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава	75	НЕКРОЛОГ Николай Васильевич Корнилов	150
Ливенцов В.Н., Божкова С.А., Кочиш А.Ю., Артюх В.А., Разоренов В.Л., Лабутин Д.В. Трудноизлечимая перипротезная инфекция тазобедренного сустава: результаты санирующих операций	88		

CONTENTS

EDITORIAL.....	7	Nikolaev N.S., Lyubimova L.V., Pchelova N.N., Preobrazhenskaya E.V., Alekseeva A.V. Treatment of Periprosthetic Infection with Silver-Doped Implants Based on Two-Dimensional Ordered Linear Chain Carbon.....	98
Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Denisov A.O., Akhmedilov M.A., Cherny A.Zh., Totoev Z.A., Javadov A.A., Karpukhin A.S., Muravyeva Yu.V. What Has Changed in the Structure of Revision Hip Arthroplasty?.....	9	Pavlov V.V., Petrova N.V., Sheraliev T.U. Two-Stage Treatment of Periprosthetic Infection: Mid-Term Results	109
Yacovelli S., Parvizi J. Who Should Manage Periprosthetic Joint Infection? The Case for a Multidisciplinary Approach	28	Tryapichnikov A.S., Ermakov A.M., Klyushin N.V., Ababkov Yu.V., Stepanyan A.B., Koyushkov A.N. Treatment Outcomes of Periprosthetic Joint Infection in HIV-Positive Patients	117
Sereda A.P., Bogdan V.N., Andrianova M.A., Berenstein M. Treatment of Periprosthetic Infection: Where and Who?.....	33	Smekalenkov O.A., Ptashnikov D.A., Zaborovskii N.S., Mikhaylov D.A., Masevnin S.V., Denisov A.A. Risk Factors for Infectious Complications after Surgical Treatment of Spinal Metastases in Patients with Breast and Kidney Cancer	126
Karbysheva S., Renz N., Yermak K., Cabric S., Trampuz A. New Methods in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection.....	56	Bozhkova S.A., Ivanov P.P., Zemlyanskaya E.A., Kornilov N.N. Fungal Periprosthetic Infection after Total Knee Arthroplasty (Case Report and Review)	134
Romanò C.L., Bozhkova S., Artyukh V., Romanò D., Tsuchiya H., Drago L. Local Antibacterial Implant Protection in Orthopedics and Trauma: What's New?.....	64	Sheraliev T.U., Pavlov V.V., Kretien S.O., Fedorov E.A., Kirilina S.I. Early Deep Periprosthetic Hip Infection of Odontogenic Origin (Case Report)	141
Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Alekseev S.S., Sorokina G.L., Ivanenko L.R., Erokhin N.E., Muzychenkov A.V., Murylev V.Yu. Importance of the Algorithm for Diagnosis of Late Deep Periprosthetic Hip Infection	75	OBITUARY Nikolai V. Kornilov	150
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	88		

Уважаемые читатели!

Последний в уходящем году номер является тематическим и посвящен проблеме диагностики и лечения периимплантной инфекции в ортопедии.

В выпуске представлены статьи наиболее авторитетных отечественных и зарубежных специалистов в этой области. Это сделано не случайно. С момента последней Согласительной конференции прошло почти полтора года, а проблем, требующих решения, не уменьшилось. Более того, появились новые проблемы, специфичные для нашей отечественной ортопедии.

Открывает выпуск статья наших зарубежных коллег S. Yacovelli и J. Parvizi, в которой они проанализировали существующие подходы к организации лечения пациентов с перипротезной инфекцией (ППИ) и предприняли попытку определить наиболее эффективную стратегию. Представленные материалы демонстрируют отсутствие единого ответа на вопрос: кто должен лечить пациентов с ППИ, однако совершенно четко обосновывают необходимость мультидисциплинарного подхода к лечению инфекционных осложнений после эндопротезирования.

В продолжение этой актуальной темы А.П. Середа с соавторами также пытаются дать ответ на вопрос: кто и где лечит ППИ? На наш взгляд, авторы взвешенно и всесторонне подошли к этому вопросу, проанализировали состояние проблемы в некоторых «ортопедически развитых» странах, провели анкетирование врачей и пришли к выводу, что сегодня целесообразно лечить ППИ там, где есть условия и специалисты, причем не только опытные хирурги, но и микробиологи, и клинические фармакологи. Отдельно обсуждается вопрос об острых состояниях (абсцессах, флегмонах), и авторы разумно делают вывод о необходимости оказания неотложной помощи в хирургических стационарах с последующим направлением в ортопедические центры.

Актуальной остается проблема своевременной диагностики ППИ, так как известно, что раннее начало лечения обеспечивает лучшие результаты. Некоторым аспектам этой темы посвящена статья С.Б. Карбышевой с соавторами, в которой представлены результаты сравнительного анализа нескольких современных методик диагностики ППИ, в том числе при субклиническом течении инфекционного процесса. Полученные авторами данные помогут лечащему врачу лучше ориентироваться

в диагностической значимости новых методик, хотя по-прежнему наибольшую ценность имеют результаты микробиологических исследований.

Г.А. Куковенко с соавторами рекомендуют выполнять трехкратное бактериологическое исследование аспирата у пациентов, поступающих для ревизионного эндопротезирования, что позволяет выявить микробный возбудитель у большего количества пациентов в дооперационном периоде, рационально спланировать тактику хирургического лечения и тем самым улучшить исходы.

В статье С. Romano с соавторами подчеркивается клиническая значимость и экономическая эффективность применения гелевого антибактериального покрытия, предупреждающего в течение нескольких суток адгезию бактерий к поверхности имплантатов.

Другим злободневным вопросом является профилактика рецидивов ППИ и повышение эффективности ее лечения. В.В. Павлов с соавторами демонстрируют среднесрочные результаты лечения относительно небольшой группы пациентов с использованием наиболее распространенной в ортопедии двухэтапной методики. Работа мультидисциплинарной команды позволила авторам по итогам двух этапов лечения в 80% случаев купировать инфекционный процесс. С учетом значимого процента рецидивирования глубокой ППИ крайне интересны современные взгляды на возможности повышения эффективности лечения этой группы больных.

Повышению эффективности первого этапа двухэтапной ревизионной артропластики при ППИ посвящена работа Н.С. Николаева с соавторами. Использование имплантатов, покрытых двумерно-упорядоченным линейно-цепочечным легированным серебром углеродом, позволило значительно улучшить результаты санирующего этапа операции. На наш взгляд, эффективная локальная антибиотикотерапия в сочетании с тщательной хирургической обработкой позволят изменить подход к лечению пациентов с ППИ и чаще использовать одноэтапную ревизию.

И все же данные регистра РНИИТО им. Р.Р. Вредена, которые анализируют в своей статье И.И. Шубняков с соавторами, возвращают нас на землю: нарастает число ранних ревизий, и основная их причина — инфекционные осложнения. Не столь оптимистичны результаты хирургиче-

ского лечения — доля эрадикации не превышает 70%, а с каждой последующей операцией прогноз на выздоровление значительно ухудшается. Кроме того, участие микробных возбудителей с высоким уровнем устойчивости к системным антибактериальным препаратам приводит к неудачам saniрующих операций с установкой антимикробного спейсера почти в половине случаев. Именно поэтому резекционная артропластика в сочетании с несвободной мышечной пластикой, которая изначально применялась при лечении хронического остеомиелита, может быть операцией выбора в таких случаях. Да, существенно страдает функция конечности, однако, как показывают авторы, это реальный шанс достичь стойкой ремиссии гнойного процесса, и при этом не исключается последующее реэндопротезирование.

Несмотря на разнонаправленность статей в этом тематическом выпуске, остались неосвещенными вопросы о том, как лечить ППИ, обусловленную панрезистентными штаммами или вызванную редкими возбудителями с природной устойчивостью практически ко всем антибиотикам. Остается открытым вопрос о тактике ведения пациентов с обширным, а иногда и тотальным поражением костей: всегда ли требуется калечащая операция или возможна установка онкологического эндопротеза?

В целом назрела необходимость в пересмотре старых и разработке современных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ППИ, которые бы обобщили рекомендации Согласительной конференции с учетом отечественных реалий, а также результаты последних исследований.

*Профессор Р.М. Тихилов
Д-р мед. наук С.А. Божкова*

Что изменилось в структуре ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в последние годы?

И.И. Шубняков¹, Р.М. Тихилов^{1,2}, А.О. Денисов¹, М.А. Ахмедиллов¹, А.Ж. Черный¹, З.А. Тотоев¹, А.А. Джавадов¹, А.С. Карпухин³, Ю.В. Муравьёва¹

¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт 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

³ ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары, Россия

Реферат

Основные вопросы исследования: 1) что изменилось в структуре ревизионных вмешательств в последние годы? 2) каков спектр причин ревизий после первичного ЭП ТБС и повторных ревизий (ре-ревизий)? 3) каковы демографические характеристики популяции пациентов, подвергающихся ревизии? **Материал и методы.** Проведена ретроспективная оценка 2415 случаев ревизионных операций ТБС в период с 2014 по 2018 г. Отдельно прослежены ревизионные вмешательства, выполненные после первичных операций и ре-ревизии, а также группа ранних ревизий. **Результаты.** Всего с 2014 по 2018 г. ревизии составили 16,6% от всех операций эндопротезирования ТБС, при этом отмечалось абсолютное увеличение числа ревизионных вмешательств в 1,7 раза, а также увеличение доли в общей структуре эндопротезирования ТБС с 12,5% до 18,9% при отсутствии значительных колебаний в количестве первичных вмешательств. Доля ранних ревизий увеличилась с 32,9% в 2013 году до 56,7%, при этом ранние ревизии составили 37,4% первичных ревизий. Гендерный состав при первичном и ревизионном эндопротезировании ТБС различался незначительно. Средний возраст на момент операции при ревизионном ЭП ТБС составил 59,2 лет (95% ДИ от 58,7 до 59,7; Ме 60 лет), что несколько меньше, чем при первичном эндопротезировании — 60,2 года (95% ДИ от 58,9 до 61,1; Ме 62 года), но данные различия высоко статистически значимы $p < 0,001$. Основными причинами первичных ревизий ревизии являлись асептическое расшатывание компонентов эндопротеза (50,3%), инфекция (27,6%), износ полиэтилена и остеолит (9,0%), а также вывихи (6,2%). В структуре ре-ревизий преобладала инфекция (69,0%), асептическое расшатывание (20,8%) и вывихи (7,8%). Средний срок до ревизии после первичного ЭП ТБС составил 7,9 лет (95% ДИ от 7,7 до 8,2; Ме 7,3), до первой ре-ревизии — 2,9 (95% ДИ от 2,6 до 3,2; Ме 1,2), до второй ре-ревизии — 2,2 (95% ДИ от 1,8 до 2,7; Ме 1,1), до третьей — 2,2 (95% ДИ от 1,7 до 2,8; Ме 1,1), четвертой — 1,0 (95% ДИ от 0,6 до 1,3; Ме 0,6), в остальных случаях отмечалась крайне высокая гетерогенность. **Заключение.** В ходе проведенного исследования отмечено увеличение числа всех ревизионных операций ЭП ТБС, особенно удельного веса ранних вмешательств, выполняемых в течение первых пяти лет с момента предшествующей операции. Самой частой причиной ревизии после первичного ЭП ТБС было асептическое расшатывание одного или обоих компонентов эндопротеза. В группе ре-ревизий абсолютным лидером являлась инфекция, составляя более половины всех причин.

Ключевые слова: ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава, структура ревизионного эндопротезирования, инфекционные осложнения.

Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Денисов А.О., Ахмедиллов М.А., Черный А.Ж., Тотоев З.А., Джавадов А.А., Карпухин А.С., Муравьёва Ю.В. Что изменилось в структуре ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в последние годы? *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):9-27. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27.

Cite as: Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Denisov A.O., Akhmedilov M.A., Cherny A.Zh., Totoev Z.A., Javadov A.A., Karpukhin A.S., Muravyeva Yu.V. [What Has Changed in the Structure of Revision Hip Arthroplasty?]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):9-27. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27.

✉ Шубняков Игорь Иванович / Igor I. Shubnyakov; e-mail: shubnyakov@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 20.11.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 07.12.2019.

What Has Changed in the Structure of Revision Hip Arthroplasty?

I.I. Shubnyakov¹, R.M. Tikhilov^{1,2}, A.O. Denisov¹, M.A. Akhmedilov¹, A.Zh. Cherny¹, Z.A. Totoev¹, A.A. Javadov¹, A.S. Karpukhin³, Yu.V. Muravyeva¹

¹ Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

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

³ Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russian Federation

Abstract

The key aspects of the study: 1) what has changed in the structure of revisions in recent years? 2) what is the spectrum of reasons for revision after primary hip arthroplasty and re-revision? 3) what are the demographic features of patients' population undergoing the revision? **Materials and methods.** The authors conducted a retrospective evaluation of 2415 hip revision cases during the period of time from 2014 until 2018. Separately the authors assessed revisions after primary surgeries and re-revisions as well as the group of early revisions. **Results.** In the period from 2014 until 2018 the overall share of revisions was 16,6% from all total hip arthroplasties, at the same time the authors reported the absolute 1.7 times increase in number of revisions as well as increased share of revisions in the total structure of hip arthroplasty from 12,5% to 18,9% without significant variances in the number of primary procedures. The share of early revisions increased from 32.9% in 2013 to 56.7% while the number of early revisions amounted to 37.4% of all primary revisions. Gender composition in primary and revision hip arthroplasty varied insignificantly. Mean age at the moment of hip revision was 59.2% (95% CI from 58.7 to 59.7; Me 60 years) which is slightly less than in primary replacement — 60.2 years (95% CI from 58.9 to 61.1; Me 62 years), but such variances had a high statistical significance, $p < 0.001$. The main reasons for primary revisions were aseptic loosening of prosthesis components (50.3%), infection (27.6%), polyethylene wear and osteolysis (9.0%) as well as dislocations (6,2%). Re-revisions structure featured prevalence of infection (69.0%), aseptic loosening (20.8%) and dislocations (7,8%). Mean period of time after primary hip arthroplasty to revision was 7.9 years (95% CI from 7.7 to 8.2; Me 7.3), to first re-revision — 2.9 (95% CI from 2.6 to 3.2; Me 1.2), to second re-revision — 2.2 (95% CI from 1.8 to 2.7; Me 1.1), to third — 2,2 (95% CI from 1.7 to 2.8; Me 1.1), to fourth — 1.0 (95% CI from 0.6 to 1.3; Me 0.6), remaining cases demonstrated rather high heterogeneity. **Conclusion.** In the result of the present study the authors observed increased number of all revision hip arthroplasties, especially the share of early revisions within first five years from the moment of previous surgery. The most often reason for revision after primary hip arthroplasty was aseptic loosening of one or both components of prosthesis. Infection was the absolute leader in the group of re-revisions constituting over half of all reasons for secondary intervention.

Keywords: revision hip arthroplasty, hip revision structure, infectious complications.

Ортопедическая литература насыщена публикациями, в которых активно декларируется высочайшая эффективность тотального эндопротезирования (ТЭП) тазобедренного сустава (ТБС) и объясняется широкое распространение этого метода в развитых странах [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. В то же время существует немало работ, в которых обсуждаются экономические и социальные затраты, связанные с осложнениями и ревизионными вмешательствами, и прогнозируется прогрессирующее увеличение этой нагрузки на систему здравоохранения, а также рост числа все более тяжелых ревизий [6, 8, 9, 10, 11]. Отчеты национальных регистров показывают только частичную картину и

освещают только часть вопросов в соответствии со структурой вносимых данных [12]. При том, что в целом десятилетняя выживаемость после первичного ТЭП ТБС весьма впечатляющая — 95–97%*. Для определенных групп пациентов (очень молодые пациенты, пациенты с парами трения металл-металл, пациенты со сложной патологией, выраженной коморбидностью и прочие) эти показатели могут быть существенно хуже и снижаться до 70–80% в те же сроки [5, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20], а результаты ревизий, и тем более повторных ревизий, вообще в отчетах регистров либо не представлены, либо отражены очень поверхностно [12, 21, 22].

* The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report 2019. <https://aoanjrr.sahmri.com/home>

National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. 16th Annual Report, 2019. <https://reports.njrcentre.org.uk>

Swedish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2017. www.shpr.se

В свою очередь, исследования, посвященные оценке эффективности ревизионных операций, указывают на невозможность достичь такого же уровня успеха, как при первичном эндопротезировании [23, 24, 25]. R. Delanois с соавторами в своем исследовании оценили значительное количество публикаций из трех крупнейших ортопедических журналов, посвященных тотальной замене ТБС, и пришли к выводу, что только 30,3% из них содержат позитивную информацию, еще 30,3% работ, наоборот, имеют негативную окраску, а остальные 39,5% содержат нейтральную оценку результатов [26], т.е. вопрос об однозначной высокой эффективности ТЭП ТБС является весьма дискуссионным. Не стоит забывать также, что значительная часть пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, остается неудовлетворенной результатами хирургического лечения, особенно результатами ревизии [27, 28].

Благодаря ежегодным отчетам ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России мы знаем о ежегодно увеличивающемся числе операций эндопротезирования крупных суставов в Российской Федерации*, но без демографической характеристики пациентов и разделения на первичное и ревизионное ЭП. Национальный регистр эндопротезирования ТБС в Российской Федерации отсутствует, поэтому мы не имеем информации о реальной эффективности как первичного, так и ревизионного эндопротезирования, выполняемого в наших клиниках. Отдельные работы, основанные на значительном числе наблюдений, показывают, что популяция отечественных пациентов значительно отличается от популяции, представленной в зарубежных публикациях и национальных регистрах развитых стран [29]. Соответственно, возможно, что результаты «наших» операций также существенно отличаются от представляемых в зарубежных публикациях.

Пять лет назад был выполнен анализ базы регистра эндопротезирования РНИИТО им. Р.Р. Вредена, продемонстрировавший значительную долю ранних ревизий среди зарегистрированных случаев — 32,9% от всех ревизионных вмешательств были выполнены в ситуациях, когда с момента предшествующей операции прошло менее 5 лет, в том числе 19,6% составили ревизии после первичного ЭП ТБС [30].

Накопленные с тех пор данные позволят нам сформулировать новые вопросы, решению которых посвящена настоящая работа:

— что изменилось в структуре ревизионных вмешательств в последние годы?

— каков спектр причин ревизий после первичного ЭП ТБС и повторных ревизий (ре-ревизий)?

— каковы демографические характеристики популяции пациентов, подвергающихся ревизии?

Материал и методы

Всего в локальном регистре эндопротезирования ТБС содержится информация о 20496 случаях первичного ЭП ТБС и о 3682 случаях ревизий, выполненных только в РНИИТО им. Р.Р. Вредена в период с 2011 по 2018 г. включительно. Ввиду того, что ранее уже выполнялся анализ ревизий в период с 2011 по 2013 г., нами проведена оценка структуры ревизионных операций ТБС в период с 2014 по 2018 г. В указанный период в РНИИТО им. Р.Р. Вредена выполнено 15710 операций по замене ТБС, из которых 2611 составили ревизионные вмешательства. После выбраковки 196 (7,5%) неполных записей, в которых отсутствовала информация о дате выполнения или характере предшествующей операции, окончательному анализу подверглись 2415 (92,5%) случаев ревизионного эндопротезирования ТБС (рис. 1).

Отдельно прослеживались ревизионные вмешательства, выполненные после первичных операций и ре-ревизий, при этом по аналогии с подобными исследованиями [31] выделялась категория ранних ревизий (выполненных в течение 5 лет с момента предшествующего эндопротезирования). В 58,6% (1415 случаев) ревизии выполнялись после первичной замены ТБС, в том числе после однополюсного и биполярного ЭП ТБС, остальные 1000 наблюдений (41,4%) — это повторные ревизии.

До 5 лет с момента предшествующей операции выполнено 1369 из 2415 ревизий (56,7%), в том числе после первичного ЭП ТБС — 529 (37,4%) из 1415 первичных ревизий, а повторные ранние ревизии составили 840 (84,0%) из 1000.

Рассматриваемыми категориями являлись: динамические изменения в структуре ревизионных вмешательств; причины ревизии; объем выполненных ревизионных операций; характеристика пациентов; в ряде случаев, при наличии информации о предшествующем вмешательстве (связанные записи), оценивались возможные риски ревизии или повторной ревизии. По некоторым показателям данные регистра за 2014–2018 гг. сравнивались с данными за 2011–2013 гг.

* Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2018 году. Москва, 2019.

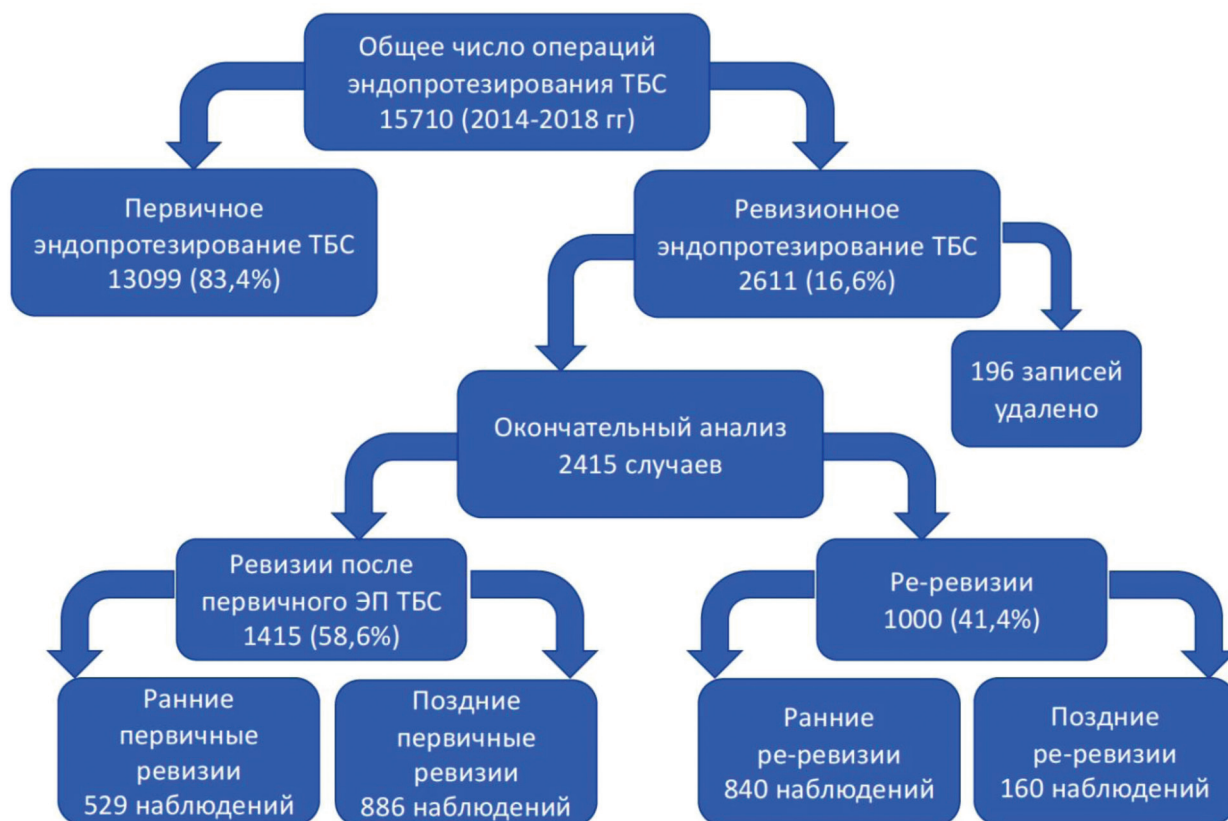


Рис. 1. Блок-схема распределения пациентов в группах исследования

Fig. 1. Distribution flow chart of patients in the study groups

Выделялись следующие группы причин ревизий:

- «инфекция», включающая saniрующие операции с сохранением эндопротеза, одно- и двух-этапное хирургическое лечение (каждый этап рассматривался как отдельный случай), различные варианты мышечной пластики и резекционную артропластику или использование аппаратов внешней фиксации (АВФ) для восстановления опороспособности конечности без эндопротеза);

- «асептическое расшатывание компонентов эндопротеза»: расшатывание одного или обоих компонентов);

- «вывихи» (рецидивирующие и невправимые вывихи, требующие хирургического вмешательства на искусственном суставе);

- «перипротезные переломы» (переломы в области эндопротеза, требующие ревизии компоненттов);

- «износ полиэтиленового вкладыша и остеолитиз»;

- «другие причины» (включали в себя болевой синдром, механическое повреждение компонентов эндопротеза и гетеротопические оссификаты).

Статистический анализ

Расчеты производились в программах Microsoft Excel for Mac (Office 365) и SPSS (version 24.0). Использовались методы описательной статистики, представление абсолютных значений и долевые соотношения. Для количественных переменных указывались средние значения, 95% доверительный интервал и медиана. При сравнении средних использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. Сравнение долей осуществлялось с помощью χ^2 , а также в ряде случаев выполнялся расчет отношения шансов.

Результаты

Доля ревизий в общей структуре ЭП ТБС

Всего с 2014 по 2018 г. ревизии составили 16,6% от всех операций эндопротезирования ТБС, при этом произошло увеличение абсолютного числа ревизионных вмешательств в 1,7 раза, а также увеличение доли в общей структуре эндопротезирования ТБС с 12,5 до 18,9% при отсутствии значительных колебаний в количестве первичных вмешательств (табл. 1).

Таблица 1

Распределение операций первичного и ревизионного эндопротезирования ТБС по годам исследования, n (%)

Тип операции	2014	2015	2016	2017	2018	Всего
Первичное ТЭП ТБС	2612 (86,5)	2692 (86,9)	2614 (84,0)	2498 (81,4)	2683 (79,4)	13099 (83,4)
Ревизионное ТЭП ТБС	374 (12,5)	380 (12,4)	499 (16,0)	538 (17,7)	624 (18,9)	2611 (16,6)
Итого	2986 (100)	3072 (100)	3114 (100)	3036 (100)	3307 (100)	15 710 (100)

Гендерно-возрастная характеристика и географическое распределение пациентов

Гендерный состав при первичном и ревизионном эндопротезировании ТБС был весьма схожим (рис. 2), хотя различия были статистически значимыми ($p = 0,042$).

Средний возраст на момент операции при ревизионном ЭП ТБС составил 59,2 лет (95% ДИ от 58,7 до 59,7; Ме 60 лет), что несколько меньше, чем при первичном эндопротезировании — 60,2 года (95% ДИ от 58,9 до 61,1; Ме 62 года), но данные различия высоко статистически значимы ($p < 0,001$). При ревизионном ЭП ТБС возраст женщин составил 60,5 лет (95% ДИ от 58,9 до 61,4; Ме 59 лет), мужчин 57,2 лет (95% ДИ от 56,4 до 57,9; Ме 58 лет) ($p < 0,001$), а при первичном эндопротезировании у женщин средний возраст был 62,1 года (95% ДИ от 60,4 до 63,9; Ме 61 год), у мужчин — 56,9 лет (95% ДИ от 55,0 до 58,8, Ме 56 лет) во всех случаях, $p < 0,001$.

Наблюдались существенные отличия в возрастном составе пациентов в зависимости от места выполнения первичной операции. У пациентов после первичного ЭП ТБС, выполненного в РНИИТО им. Р.Р. Вредена, средний возраст при ревизии составил 58,4 лет (95% ДИ от 57,3 до 59,5; Ме 60 лет), что несколько меньше, чем в целом у пациентов, оперированных в других больницах — 60,3 года (95% ДИ от 59,5 до 61,1; Ме 61 год) ($p < 0,001$). Однако

группа пациентов из других медицинских учреждений была очень гетерогенна — средний возраст на момент ревизии у пациентов, первично оперированных в различных больницах СЗФО, составил 64,5 лет (95% ДИ от 62,8 до 66,8; Ме 66 лет), а у пациентов, которым первичное ЭП ТБС выполнялось в больницах ЦФО — 57,0 (95% ДИ от 55,2 до 59,8; Ме 57,5) ($p < 0,001$). При этом среди пациентов, оперированных в СЗФО, 92,3% являлись жителями данного региона, а среди пациентов, оперированных в ЦФО, жителями того же региона являлись только 78,6%. Возможно, на возрастной состав группы пациентов более существенно влияет не география, а ведомственная принадлежность медицинской организации и, соответственно, ее финансовые возможности. Получается, что в больницах скорой медицинской помощи преобладают пациенты с переломами проксимального отдела бедренной кости, относящиеся к старшей возрастной группе, а в специализированных центрах больше пациентов со сложными случаями первичного эндопротезирования, которые значительно раньше нуждаются в первичной замене сустава. К сожалению, информация о конкретных медицинских организациях, в которых выполнялось первичное ЭП ТБС, очень ограничена и не подлежит анализу. Столь значимых гендерных различий между группами пациентов, оперированных

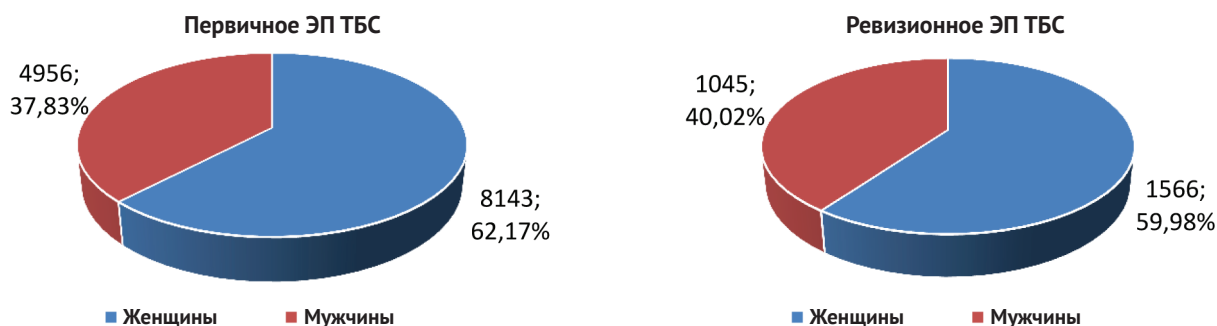


Рис. 2. Гендерный состав когорты пациентов, подвергшихся первичному и ревизионному ЭП ТБС с 2014 по 2018 г.

Fig. 2. Gender composition of patients' cohort who underwent primary and revision hip joint arthroplasty from 2014 until 2018

в различных регионах, в нашем исследовании не наблюдалось.

После удаления 196 записей, в которых отсутствовала информация о дате предшествующей операции, дальнейшему анализу подверглись 2415 случаев ревизионного ЭП. Из 1415 впервые выполняемых ревизий в 481 (34,0%) случае первичное ЭП ТБС произведено в РНИИТО им. Р.Р. Вредена, в 165 (11,7%) случаях место выполнения первичной операции в базе регистра не указано, в остальных 769 (54,3%) наблюдениях первичное ЭП ТБС выполнялось в других медицинских организациях как Российской Федерации, так и за рубежом (рис. 3). Лидерами по количеству пациентов, поступивших на ревизию после первичного ЭП ТБС, помимо РНИИТО им. Р.Р. Вредена являлись клиники Северо-Западного федерального округа (23,0%),

представленные на 58,1% различными медицинскими организациями Санкт-Петербурга и больницы Центрального федерального округа (12,5%), в т.ч. Москвы, составивших 42,9% в этой группе. На все остальные регионы Российской Федерации и зарубежья пришлось 12,7% и 2,0% соответственно.

Сроки выполнения ревизий

В исследуемый период ревизии наиболее часто выполнялись в первый год после предшествующей операции, затем происходит достаточно резкое уменьшение числа ревизий, выполняемых со 2-го по 5-й годы, а в дальнейшем, с 6-го по 7-й годы, небольшое увеличение их количества (рис. 4). В дальнейшем наблюдается постепенное уменьшение числа ревизионных вмешательств, связанное с относительно небольшим количеством наблюде-

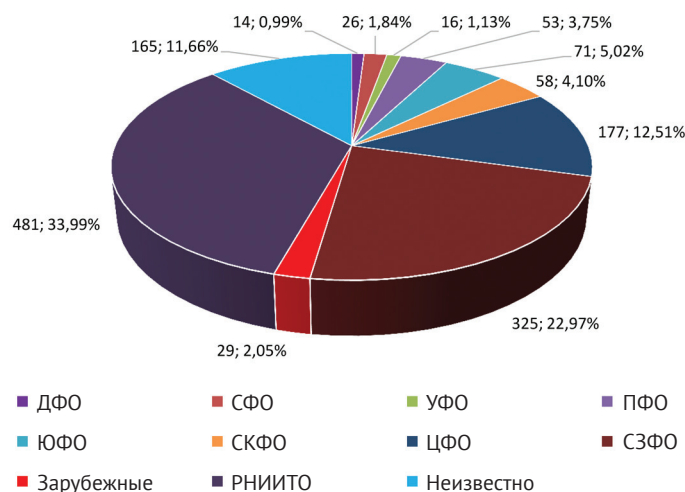


Рис. 3. Распределение пациентов, которым выполнена ревизия или ре-ревизия, по месту выполнения первичной операции: наибольшие доли составляют пациенты, оперированные в РНИИТО и в Северо-Западном федеральном округе

Fig. 3. Distribution of patients who underwent revision or re-revision at the hospital of primary surgery: major shares were constituted by patients operated in Vreden Research institute of trauma and orthopaedics and in the Northwestern federal district

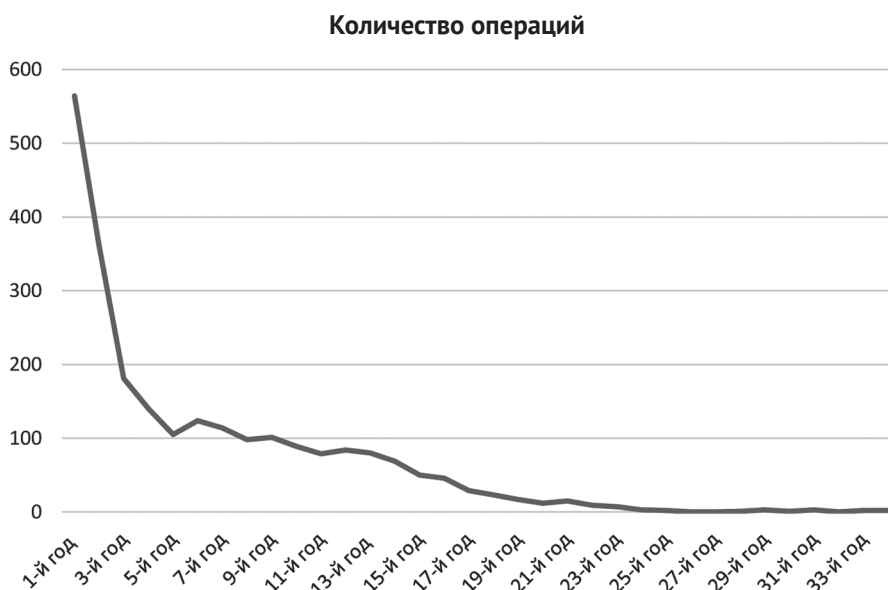


Рис. 4. Распределение ревизионных операций по срокам с момента предшествующей операции

Fig. 4. Distribution of revisions by time from the moment of preceding surgery

ний, особенно в сроки более 20 лет. Возможно, по мере накопления долгосрочных данных характер кривой будет меняться, но в настоящий момент она отличается от опубликованной ранее в 2014 г. лишь большим числом наблюдений [30].

Соотношение ревизий и ре-ревизий в различные годы не имеет четкой закономерности, но, как было сказано выше, прослеживается тенденция к увеличению общего количества операций (табл. 2).

258 записей, содержащих информацию о ревизионном вмешательстве, являются «связанными» с записями регистра, фиксирующими выполнение первичного ЭП ТБС, начиная с 2011 г. — это весьма незначительное количество. Получается, что в анализируемый период доля ревизий после всех первичных операций, выполненных в институте, составила 1,3%, в то время как частота ре-ревизий в этот же период составила 19,6% (165 наблюдений из 840). После первичного ЭП ТБС ревизия выполнялась в среднем через 4,1 года (95% ДИ от 3,7 до 4,4 года), а ре-ревизии выполнялись в среднем на 2,3 года раньше — через 1,8 года (95% ДИ от 1,6 до 1,9 года) (табл. 3). По мере увеличения максимально возможного срока с момента предшествующей

операции мы вправе ожидать увеличения среднего срока выполнения ревизии, но в исследуемый период этого не происходит из-за выраженного влияния большого числа случаев ранней ревизии. Вероятно, нужны существенно большие сроки наблюдения, чтобы поздние ревизии накопились в общей массе ревизионных операций и увеличили средние показатели.

Причины ревизий и сроки их выполнения

Основными причинами всех ревизий являлись инфекция (44,7%) и асептическое расшатывание компонентов эндопротеза (38,1%) (рис. 5). Но отмечается значительная разница в структуре ревизий после первичного ЭП ТБС и ре-ревизий (рис. 6).

Большой интерес представляет не только удельный вес различных причин в структуре ревизионного ЭП ТБС, но и распределение этих причин в зависимости от сроков выполнения операции. Среди причин ревизий после первичного ЭП ТБС доля инфекций постепенно снижается, достигая максимума в первый год (54,8%), и уменьшается до 10,3% среди ревизий, выполняемых более чем через 10 лет после первичного протезирования (табл. 4).

Таблица 2

Распределение ревизионных операций после первичного ЭП ТБС и ре-ревизий ТБС по годам исследования, n (%)

Тип операции	2014	2015	2016	2017	2018	Всего
Ревизии после первичного ЭП ТБС	207 (55,3)	248 (65,3)	328 (65,7)	286 (53,2)	346 (55,4)	1415 (58,6)
Ре-ревизии	167 (44,7)	132 (34,7)	171 (34,3)	252 (46,8)	278 (44,6)	1000 (41,4)
Итого	374 (100)	380 (100)	499 (100)	538 (100)	624 (100)	2416 (100)

Таблица 3

Распределение «связанных записей» в базе регистра в исследуемый период (предшествующая операция выполнена в РНИИТО им. Р.Р. Вредена начиная с 2007 г.)

Тип операции	Годы выполнения ревизии					
	2014	2015	2016	2017	2018	Итого
Ревизии после первичного ЭП ТБС	41	49	59	69	77	227
Срок (годы), средний (мин-макс)	2,9 (0,05–6,52)	3,5 (0,01–7,94)	4,5 (0,04–8,95)	4,3 (0,02–9,3)	4,6 (0,01–10,97)	4,1 (0,01–10,97)
Повторные ревизии	137	112	142	221	247	859
Срок (годы), средний (мин-макс)	1,5 (0,04–6,56)	1,8 (0,02–7,78)	2,1 (0,02–8,58)	1,6 (0,03–9,68)	1,9 (0,03–10,7)	1,8 (0,02–10,7)

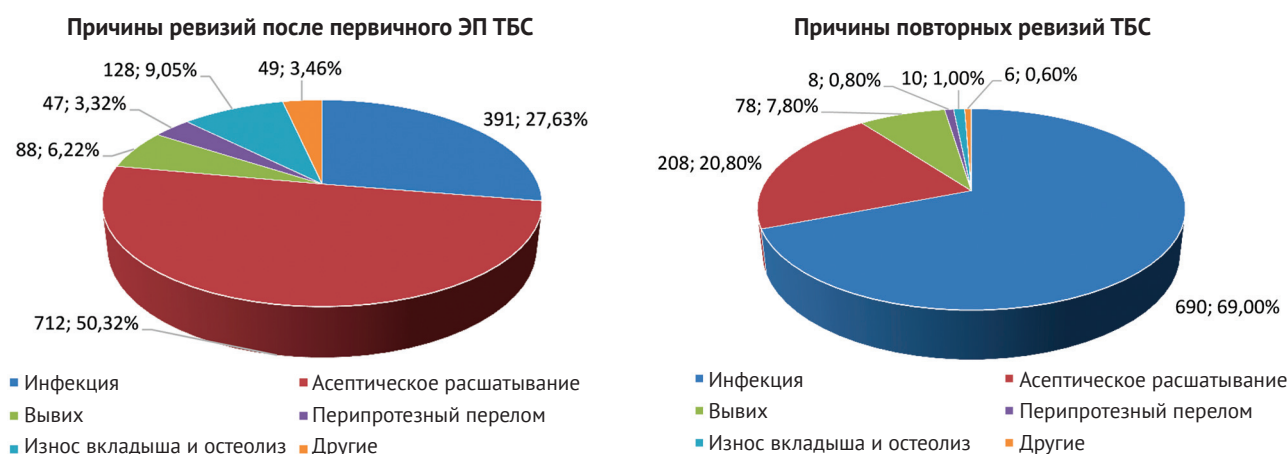
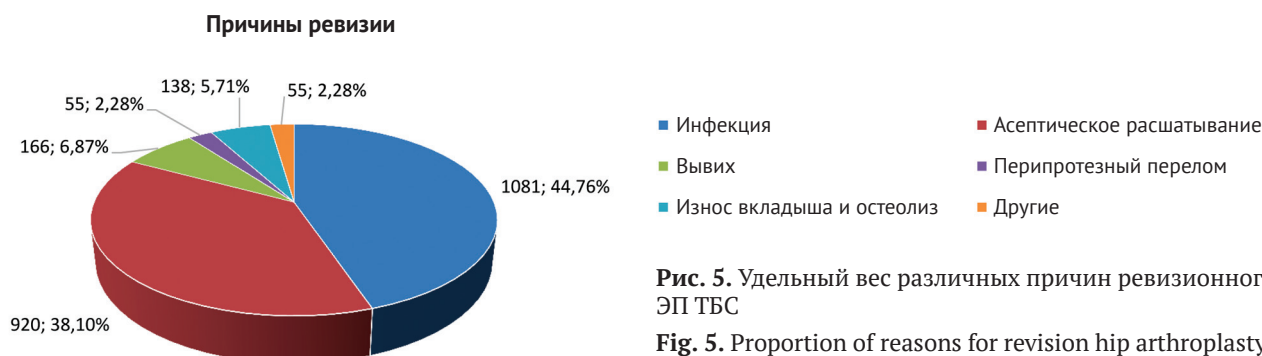


Рис. 6. Удельный вес различных причин ревизий после первичного ЭП ТБС и повторных ревизий
Fig. 6. Proportion of reasons for revision after primary hip arthroplasty and after re-revisions

Таблица 4

Структура причин ревизий в различные сроки после первичного ЭП ТБС, n (%)

Причина ревизии	Срок с момента первичной операции ЭП ТБС										Всего
	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год	6-й год	7-й год	8-й год	9–10-й годы	Более 10 лет	
Инфекция	74 (54,8)	57 (45,2)	47 (42,7)	29 (34,1)	32 (43,8)	36 (39,6)	23 (26,1)	13 (16,9)	32 (19,3)	48 (10,3)	391 (27,6)
Асептическое расшатывание	24 (17,8)	35 (27,8)	44 (40,0)	43 (50,6)	31 (42,5)	38 (41,8)	47 (53,4)	48 (62,3)	91 (54,8)	311 (67,0)	712 (50,3)
Рецидивирующий вывих	20 (14,8)	20 (15,9)	9 (8,2)	8 (9,4)	2 (2,7)	5 (5,5)	5 (5,7)	2 (2,6)	8 (4,8)	9 (1,9)	88 (6,2)
Перипротезный перелом	14 (10,4)	8 (6,3)	2 (1,8)	1 (1,2)	2 (2,7)	5 (5,5)	4 (4,5)	4 (5,2)	4 (2,4)	3 (0,6)	47 (3,3)
Износ вкладыша и остеолиз	–	–	–	–	2 (2,7)	4 (4,4)	8 (9,1)	7 (9,1)	24 (14,5)	83 (17,9)	128 (9,0)
Другие	3 (2,2)	6 (4,8)	8 (7,3)	4 (4,7)	4 (5,5)	3 (3,3)	1 (1,1)	3 (3,9)	7 (4,2)	10 (2,2)	49 (3,5)
Итого	135 (100)	126 (100)	110 (100)	85 (100)	73 (100)	91 (100)	88 (100)	77 (100)	166 (100)	464 (100)	1415 (100)

Обращает на себя внимание, что 45,5% случаев ревизии по поводу инфекции (178 из 391) пришлось на первые 3 года после первичной операции, а затем отмечается очевидный провал с небольшим повышением на 5-й и 6-й годы и дальнейшее уменьшение общего количества и удельного веса этого осложнения. Возможно, данные случаи являются проявлением вялотекущей или несвоевременно выявленной хронической инфекции, связанной непосредственно с первичным хирургическим вмешательством, а в дальнейшем нарастает роль гематогенного пути инфицирования имплантата. Тем не менее, инфекция остается одной из значимых причин ревизии во все сроки наблюдения.

Напротив, доля асептического расшатывания компонентов в причинах ревизии нарастает постепенно с 17,8% в первый год после первичного ЭП ТБС до 67,0% среди ревизий, выполненных более чем через 10 лет. Соответственно, сроки выполнения ревизии по этой причине варьируют от 0,25 года до 34,2 лет, составляя в среднем 9,5 лет (95% ДИ от 9,1 до 9,9; Ме 9 лет). Аналогичным образом постепенно нарастает роль износа полиэтиленового вкладыша и остеолита среди причин ревизии, появляясь на 5-й год (2,7%) и составляя 17,9% причин ревизии в сроки более 10 лет после первичного вмешательства. Сроки ревизии по этой причине варьируют от 4,3 до 28,2 лет и в среднем составляют 11,4 лет (95%ДИ от 10,8 до 12,1; Ме 11,5 лет). Сорок из 88 рецидивирующих и невраваемых вывихов (45,5%) и 22 из 47 перипротезных

переломов (46,8%), потребовавших ревизионного вмешательства, пришлось на первые 2 года после первичного ЭП ТБС. Сроки ревизий по этим причинам также сильно варьировали от 0,01 года до 17 лет и составили соответственно в среднем 4,4 года (95% ДИ от 3,4 до 5,3; Ме 2,5 лет) и 4,2 лет (95% ДИ от 3,0 до 5,3; Ме 3 года). На другие причины пришлось 3,5% всех случаев ревизии после первичного ЭП ТБС. Сроки этих ревизий колебались от 0,55 до 20 лет и в среднем составили 6,2 лет (95% ДИ от 4,8 до 7,7; Ме 4,5 года).

В группе ре-ревизий абсолютным лидером является инфекция, составляя 69,0% всех причин, но 82,3% инфекционных ревизий приходится на первые 2 года, затем их роль значительно уменьшается, но остается заметной вплоть до 10 лет с момента предшествующей операции (табл. 5). Доля асептического расшатывания компонентов среди причин повторных ревизий нарастает постепенно с 8,7% в первый год до 76,7% в сроки более 10 лет с момента предшествующей ревизии. Рецидивирующие вывихи и перипротезные переломы значительно более равномерно распределены по срокам ре-ревизии, чем в группе ревизий после первичного ЭП ТБС.

Из 1000 повторных ревизий в 596 (59,6%) случаях это была первая ре-ревизия, в 224 (22,4%) — вторая, в 110 (11,0%) — третья, в остальных 70 (7,0%) случаях пациенты подверглись от четвертой до девятой ревизии (табл. 6). С каждой последующей операцией нарастала доля инфекции в структуре причин ревизии от 46,5% после первичного

Таблица 5

Структура причин ре-ревизий в различные сроки после предшествующего ЭП ТБС, n (%)

Причина ревизии	Срок с момента предшествующей операции ЭП ТБС										Всего
	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год	6-й год	7-й год	8-й год	9–10-й годы	Более 10 лет	
Инфекция	376 (83,6)	192 (80,0)	45 (68,2)	29 (53,7)	15 (50,0)	11 (36,7)	9 (34,6)	3 (15,0)	5 (20,8)	5 (8,3)	690 (69,0)
Асептическое расшатывание	39 (8,7)	31 (12,9)	14 (21,2)	18 (33,3)	12 (40,0)	13 (43,3)	10 (38,5)	11 (55,0)	14 (58,3)	46 (76,7)	208 (20,8)
Рецидивирующий вывих	32 (7,1)	15 (6,3)	7 (10,6)	6 (11,1)	1 (3,3)	2 (6,7)	4 (15,4)	5 (25,0)	1 (4,2)	5 (8,3)	78 (7,8)
Перипротезный перелом	2 (0,4)	2 (0,8)	–	1 (1,9)	–	–	1 (3,8)	–	2 (8,3)	–	8 (0,8)
Износ вкладыша и остеолит	–	–	–	–	–	1 (3,3)	2 (7,7)	1 (5,0)	2 (8,3)	4 (6,7)	10 (1,0)
Другие	1 (0,2)	–	–	–	2 (6,7)	3 (10,0)	–	–	–	–	6 (0,6)
Итого	450 (100)	240 (100)	66 (100)	54 (100)	30 (100)	30 (100)	26 (100)	20 (100)	24 (100)	60 (100)	1000 (100)

ЭП ТБС до 83,8% после 4-й ревизии. Дальнейшие колебания связаны с малым числом наблюдений. Отношение шансов для развития инфекции после

четвертой ре-ревизии по сравнению с ревизией после первичного ЭП ТБС составляет 2,288 (95% ДИ от 1,236 до 4,236) ($p = 0,02$).

Таблица 6

Причины повторных ревизий эндопротезов ТБС, n (%)

Причина ревизии	Срок с момента предшествующей операции ЭП ТБС									Всего
	1-я ре-ревизия	2-я ре-ревизия	3-я ре-ревизия	4-я ре-ревизия	5-я ре-ревизия	6-я ре-ревизия	7-я ре-ревизия	8-я ре-ревизия	9-я ре-ревизия	
Инфекция	391 (65,6)	162 (72,3)	80 (72,7)	31 (83,8)	9 (69,2)	6 (75,0)	5 (83,3)	3 (100)	3 (100)	690 (69,0)
Асептическое расшатывание	144 (24,2)	36 (16,1)	21 (19,1)	4 (10,8)	2 (15,4)	1 (12,5)	—	—	—	208 (20,8)
Рецидивирующий вывих	46 (7,7)	18 (8,0)	8 (7,3)	2 (5,4)	2 (15,4)	1 (12,5)	1 (16,7)	—	—	78 (7,8)
Перипротезный перелом	5 (0,8)	3 (1,3)	—	—	—	—	—	—	—	8 (0,8)
Износ вкладыша и остеолиз	6 (1,0)	4 (1,8)	—	—	—	—	—	—	—	10 (1,0)
Другие	4 (0,7)	1 (0,4)	1 (0,9)	—	—	—	—	—	—	6 (0,6)
Итого	596 (100)	224 (100)	110 (100)	37 (100)	13 (100)	8 (100)	6 (100)	3 (100)	3 (100)	1000 (100)

Средний срок до ревизии после первичного ЭП ТБС составил 7,9 лет (95% ДИ от 7,7 до 8,2; Ме 7,3), до первой ре-ревизии — 2,9 (95% ДИ от 2,6 до 3,2; Ме 1,2), до второй ре-ревизии — 2,2 (95% ДИ от 1,8 до 2,7; Ме 1,1), до третьей — 2,2 (95% ДИ от 1,7 до 2,8; Ме 1,1), четвертой — 1,0 (95% ДИ от 0,6 до 1,3; Ме 0,6), в остальных случаях отмечалась крайне высокая гетерогенность.

Объем ревизий после первичного ЭП ТБС в зависимости от причин и сроков их выполнения

Асептические ревизии

Самой частой причиной ревизии после первичного ЭП ТБС (712 наблюдений — 50,3%) было асептическое расшатывание одного или обоих компонентов эндопротеза, при этом в 287 (40,3%) случаях выполнена замена только вертлужного компонента, в 130 (18,3%) наблюдениях подлежал замене только бедренный компонент, а в 295 (41,4%) случаях произведена замена обоих компонентов эндопротеза (рис. 7). Средние сроки ревизии при замене только вертлужного компонента и обоих компонентов практически не различа-

лись — 10,0 лет (95% ДИ от 9,4 до 10,6, Ме 10 лет) и 10,1 лет (95% ДИ от 9,4 до 10,9, Ме 9 лет) соответственно ($p = 0,52$). При этом средний срок ревизии только бедренного компонента был статистически значимо короче — 6,8 лет (95% ДИ от 6,1 до 7,6, Ме 6 лет) ($p < 0,001$).

При ревизии по поводу износа полиэтиленового вкладыша и остеолиза наиболее часто (93 наблюдения — 72,7%) объем ревизии заключался в замене одного или обоих модульных компонентов, в 29 (22,7%) случаях выполнялась замена чашки, замена обоих компонентов и замена только бедренного компонента производились в 4 (3,1%) и 2 (1,6%) случаях соответственно. Статистической разницы в сроках выполнения различных вариантов ревизии по поводу износа отмечено не было.

Ревизии по поводу вывихов чаще (38 наблюдений — 43,2%) заключались в замене модульных элементов эндопротеза — вкладыша, головки или вкладыша и головки. В 33 (37,5%) случаях при ревизии выполнялась замена вертлужного компонента, в 4 (4,5%) наблюдениях переустанавливался бедренный компонент, а у 13 (14,8%) пациентов выполнена замена обоих компонентов эндопротеза ТБС.

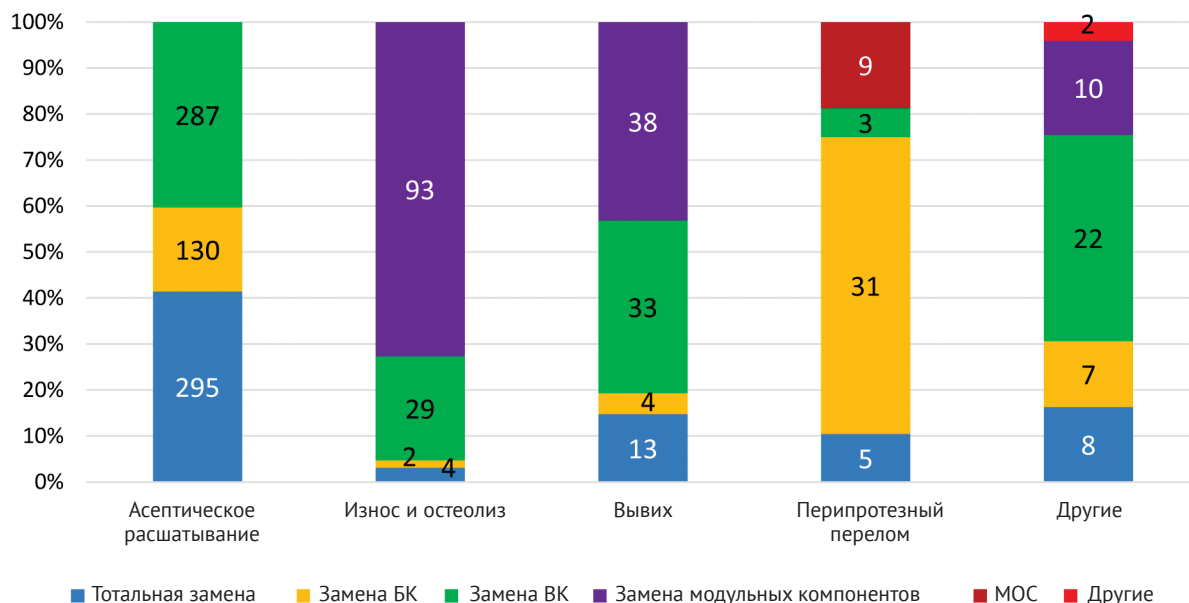


Рис. 7. Варианты хирургических вмешательств при асептических ревизиюх после первичного ЭП ТБС

Fig. 7. Surgical options for aseptic revisions after primary hip arthroplasty

Перипротезные переломы, требующие ревизии, сопровождаются потерей фиксации одного из компонентов эндопротеза, чаще бедренного, потому и ревизия чаще всего заключается в замене бедренного компонента (31 наблюдение — 64,6%). В 9 (18,8%) случаях имелась возможность выполнить остеосинтез переломов без замены компонентов эндопротеза, в 3 (6,3%) случаях выполнена замена только вертлужного компонента, а у 5 (10,4%) пациентов потребовалась замена обоих компонентов эндопротеза.

Оставшиеся 49 случаев асептической ревизии, отнесенные к категории «другие», включали 22 (44,9%) случая ацетабулярной ревизии, в том числе 19 установок вертлужного компонента после однополюсных и биполярных эндпротезов и трех замен вертлужного компонента вследствие неблагоприятных реакций у пациентов с парой трения металл-металл. Восемь (16,3%) случаев тотальной ревизии были выполнены у 3 пациентов с проблемами однополюсных эндопротезов, одним болевым синдромом, связанным с повышенной концентрацией ионов металла и 4 случаями малпозиции или разрушения эндопротезов. Семь (14,3%) случаев ревизии бедренного компонента вызваны разрушением эндопротеза (переломом ножки или повреждением конуса), а оставшиеся 2 (4,1%) наблюдения представляют операции на мягких тканях ввиду мышечной недостаточности.

Инфекционные ревизии

При ревизиях после первичного ЭП ТБС по поводу инфекции выполнялось 4 типа хирургических вмешательств: ревизия раны с заменой полиэтиленового вкладыша (6,7%), удаление компонентов эндопротеза с установкой спейсера (78,0%), одномоментное удаление компонентов эндопротеза и установка нового ЭП (13,0%) и удаление компонентов эндопротеза и мышечная пластика (2,3%) (рис. 8).



Рис. 8. Варианты хирургических вмешательств при ППИ после первичного ЭП ТБС

Fig. 8. Surgical options for PJI after primary hip arthroplasty

Сроки выполнения самой частой хирургической процедуры (установки спейсера) сильно варьировали — от 0,04 года до 28,9 лет и в среднем составили 5,4 лет (95% ДИ от 4,8 до 5,9; Ме 4 года), что свидетельствует о значительном числе случаев именно поздней перипротезной инфекции (ППИ) и, возможно, о большом числе случаев несвоевременно выявленной и неадекватно лечившейся ППИ. В подавляющем большинстве случаев (238 (78,0%) наблюдений) применялись артикулирующие спейсеры, блоковидные установлены лишь 67 (22,0%) пациентам.

При ранней ППИ (до 30 суток с момента первичного ЭП ТБС) двухэтапная методика ревизии с установкой спейсера применена лишь в 7 случаях из 305 (2,3%), в 39 (12,8%) случаях операции выполнялись уже по поводу хронической инфекции на протяжении первого года, во второй год спейсеры были установлены 45 пациентам, а на третий — 38 (табл. 7). Таким образом, из всех случаев применения двухэтапной методики 42,3% (129 из 305) приходится на первые три года, а при одноэтапном эндопротезировании — 47,1% (24 из 51 наблюдения).

При одноэтапном эндопротезировании в 5 (9,8%) случаях производилась замена только одного из компонентов (в двух — вертлужного, а в трех — бедренного). Второй стабильный компонент, вокруг которого не было признаков воспаления,

сохранялся. Полная одноэтапная замена с бесцементной фиксацией обоих компонентов была использована в 16 (31,4%) наблюдениях, гибридная фиксация применялась у 12 (23,5%) пациентов, реверс-гибридная фиксация была выбрана в 13 (25,5%) случаях и только в 12 (23,5%) наблюдениях оба компонента были цементируемыми. Средний срок выполнения одномоментной ревизии с момента первичного ЭП ТБС составил 5,3 лет (95% ДИ от 3,9 до 6,7; Ме 3 года) в диапазоне от 0,5 года до 22,4 лет.

Полное удаление эндопротеза традиционно выполняется только при самом неблагоприятном прогнозе лечения инфекции, в т.ч. с мышечной пластикой или без нее. И, вероятно, поэтому производилось не ранее чем через два года после первичного эндопротезирования, когда тяжелые изменения кости еще не успели развиваться, а средний срок выполнения операции составил 6,2 лет (95% ДИ от 4,2 до 8,0; Ме 6 лет).

Средний срок ревизии раны с сохранением эндопротеза и заменой модульных элементов колебался от 12 дней до 6,5 года и в среднем составил 0,6 года (95% ДИ от 0,07 до 1,2; Ме 0,07 года). При этом в 15 из 26 случаев (57,7%) данная процедура проводилась при ранней инфекции — до 30 суток с момента первичного ЭП ТБС, а в четырех — формально при гематогенной инфекции, т.е. более года с момента операции. В 7 (26,9%)

Таблица 7

Распределение разных вариантов хирургического лечения инфекции после первичного ЭП ТБС по срокам выполнения, n (%)

Вариант лечения	До 30 суток	Со 2-го по 12 мес.	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год	6-й год	7-й год	8-й год	9-10-й годы	Позже 10 лет	Итого
Ревизия раны с заменой вкладыша	15 (57,7)	7 (26,9)	2 (7,7)	–	1 (3,8)	–	–	1 (3,8)	–	–	–	26 (100)
Установка спейсера	7 (2,3)	39 (12,8)	45 (14,8)	38 (12,5)	21 (6,9)	28 (9,2)	32 (10,5)	20 (6,6)	10 (3,3)	26 (8,5)	39 (12,8)	305 (100)
Одномоментная ревизия	–	6 (11,8)	10 (19,6)	8 (15,7)	6 (11,8)	3 (5,9)	2 (3,9)	1 (2,0)	2 (3,9)	4 (7,8)	9 (17,6)	51 (100)
Удаление ЭП с мышечной пластикой	–	–	–	1 (11,1)	1 (11,1)	1 (11,1)	2 (22,2)	1 (11,1)	1 (11,1)	2 (22,2)	–	9 (100)
Всего	22 (5,6)	52 (13,3)	57 (14,6)	47 (12,0)	29 (7,4)	32 (8,2)	36 (9,2)	23 (5,9)	13 (3,3)	32 (8,2)	48 (12,3)	391 (100)

случаях данное вмешательство можно считать неоправданным, поскольку оно выполнялось на фоне явно хронического характера инфекционного процесса.

Факторы риска ревизий при первичном эндопротезировании ТБС

Как уже было отмечено выше, 258 записей являются «связанными» с записями регистра начиная с 2011 г., т.е. из общей массы в 20496 операций первичного ЭП ТБС, выполненных в РНИИТО им. Р.Р. Вредена в период с 2011 по 2018 г., 258 (1,3%) пациентов подверглись ревизии. Причинами этих ревизий явились глубокая инфекция – 114 (0,56%) случаев, асептическое расшатывание компонентов – 54 (0,26%), вывихи – 46 (0,22%), перипротезные переломы – 34 (0,17%), прочие причины – 10 (0,05%) случаев. Среди этой группы пациентов было 152 (58,9%) женщины и 106 (41,1%) мужчин, такое гендерное распределение почти полностью соответствовало соотношению женщин и мужчин в группе ревизионного эндопротезирования ($p = 0,740$). Средний возраст составил 55,7 лет (95% ДИ от 54,1 до 57,2; Me 56), что статистически значительно отличается от среднего возраста при первичном ЭП ТБС ($p < 0,001$). Более молодой средний возраст в группе пациентов,

подвергшихся ревизии, в сравнении с общей популяцией первичного ЭП ТБС свидетельствует о преобладании в данной группе сложных случаев эндопротезирования (табл. 8). Статистически значимо риск ревизии выше при диспластическом и посттравматическом артрозе, а также при костных анкилозах. Повышение риска ревизии в группе с прочими диагнозами связано с наличием среди этих наблюдений пациентов с инфекцией в области сустава в анамнезе и опухолевыми поражениями ТБС.

Предшествующие хирургические вмешательства на суставе зафиксированы у 46 из 258 пациентов (17,8%), подвергшихся ревизии, и у 784 из 20238 пациентов, у которых ревизии не было (3,9%), т.е. перенесенные хирургические вмешательства на суставе являются серьезным дополнительным фактором риска, отношение шансов для выполнения ревизии 5,384 (95% ДИ от 3,884 до 7,464) ($p < 0,001$).

Учитывая общие короткие сроки наблюдения за этими пациентами, ревизии в данной группе были представлены главным образом ранними случаями – в 235 из 258 наблюдений (91,1%). Срок ревизии был менее 5 лет, причем в 132 (51,2%) случаях ревизии выполнялись в течение первого года с момента первичного ТЭП ТБС.

Таблица 8

Распределение пациентов по диагнозам в базе данных регистра с 2011 по 2018 г.

Диагноз	Наблюдения с ревизией, n (%)	Наблюдения без ревизии, n (%)	OR (95% ДИ)	Значение p	Всего, n (%)
Идиопатический артроз	87 (33,7)	12 889 (63,7)	OR = 0,290 (0,224–0,376)	<0,001	12 976 (63,3)
Диспластический артроз	92 (35,7)	3595 (17,8)	OR = 2,566 (1,984–3,319)	<0,001	3687 (18,0)
АНГБК	13 (5,0)	851 (4,2)	OR = 1,209 (0,689–2,121)	0,508	864 (4,2)
Посттравматический артроз	47 (18,2)	2067 (10,2)	OR = 1,958 (1,423–2,695)	<0,001	2114 (10,3)
Анкилоз	4 (1,6)	89 (0,4)	OR = 3,565 (1,299–9,783)	0,009	93 (0,5)
Воспалительный артрит	6 (2,3)	304 (1,5)	OR = 1,561 (0,689–3,536)	0,282	310 (1,5)
Перелом ПОБК	3 (1,2)	311 (1,5)	OR = 0,754 (0,240–2,366)	0,628	314 (1,5)
Прочие	6 (2,3)	132 (0,7)	OR = 3,627 (1,585–8,296)	0,002	138 (0,7)
Итого	258 (100)	20 238 (100)			20 496 (100)

В большинстве случаев независимо от диагноза самой частой причиной ревизии была перипротезная инфекция, что обусловлено большой долей в этой группе ранних ревизий (табл. 9). Исключение составляет группа пациентов с ревматоидным артритом и другими воспалительными артритами, но малое число наблюдений ограничивает доказательную ценность этих наблюдений. Интерес также представляет относительно большая доля вывихов среди причин ревизии у пациентов с посттравматическим артрозом, а также перипротезных переломов у пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости.

Обсуждение

Представленное исследование представляет собой анализ данных локального регистра высокоспециализированного ортопедического учреждения, поэтому сложно сказать, насколько точно полученные цифры отражают общую тенденцию к увеличению числа и удельного веса ревизионных операций, а также насколько соответствуют общей структуре причин ревизий. Однако большая часть пациентов была первично оперирована в других лечебных учреждениях разных регионов Российской Федерации, поэтому частично эти данные могут быть экстраполированы на всю систему ревизионного эндопротезирования ТБС.

Первое, что следует отметить, это весьма интенсивный рост в структуре ревизий абсолютного числа и доли ранних вмешательств, выполняемых в течение первых 5 лет с момента предшествующей операции. Абсолютное число таких операций выросло в 3,2 раза, а их удельный вес составил 56,7% в сравнении с 32,9% в 2011–2013 годах. Прирост обусловлен главным образом увеличением числа повторных ревизий — в 2011–2013 гг. их было 171 из 425 (40,2%), а в период с 2014 по 2018 г. их число выросло в 4,9 раза до 840 из 1369 (62,1%) ранних ревизий. При этом в структуре повторных ранних ревизий значительно уменьшилась доля инфекций — с 92% до 78,2%, в основном за счет увеличения доли асептического расшатывания и рецидивирующих вывихов. Наоборот, в структуре впервые выполняемых ранних ревизий не произошло столь заметных изменений, доля инфекции увеличилась лишь с 42% до 45,2%, а асептического расшатывания с 28% до 32,3%, но в целом доля ранних среди впервые выполняемых ревизий увеличилась с 19,6% до 37,4%.

Столь заметный рост доли ранних ревизий в общей структуре ревизионного эндопротезирования ТБС, вероятно, является следствием значительного увеличения общего числа первичных операций — с 2014 по 2018 г. Согласно отчетам

Таблица 9

Распределение пациентов по диагнозам в базе данных регистра с 2011 по 2018 г. в зависимости от причины ревизии, n (%)

Диагноз	Причина ревизии						Всего
	Инфекция	Вывих	Расшатывание	Перипротезный перелом	Износ	Другое	
Идиопатический артроз	43 (49,4)	11 (12,6)	19 (21,8)	13 (14,9)	–	1 (1,1)	87 (33,7)
Диспластический артроз	38 (41,3)	15 (16,3)	21 (22,8)	11 (12,0)	3 (3,3)	4 (4,3)	92 (35,7)
АНГБК	4 (30,8)	1 (7,7)	1 (7,7)	5 (38,5)	2 (15,4)	–	13 (5,0)
Посттравматический артроз	23 (48,9)	13 (27,7)	8 (17,0)	3 (6,4)	–	–	47 (18,2)
Анкилоз	2 (50,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	–	–	–	4 (1,6)
Воспалительный артрит	1 (16,7)	3 (50,0)	1 (16,7)	1 (16,7)	–	–	6 (2,3)
Перелом ПОБК	1 (33,3)	1 (33,3)	–	1 (33,3)	–	–	3 (1,2)
Прочие	2 (33,3)	1 (16,7)	3 (50,0)	–	–	–	6 (2,3)
Итого	114 (44,2)	46 (17,8)	54 (20,9)	34 (13,2)	5 (1,9)	5 (1,9)	258 (100)

НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова*, количество ежегодно выполняемых ТЭП ТБС увеличилось с 64 183 до 72 270 операций и за 5 лет составило более 337 500 вмешательств. На фоне этих цифр 2415 ревизий не кажутся слишком большим показателем, но важно, что 44,8% этих операций связаны с лечением инфекции, причем рост доли повторных ревизий свидетельствует о неудовлетворительном уровне излечения, и постепенно число пациентов с нерешенными инфекционными проблемами будет нарастать. Кроме того, прирост количества ежегодно выполняемых операций составил 12,6%, а лист ожидания на выполнение ревизии в РНИИТО им. Р.Р. Вредена вырос с 2014 г. на 278%, что свидетельствует о резком нарастании потребности в ревизиях.

Можно также дискутировать на тему: «Что считать ранней ревизией для первичного эндопротезирования, а что — для повторных ревизий?». Несомненно, 5 лет — величина относительная, этот период взят по аналогии с предшествующей работой и аналогичными работами других авторов [30, 31], а также с публикацией S.M. Jafari с соавторами, где оценивалась частота ревизий в течение 5 лет после чистых и инфекционных ревизий [32]. Однако если посмотреть на сроки выполнения ревизий в таблице 5, прекрасно видно, что 69% ревизий выполняется в первые 2 года, а затем их доля значительно снижается. Вероятно, ранними ревизиями для ре-ревизий следует считать 2 года, но это требует дополнительного обсуждения среди профессионалов. Понятно лишь, что ранние ревизии в большинстве случаев связаны с развитием инфекции.

Определение истинной частоты перипротезной инфекции является всеобщей задачей, поскольку многочисленные публикации свидетельствуют о невозможности определить количество случаев этого осложнения через официальные источники информации — статистические отчеты, базы данных электронных историй болезни и национальные регистры артропластики [33]. Причина не столько в нежелании оперирующих хирургов признать наличие осложнения, сколько в сложности диагностики вялотекущей хронической инфекции и разграничении ее с асептическими проблемами искусственного сустава [34, 35]. Понятно лишь, что указания на незначительное число инфекционных осложнений (менее 1%) [36] и высокую эффективность ее лечения (более 95% эрадикации) [37] не совсем соответствуют действительности. Иначе сложно объяснить, почему в США при выполнении полутора миллио-

нов операций эндопротезирования крупных суставов выполняется ежегодно более 38 тысяч вмешательств по поводу перипротезной инфекции [38]. Основным фактором успеха в лечении перипротезной инфекции является своевременное признание проблемы и соответствующие тяжести процесса лечебные мероприятия [39].

Следующим важным вопросом является то, что 177 (33,5%) ранних первичных ревизий выполнены по поводу асептического расшатывания — потеря фиксации в первые 5 лет после первичного эндопротезирования ТБС говорит об отсутствии надежной начальной фиксации. Это, в свою очередь, может быть связано с ошибками при имплантации эндопротеза как из-за недостатка опыта хирурга, так и в силу объективных трудностей, связанных с крайне неблагоприятными анатомическими условиями, требующими использования специальных технологий и имплантатов. Регистр не позволяет проследить каждый случай и однозначно определить причину неудачи, но тот факт, что каждая третья ревизия связана с недостатками первичной операции, заставляет думать о необходимых организационных мероприятиях для минимизации таких проблем, поскольку при ревизионной операции с большой долей вероятности не получится полностью решить проблему, а риск возможных осложнений на порядок больше, чем при первичном ЭП ТБС. Необходимо формировать систему контроля качества выполнения операций эндопротезирования по опыту других стран. В частности, в Германии система сертификации ортопедических центров EndoCert позволяет на основании простых критериев определить готовность ортопедического отделения к выполнению операций эндопротезирования тазобедренного сустава с воспроизводимым уровнем качества [40].

Еще следует обратить внимание на средний возраст пациентов, подвергшихся ревизии. По логике, есть популяция пациентов, которым выполнено первичное ЭП ТБС, и спустя какое-то время будут выполнены ревизионные вмешательства. За этот период времени популяция должна стать старше, но на практике средний возраст пациентов, подвергшихся ревизии, ниже, чем средний возраст пациентов при первичном эндопротезировании. Это свидетельствует о том, что ревизии в первую очередь подвержены пациенты, которые значительно отличаются от общей массы — по возрасту, степени двигательной активности и сложности патологии [41]. Стремительное нарастание доли пациентов с износом узла трения и остеолитом через 8 лет

* Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2014 году. Москва, 2015.

Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2018 году. Москва, 2019.

после первичной операции и более говорит о том, что для определенной группы пациентов выбранная пара трения не являлась оптимальным решением [15]. Корректный выбор моделей эндопротеза, его пары трения и техники операции — важные условия для долгосрочной эффективности операции первичного ЭП ТБС [42].

Таким образом, мы по-прежнему не имеем информации о реальной эффективности первичного ЭП ТБС у нас в стране. Массовое нежелание специалистов отправлять информацию о выполненных операциях в единый регистр ограничивает наши возможности более взвешенной оценки популяции пациентов, определения потребности в первичных вмешательствах и понимания накопленной частоты ревизий. Однако совершенно ясно, что проблемы ревизионного эндопротезирования очень скоро могут коснуться всех хирургов, выполняющих первичную замену тазобедренного сустава — сначала через необходимость лечить инфекционные осложнения, а затем за счет постепенного накопления пула пациентов, нуждающихся в других вариантах ревизий, в том числе повторных.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Шубняков И.И. — координация участников исследования, интерпретация и анализ полученных данных, статистическая обработка полученных данных, подготовка текста.

Тихилов Р.М. — разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация и анализ полученных данных, редактирование.

Денисов А.О. — анализ и интерпретация полученных данных, редактирование.

Томоев З.А. — анализ и интерпретация полученных данных, редактирование.

Ахмедиллов М.А. — сбор и обработка материала.

Черный А.Ж. — анализ и интерпретация полученных данных.

Джавадов А.А. — сбор и обработка материала

Карпучин А.С. — анализ и интерпретация полученных данных.

Муравьёва Ю.В. — обработка материала.

Литература [References]

1. Кавалерский Г., Мурылев В., Рукин Я., Серeda А., Гаврилов А., Архипов И. и др. Компьютерное планирование эндопротезирования тазобедренного сустава при дисплазии. *Врач*. 2015;(12):7-10. Kavalersky G., Murylev V., Rukin Ya., Sereda A., Gavrilov A., Arkhipov I. et al. [Computer-assisted planning during hip replacement]. *Vrach [The Doctor]*. 2015;(12):7-10. (In Russian).
2. Кавалерский Г.М., Серeda А.П., Мурылев В.Ю., Рукин Я.А., Гаврилов А.В., Архипов И.В. и др. 2D-планирование эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2015;(4):95-102. doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-4-95-102. Kavalersky G.M., Sereda A.P., Murylev V.Y., Rukin Y.A., Gavrilov A.V., Arkhipov I.V. et al. [2D-planning for hip arthroplasty]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and Orthopedics of Russia]*. 2015;(4):95-102. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-4-95-102.
3. Коваленко А.Н., Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Чёрный А.Ж. Обеспечивают ли новые и более дорогие имплантаты лучший результат эндопротезирования тазобедренного сустава? *Травматология и ортопедия России*. 2015;(1):5-20. doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-30-36. Kovalenko A.N., Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Cherny A.Z. [Do new and more expensive implants provide better outcomes in total hip arthroplasty?] *Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and Orthopedics of Russia]*. 2015;(1):5-20. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-30-36.
4. Мурылев В.Ю., Елизаров П.М., Рукин Я.А., Рубин Г.Г., Куковенко Г.А. Эндопротезирование тазобедренного сустава как возможность улучшения качества жизни пациентов старческого возраста с ложным суставом шейки бедренной кости. *Успехи геронтологии*. 2017;30(5):725-732. Murylev V.Ju., Elizarov P.M., Rukin Ja.A., Rubin G.G., Kukovenko G.A. [Endoprosthesis of the hip joint as an opportunity to improve the quality of life of elderly patients with a false neck of the femoral neck]. *Uspehi gerontologii [Successes in gerontology]*. 2017;30(5):725-732. (in Russian).
5. Kovochich M., Finley B.L., Novick R., Monnot A.D., Donovan E., Unice K.M. et al. Understanding outcomes and toxicological aspects of second generation metal-on-metal hip implants: a state-of-the-art review. *Crit Rev Toxicol*. 2018;48(10):853-901. doi: 10.1080/10408444.2018.1563048.
6. Pabinger C., Lothaller H., Portner N., Geissler A. Projections of hip arthroplasty in OECD countries up to 2050. *Hip Int*. 2018;28(5):498-506. doi: 10.1177/1120700018757940.
7. Varnum C. Outcomes of different bearings in total hip arthroplasty — implant survival, revision causes, and patient-reported outcome. *Dan Med J*. 2017;64(3). pii: B5350.
8. Николаев Н.С., Малюченко Л.И., Преображенская Е.В., Карпучин А.С., Яковлев В.В., Максимов А.Л. Применение индивидуальных вертлужных компонентов в эндопротезировании тазобедренного сустава при посттравматическом коксартрозе. *Гений ортопедии*. 2019; 25(2):207-213. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-207-213. Nikolaev N.S., Malyuchenko L.I., Preobrazhenskaja E.V., Karpukhin A.S., Yakovlev V.V., Maksimov A.L. [Use of customized acetabular components for hip joint arthroplasty in posttraumatic coxarthrosis]. *Genij Ortopedii*. 2019;25(2):207-213. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-207-213.
9. Gwam C.U., Mistry J.B., Mohamed N.S., Thomas M., Bigart K.C., Mont M.A. et al. Current Epidemiology of Revision Total Hip Arthroplasty in the United States: National Inpatient Sample 2009 to 2013. *J Arthroplasty*. 2017;32(7):2088-2092. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.046.

10. Nho S.J., Kymes S.M., Callaghan J.J., Felson D.T. The burden of hip osteoarthritis in the United States: epidemiologic and economic considerations. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21 Suppl 1:S1-S6. doi: 10.5435/JAAOS-21-07-S1.
11. Vanhegan I.S., Malik A.K., Jayakumar P., Ul Islam S., Haddad F.S. A financial analysis of revision hip arthroplasty: the economic burden in relation to the national tariff. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(5):619-623. doi: 10.1302/0301-620X.94B5.27073.
12. Afzal I., Radha S., Smoljanović T., Stafford G.H., Twyman R., Field R.E. Validation of revision data for total hip and knee replacements undertaken at a high volume orthopaedic centre against data held on the National Joint Registry. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):318. doi: 10.1186/s13018-019-1304-9.
13. Близиуков В.В., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Денисов А.О., Шильников В.А., Черный А.Ж., Билык С.С. Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов со сложной деформацией бедренной кости после оперативного лечения дисплазии. *Травматология и ортопедия России*. 2014;(4):5-15. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-4-5-15. Bliznyukov V.V., Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Denisov A.O., Shilnikov V.A., Chernyi A.Z., Bilyk S.S. [Hip arthroplasty in patients with complex femoral deformity after surgical treatment of dysplasia]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(4):5-15. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-4-5-15.
14. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Денисов А.О., Плиев Д.Г., Шубняков М.И., Ваграмян А.Г., Авдеев А.И. Имеется ли клинический смысл в разделении врожденного вывиха бедра у взрослых на типы C1 и C2 по Hartofilakidis? *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(3):9-24. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-9-24. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Denisov A.O., Pliev D.G., Shubnyakov M.I., Vahramyan A.G., Avdeev A.I. [Is the Any Clinical Importance for Separation Congenitally Dislocated Hip in Adults into Types C1 and C2 by Hartofilakidis?]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(3):9-24. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-9-24.
15. Тихилов Р.М., Шубняков М.И., Бояров А.А., Денисов А.О., Шубняков И.И. Влияние различных факторов на темпы износа полиэтиленового вкладыша в эндопротезах тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(1):18-28. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-18-28. Tikhilov R.M., Shubnyakov M.I., Boyarov A.A., Denisov A.O., Shubnyakov I.I. [Impact of Various Factors on the Polyethylene Wear Rate in Total Hip Arthroplasty]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(1):18-28. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-18-28.
16. Boyer B., Bordini B., Caputo D., Neri T., Stea S., Toni A. What are the influencing factors on hip and knee arthroplasty survival? Prospective cohort study on 63619 arthroplasties. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019;105(7):1251-1256. doi: 10.1016/j.otsr.2019.07.020.
17. Peters R.M., van Steenbergen L.N., Stewart R.E., Stevens M., Rijk P.C., Bulstra S.K., Zijlstra W.P. Patient Characteristics Influence Revision Rate of Total Hip Arthroplasty: American Society of Anesthesiologists Score and Body Mass Index Were the Strongest Predictors for Short-Term Revision After Primary Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019. pii: S0883-5403(19)30755-7. doi: 10.1016/j.arth.2019.08.024.
18. Podmore B., Hutchings A., van der Meulen J., Aggarwal A., Konan S. Impact of comorbid conditions on outcomes of hip and knee replacement surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(7):e021784. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021784.
19. Tsukanaka M., Halvorsen V., Nordsletten L., Engesaeter I.Ø., Engesaeter L.B., Marie Fenstad A., Röhrli S.M. Implant survival and radiographic outcome of total hip replacement in patients less than 20 years old. *Acta Orthop*. 2016;87(5):479-484. doi: 10.1080/17453674.2016.1212180.
20. Zeng W.N., Liu J.L., Jia X.L., Zhou Q., Yang L., Zhang Y. Midterm Results of Total Hip Arthroplasty in Patients With High Hip Dislocation After Suppurative Hip Arthritis. *J Arthroplasty*. 2019;34(1):102-107. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.081.
21. Dale H., Børsheim S., Kristensen T.B., Fenstad A.M., Gjertsen J.E., Hallan G. et al. Fixation, sex, and age: highest risk of revision for uncemented stems in elderly women - data from 66,995 primary total hip arthroplasties in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2019;30:1-9. doi: 10.1080/17453674.2019.1682851.
22. Mäkelä K.T., Furnes O., Hallan G., Fenstad A.M., Rolfson O., Kärrholm J. et al. The benefits of collaboration: the Nordic Arthroplasty Register Association. *EFORT Open Rev*. 2019;4(6):391-400. doi: 10.1302/2058-5241.4.180058.
23. Рукин Я., Мuryлев В., Лычагин А., Елизаров П., Грицюк А., Явлиева Р. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов с диссоциацией костей таза. *Врач*. 2017;(12):66-70. Rukin Ya., Murylev V., Lychagin A., Elizarov P., Grichyuk A., Yavlieva R. Revision hip arthroplasty in patients with pelvic dissociation. *Vrach* [The Doctor]. 2017;(12): 66-70. (In Russian).
24. Konopka J.F., Lee Y.Y., Su E.P., McLawhorn A.S. Quality-Adjusted Life Years After Hip and Knee Arthroplasty: Health-Related Quality of Life After 12,782 Joint Replacements. *JBJS Open Access*. 2018;3(3):e0007. doi: 10.2106/JBJS.OA.18.00007.
25. Postler A.E., Beyer F., Wegner T., Lützner J., Hartmann A., Ojodu I., Günther K.P. Patient-reported outcomes after revision surgery compared to primary total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2017;27(2):180-186. doi: 10.5301/hipint.5000436.
26. Delanois R.E., Gwam C.U., Piuizzi N.S., Chughtai M., Malkani A.L., Bonutti P.M., Mont M.A. Hip and Knee Arthroplasty Orthopedic Literature in Medical Journals- Is It Negatively Biased? *J Arthroplasty*. 2018;33(2): 615-619. doi: 10.1016/j.arth.2017.09.017.
27. Arden N., Altman D., Beard D., Carr A., Clarke N., Collins G. et al. Lower limb arthroplasty: can we produce a tool to predict outcome and failure, and is it cost-effective? An epidemiological study. *Southampton (UK): NIHR Journals Library*; 2017 Jun.
28. Wilson I., Bohm E., Lübbecke A., Lyman S., Overgaard S., Rolfson O. et al. Orthopaedic registries with patient-reported outcome measures. *EFORT Open Rev*. 2019;4(6):357-367. doi: 10.1302/2058-5241.4.180080.
29. Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Николаев Н.С., Григоричева Л.Г., Овсянкин А.В., Черный А.Ж. и др. Эпидемиология первичного эндопротезирования тазобедренного сустава на основании данных регистра артропластики РНИИТО им. Р.Р. Вредена. *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(2): 81-101. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101.

- Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Nikolaev N.S., Grigorieva L.G., Ovsyankin A.V., Cherny A.Z. et al. Epidemiology of Primary Hip Arthroplasty: Report from Register of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(2):81-101. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101.
30. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Тотоев З.А., Лю Б., Билык С.С. структура ранних ревизионных эндопротезирований тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2014;(2):5-13. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-5-13.
- Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Kovalenko A.N., Totoyev Z.A., Lyu B., Bilyk S.S. The structure of early revisions after hip replacement. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(2):5-13. (In Russian) doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-5-13.
31. Melvin J.S., Karthikeyan T., Cope R., Fehring T.K. Early failures in total hip arthroplasty - a changing paradigm. *J Arthroplasty*. 2014;29(6):1285-1288. doi: 10.1016/j.arth.2013.12.024.
32. Jafari S.M., Coyle C., Mortazavi S.M., Sharkey P.F., Parvizi J. Revision hip arthroplasty: infection is the most common cause of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(8):2046-2051. doi: 10.1007/s11999-010-1251-6.
33. Lindgren V., Gordon M., Wretenberg P., Kärrholm J., Garellick G. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(12):1491-1496. doi: 10.1086/678600.
34. Материалы Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции. Председатели: проф. Дж. Парвизи, проф. Т. Герке. Под общ. ред. Р.М. Тихилова, С.А. Божковой, И.И. Шубнякова. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2019. 314 с. [Proceedings of the Second international consensus meeting on musculoskeletal infection. Chairmen: J. Parvizi, T. Gehrke. Ed. by R.M. Tikhilov, S.A. Bozhkova, I.I. Shubnyakov]. St. Petersburg: RNIITO im. R.R. Vredena, 2019. 314 p. (In Russian).
35. Renard G., Laffosse J.M., Tibbo M., Lucena T., Cavaignac E., Rouvillain J.L. et al. Periprosthetic joint infection in aseptic total hip arthroplasty revision. *Int Orthop*. 2019 Jun 25. doi: 10.1007/s00264-019-04366-2. [Epub ahead of print].
36. Engesaeter L.B., Dale H., Schrama J.C., Hallan G., Lie S.A. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2011;82(5):530-537. doi: 10.3109/17453674.2011.623572.
37. Wolff M., Lausmann C., Gehrke T., Zahar A., Ohlmeier M., Citak M. Results at 10-24 years after single-stage revision arthroplasty of infected total hip arthroplasty in patients under 45 years of age. *Hip Int*. 2019 Nov 25;1120700019888877. doi: 10.1177/1120700019888877.
38. Parvizi J., Shohat N., Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J*. 2017;99-B(4 Supple B):3-10. doi: 10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-1212.R1.
39. Löwik C.A.M., Parvizi J., Jutte P.C., Zijlstra W.P., Knobben B.A.S., Xu C. et al. Northern Infection Network Joint Arthroplasty (NINJA) and ESCMID study group for implant-associated infections (ESGIAI). Debridement, antibiotics and implant retention is a viable treatment option for early periprosthetic joint infection presenting more than four weeks after index arthroplasty. *Clin Infect Dis*. 2019 Aug 31. pii: ciz867. doi: 10.1093/cid/ciz867. [Epub ahead of print].
40. Weber P., Paulus A.C., Hallmen D., Steinbrück A., Schmidutz F., Jansson V. [Does the certification according to EndoCert lead to a better quality of treatment?]. *Orthopade*. 2017;46(1):78-84. (In German). doi: 10.1007/s00132-016-3356-4.
41. Kuijpers M.F.L., Hannink G., Vehmeijer S.B.W., van Steenberghe L.N., Schreurs B.W. The risk of revision after total hip arthroplasty in young patients depends on surgical approach, femoral head size and bearing type; an analysis of 19,682 operations in the Dutch arthroplasty register. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):385. doi: 10.1186/s12891-019-2765-z.
42. Smith L.K., Dures E., Beswick A.D. Systematic review of the clinical effectiveness for long-term follow-up of total hip arthroplasty. *Orthop Res Rev*. 2019;11:69-78. doi: 10.2147/ORR.S199183.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шубняков Игорь Иванович — д-р мед. наук, главный научный сотрудник, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тихилов Рашид Муртузалиевич — д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Денисов Алексей Олегович — канд. мед. наук, ученый секретарь, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ахмедиллов Магомед Ахмедович — клинический ординатор, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Igor I. Shubnyakov — Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Rashid M. Tikhilov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics; professor, Traumatology and Orthopedics Department, Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Alexey O. Denisov — Cand. Sci. (Med.), Academic Secretary, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Magomed A. Akhmedilov — Clinical Resident, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Черный Андрей Жоржевич — канд. мед. наук., заместитель директора по лечебной работе, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тотоев Заурбек Артурович — лаборант-исследователь организационно-методического отдела, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Джавадов Алисагиб Аббасович — лаборант-исследователь научного отделения патологии тазобедренного сустава, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Карпухин Алексей Сергеевич — заведующий отделением, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары

Муравьёва Ю.В. — инженер-программист отдела информационных технологий, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Andrey Zh. Cherny — Cand. Sci. (Med), Clinical Director, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Zaurbek A. Totoev — Assistant Researcher, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Alisagib A. Javadov — Assistant Researcher, Scientific Department of Hip Pathology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Aleksey S. Karpukhin — Head of Department, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russian Federation

Yulia V. Muravyeva — IT engineer, Department of Information Technology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Who Should Manage Periprosthetic Joint Infection? The Case for a Multidisciplinary Approach

S. Yacovelli, J. Parvizi

*Rothman Orthopedic Institute, Thomas Jefferson University Hospital,
Philadelphia, USA*

Abstract

Periprosthetic joint infection (PJI) following total joint arthroplasty (TJA) is a complex disease state that is quite devastating to those affected. Improvement in diagnostic testing modalities and therapeutic techniques have led to significant advances in treatment for patients, but there is still a considerable gap in treatment success across providers and institutions. Where and who should be treating cases of PJI remains a debated topic. Many experts have proposed a new treatment model not dissimilar to that with which has been used to treat other complex disease states such as cancer for decades, and there is now a growing body of evidence to support such a strategy is superior. In this article, we evaluate the current body of literature on the topic and offer recommendations for the ideal treatment model for PJI: the multidisciplinary approach.

Keywords: periprosthetic joint infection, total joint arthroplasty, multidisciplinary approach to treatment.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-28-32

Кто должен лечить перипротезную инфекцию: необходимость мультидисциплинарного подхода

С. Яковелли, Д. Парвизи

*Ортопедический институт Ротмана, Университетский госпиталь Томаса Джефферсона,
Филадельфия, США*

Реферат

Перипротезная инфекция (ППИ) после тотального эндопротезирования является сложным заболеванием, разрушительным для организма пациентов. Улучшение методов диагностики и лечения привело к значительному прогрессу в лечении этой патологии, но все еще существует значительный разрыв в успехе лечения среди поставщиков и учреждений. Где и кто должен лечить пациентов с ППИ остается темой дискуссии. Многие эксперты предлагают новую модель лечения, не отличающуюся от той, которая использовалась в течение десятилетий для лечения других сложных заболеваний, таких как рак, и в настоящее время появляется все больше доказательств того, что такая стратегия является лучшей. В этой статье авторы приводят анализ современной литературы по этой теме и предлагают междисциплинарный подход в качестве идеальной модели лечения ППИ.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, тотальное эндопротезирование, междисциплинарный подход к лечению.

Background

Periprosthetic joint infection (PJI) is a devastating complication of total joint arthroplasty (TJA) that leads to significant patient morbidity and mortality. Rates of infected knees following total knee arthroplasty (TKA) have been reported at 0.92% and rates of infected hips following total hip arthroplasty (THA)

have been reported at a slightly lower rate of 0.88% [1]. The number of TJA cases overall have steadily increased in the United States over the past decade, likely due in part to an aging population and the obesity epidemic. The increasing incidence of PJI, coupled with improvements in understanding and diagnostic testing, means there will be further demand on the

Cite as: Yacovelli S., Parvizi J. Who Should Manage Periprosthetic Joint Infection? The Case for a Multidisciplinary Approach. *Traumatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):28-32. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-28-32.

✉ Steven Yacovelli; e-mail: Steven.yacovelli@rothmanortho.com

Received: 11.11.2019. Accepted for publication: 02.12.2019.

health care system to adequately treat this complex complication of TJA in an appropriate and cost-effective manner.

Diagnostic testing has also greatly expanded our understanding of PJI, resulting in a need for a new definition to meet the needs of clinicians handling these cases. The Musculoskeletal Infection Society (MSIS) attempted to address these concerns and provide a uniform definition and diagnostic algorithm for PJI in 2011. The advent and widespread availability of empirically validated serum and synovial markers for PJI led to a further refined diagnostic criteria recommended by the International Consensus Meeting (ICM) by 2018 [2]. While beyond the scope of this chapter, the definition includes a number of major and minor criteria, consisting of culture growth, serum CRP, ESR, and D-Dimer, synovial fluid WBC, Leukocyte Esterase, PMN%, histological changes, and physical examination findings. This definition, while admittedly complex, allows clinicians to identify PJI despite its heterogeneous presentation and even categorize it as acute or chronic. Such nuances of the definition itself need to be recognized as they can have a profound impact on clinical decision making and patient outcomes, and as such, are best made by orthopedic specialists with experience in treating PJI. Unfortunately, change and complexity require time and experience to adjust to. Tetreault et al. evaluated the consistency of current methods for evaluating PJI according to American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) guidelines and noted an alarming gap between expectation and reality, even amongst orthopedic-trained surgeons. The study concluded that there is still significant underdiagnosis of PJI, leading to unnecessary order of advanced diagnostic imaging, adding to medical costs and a delay in treatment [3, 4].

The complexity of PJI doesn't stop at its diagnosis either. Various treatment strategies must be personalized on an individualized basis, and adjusted throughout the period of care in order to offer the best outcome possible. The decision to perform a single stage vs two stage revision, which antibiotic should be used and for how long it should be used for, how to medically optimize patients preoperatively, and whether or not to progress to a salvage procedure such as arthrodesis or amputation are just a few of the clinical decisions that need to be made on a multi-disciplinary level, led by an orthopedic surgeon with experience in treating PJI [5, 6].

For these reasons many experts have likened the ideal model with which we should treat PJI to that of the cancer care model: The multidisciplinary approach [7, 8]. In fact, the management of both disease states is exceedingly complex, and patient outcomes are arguably comparable between the two. PJI can be devastating, with patient mortality higher than

many common forms of cancer, at 5-year rates of 25-33% following two-stage exchange procedures [7, 9]. While the intricacy of cancer cases has been recognized for a long time, it was not until recently that PJI was recognized as an entity that requires a coordinated and collaborative effort amongst a variety of medical professionals in order to deliver the best care possible [10].

Multidisciplinary Approach

The days of surgeon-centered practice are long gone. Care for patients in nearly all fields has to, and needs to continue to, involve a multidisciplinary team of medical professionals [5, 7, 11]. This involves communication throughout patient care, from diagnosis to follow-up, with contributions from numerous specialists. This is best done with establishment of hospital protocol based on guidelines specific for the treatment of PJI, under the lead of a subspecialized orthopedic surgeon with experience in treating PJI [10].

As stated previously, this begins as early as the diagnostic workup. Contributions from infectious disease (ID) specialists, microbiologists, and radiologists are necessary right from the start [9, 11]. For example, radiologists aid in recommendation of the most appropriate imaging modality and advise which areas to biopsy based on a case by case basis. In addition, ID specialists can offer information on how long antibiotics should be stopped prior to aspiration, among other contributions. Once diagnosed, patients need to be preoperatively optimized prior to surgery if possible [9, 12, 13]. Endocrinology, hematology, and nephrology are just a few of the medicine specialists that can help to minimize surgical risk, focusing on premonitory conditions such as diabetes, preoperative anemia, and chronic kidney disease, respectively, all of which are known risk factors for reinfection. Perioperatively, collaboration between surgeons and the anesthesia team is crucial as well. Hypotensive neuraxial anesthesia, use of tranexamic acid, and antibiotic administration are a few well known considerations that should be discussed before cases. Patients should be followed closely by a multidisciplinary team following surgery as well [9]. Nurse navigators, home health care providers, and nursing home staff can communicate patient progress and monitor for complications. The list of providers and their roles goes on and on and varies depending on the patient and care environment. Surgeons should be aware of the team members at their disposal and efforts should be made to establish a protocol to facilitate this process [5].

The superiority of multidisciplinary care for patients with osteoarthritis undergoing primary joint replacement has been well documented and routinely practiced for years [7, 14]. Surgeons, anesthesiolo-

gists, social workers, and physical therapists all play a role in the care of patients before and after surgery. Establishing an interdisciplinary care team to manage a patient together at the same facility has been shown to decrease length of stay and improve functional outcomes [14]. This is likely due to the implementation of customized treatment plans and greater comorbidity management.⁷ Knowing this, it can be deduced that a similar model may prove to be even more effective for the treatment of the most difficult complication of total joint arthroplasty; PJI. There is evidence in the literature to support this claim as well [11, 15]. Ntalos et al. studied the effect of establishing a weekly multidisciplinary infection conference consisting of orthopedic surgeon, pathologists, microbiologists, and radiologists and found that it led to significant differences in treatment plans. Prior to this the hospital was using a single-discipline approach with trauma surgeons managing care and antibiotic choice. Furthermore, this study also found that by implementing multidisciplinary conferences for PJI cases, length of stay was decreased, particularly in those diagnosed with chronic PJI. This may lead to improved quality of life and lower hospital costs as well [8].

Specialized Centers and Case Volume

Access to a multidisciplinary group of healthcare providers is often difficult, and high-volume, specialized treatment centers are often best equipped to provide such care [6, 16, 17]. For this reason, treatment with a multidisciplinary approach and treatment at a high-volume tertiary care center are closely intertwined [5]. Specialized treatment centers have long reported better outcomes after primary TJA. (Bannister) In addition, fellowship-trained orthopedic surgeons who treat a high-volume of patients are better equipped to handle complex cases, and have likely developed a more refined surgical technique, established muscle memory, high attention, and faster recall [17]. Both hospital volume and surgeon volume are associated with improved clinical outcomes including decreased morbidity, mortality, and length of stay [16]. Complication rates after primary TJA were found to drop off significantly after a surgeon reaches a case volume of 35 per year [18]. It can be reasonably extrapolated that a similar association would be found between PJI case volume and outcome measurements. While the number of required revisions to define “high-volume” is currently unknown, ICM has set the recommendation for case volume to be a minimum of 25 based off this knowledge [17]. In addition to surgical technique, surgeons must be familiar with diagnostic and treatment algorithms that have been empirically proven on an international level to improve outcomes after PJI [3, 4].

Given the rarity of PJI cases, meeting the volume needed to gain expertise is difficult even at tertiary referral centers, let alone general hospitals. One strategy to address this and increase case volume for surgeons practicing in less densely populated settings may be to assign one or two surgeons with subspecialty interest and experience to handle PJI. While the literature on this strategy is fairly scarce, a study done by Matar et al. found that such specialists at a general hospital were able to produce comparable results when compared to a high-volume tertiary center if given an adequate caseload [16]. If this is not possible, PJI cases that present to general hospitals should strongly be considered for referral [12].

Who Should Be Treated at a General Hospital? Who Should Be Referred?

In an ideal world, there is only one circumstance in which patients should be treated at a community hospital by an unexperienced surgeon. The unstable patient, presenting with acute sepsis as a result of a PJI should be treated promptly prior to referral [12]. In this circumstance, catastrophe is imminent, and it is common sense that they cannot be transferred. However, it is recommended that all other cases be transferred prior to surgical management [11, 19]. This includes patients who present in stable condition with acute post-operative, acute hematogenous, or chronic infection [12]. This recommendation was previously based on clinical judgment. However, it is now supported by the literature as well. Prior surgical intervention has been found to increase the risk of failure of subsequent surgical management of PJI [12, 19]. The prevalence of culture-negative PJI was also found to be much higher when surgical intervention is attempted prior to referral to a tertiary care center, making management much more difficult [19]. Furthermore, patients with a history of prior treatment failure for PJI have been found to undergo less salvage procedures when treated at a high volume center as well, offering a possible prevention strategy for this circumstance [5, 6, 11].

Unfortunately, medicine can only be practiced within the constraints already set in place and while the evidence supports the creation of specialized tertiary centers and the use of a multidisciplinary approach as a long term solution, this may not be feasible under the current infrastructure [7]. In the meantime, patients should be risk-stratified in order to ensure that difficult cases are treated appropriately by orthopedic surgeons with the most experience in PJI. Patients at risk for infection after primary TJA are the same patients at high risk of recurrent infection and can be identified and referred even before infection takes place. Factors such as body mass index (BMI), malnutrition, Diabetes Mellitus (DM), Chronic Kidney Disease (CKD), smoking, and cardiovascular

disease, among others, should all be taken into account.²⁰ Continuity of care can be maintained if these patients are treated at specialized centers as well, which could help decrease the burden put on patients and their families.

If PJI has already been diagnosed, identifying which patients are at risk for failure of treatment and require referral also is clearer than ever. Kheir et al. developed a risk calculator for failure of treatment of PJI that may help in identifying such cases and found that, in descending order of importance; the need for irrigation and debridement, history of MI, revision surgery, presence of a sinus tract, culture of a resistant organism, smoking, history of prior surgery, synovial white blood cell count, body mass index, and erythrocyte sedimentation rate were all associated with an increased risk of treatment failure of PJI [13].

The superiority of treatment of complex cases by specialized centers is becoming evident as well. A study recently published by Ibrahim et al focused on the treatment of such cases, including patients with immunocompromise, systemic disease, concurrent sepsis, reinfection, and complex anatomy such as bone loss, significant soft-tissue compromise, and unidentified organisms, treated at a tertiary center with a high volume of PJI cases by multidisciplinary approach. The results of the study were that only 3 of 81 cases were reinfected. They reported a 90% eradication of MRSA infection with only 2 of 20 patients becoming reinfected, which is staggering compared to previous failure rates reported in the literature [11].

Conclusion

Periprosthetic Joint Infection is a complex disease state that requires constant communication and collaboration between a multidisciplinary team in order to provide the best treatment possible. Ideally, PJI cases should be treated by subspecialized surgeons who have experience treating a high volume of cases. Hospitals that aren't able to accommodate such patients should refer to centers that can, except in the unstable patient [3, 12, 19]. If this is not feasible, patients should be risk stratified, and transfer of the most complex cases to centers with experience in treating such cases is recommended. Standard protocols consistent with published guidelines to treat PJI should be established and adhered to at hospitals and, if possible, networks between general and tertiary centers should be established to provide support [5, 10, 16].

Authors' contribution

S. Yacovelli — review of literature, writing the text.

J. Parvizi — study concept, writing the text.

References

1. Kurtz S.M., Lau E., Schmier J., Ong K.L., Zhao K., Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008;23(7):984-991. doi: 10.1016/j.arth.2007.10.017.
2. 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. e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
3. Tetreault M.W., Estrera K.A., Kayupov E., Brander C., Della Valle C.J. Are patients being evaluated for periprosthetic joint infection prior to referral to a tertiary care center? *Arthroplasty Today*. 2017;4(2):216-220. doi: 10.1016/j.artd.2017.10.001.
4. Armstrong M.D., Carli A.V., Abdelbary H., Poitras S., Lapner P., Beaulé P.E. Tertiary care centre adherence to unified guidelines for management of periprosthetic joint infections: a gap analysis. *Can J Surg*. 2018;61(1):34-41. doi:10.1503/cjs.008617.
5. Anderson M.B., Arciola C.R., Sarvanan S.A., Campoccia D., Certain L., Diaz-Ledezma C. et al. General Assembly, Treatment, Multidisciplinary Issues: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2S):S239-S243. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.075.
6. Son M.-S., Lau E., Parvizi J., Mont M.A., Bozic K.J., Kurtz S. What Are the Frequency, Associated Factors, and Mortality of Amputation and Arthrodesis After a Failed Infected TKA? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(12):2905-2913. doi:10.1007/s11999-017-5285
7. Dietz M.J., Springer B.D., Barnes P.D., Falciglia M., Friedrich A.D., Berendt A.R. et al. Best practices for centers of excellence in addressing periprosthetic joint infection. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23 Suppl:S12-7. doi: 10.5435/JAAOS-D-14-00380.
8. Ntalos D., Berger-Groch J., Rohde H., Grossterlinden L.G., Both A., Luebke A. et al. Implementation of a multidisciplinary infections conference affects the treatment plan in prosthetic joint infections of the hip: a retrospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019;139(4):467-473. doi: 10.1007/s00402-018-3079-6.
9. Yan C.H., Arciola C.R., Soriano A., Levin L.S., Bauer T.W., Parvizi J. Team Approach: The Management of Infection After Total Knee Replacement. *JBJS Rev*. 2018;6(4):e9. doi: 10.2106/JBJS.RVW.17.00058.
10. Minassian A.M., Osmon D.R., Berendt A.R. Clinical guidelines in the management of prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69 Suppl 1:i29-35. doi: 10.1093/jac/dku253.
11. Ibrahim M.S., Raja S., Khan M.A., Haddad F.S. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. *Bone Joint J*. 2014;96-B(10):1312-318. doi: 10.1302/0301-620X.96B10.32875.
12. Petretta R., Phillips J., Toms A. Management of acute periprosthetic joint infection of the knee – Algorithms for the on call surgeon. *Surgeon*. 2017;15(2):83-92. doi:10.1016/j.surge.2016.06.001.
13. Kheir M.M., Tan T.L., George J., Higuera C.A., Maltenfort M.G., Parvizi J. Development and Evaluation of a Prognostic Calculator for the Surgical Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2018;33(9):2986-2992.e1. doi: 10.1016/j.arth.2018.04.034.

14. Jayakumar P., Moore M.L.G., Bozic K.J. Team Approach: A Multidisciplinary Approach to the Management of Hip and Knee Osteoarthritis. *JBJS Rev.* 2019;7(6):e10. doi: 10.2106/jbjs.rvw.18.00133.
15. Akgün D., Müller M., Perka C., Winkler T. High cure rate of periprosthetic hip joint infection with multidisciplinary team approach using standardized two-stage exchange. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):78. doi: 10.1186/s13018-019-1122-0.
16. Matar H.E., Stritch P., Emms N. Two-stage revisions of infected hip replacements: Subspecialisation and patient-reported outcome measures. *J Orthop.* 2019;16(2):179-181. doi: 10.1016/j.jor.2019.02.011.
17. Bravo T., Budhiparama N., Flynn S., Gaol I.L., Hidayat H., Ifran N.N. et al. Hip and Knee Section, Prevention, Postoperative Issues: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019;34(2S):S321-S323. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.017.
18. Ravi B., Jenkinson R., Austin P.C., Croxford R., Wasserstein D., Escott B. et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. *BMJ.* 2014;348:g3284. doi: 10.1136/bmj.g3284.
19. Song S.Y., Goodman S.B., Suh G., Finlay A.K., Huddleston J.I. 3rd, Maloney W.J., Amanatullah D.F. Surgery Before Subspecialty Referral for Periprosthetic Knee Infection Reduces the Likelihood of Infection Control. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(10):1995-2002. doi: 10.1097/corr.0000000000000423.
20. Parvizi J., Shohat N., Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B(4_Supple_B):3-10. doi: 10.1302/0301-620x.99b4.bjj-2016-1212.r1.

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Steven Yacovelli — MD, Researcher Fellow, Rothman Orthopedic Institute, Department of Orthopedics, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, USA

Javad Parvizi — MD, Professor, Director of Clinical Research, Rothman Orthopedic Institute, Department of Orthopedics Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, USA

Лечение перипротезной инфекции: где и кто?

А.П. Середина¹, В.Н. Богдан^{2,3}, М.А. Андрианова⁴, М. Беренштейн⁵

¹ Федеральное медико-биологическое агентство России, Москва, Россия

² Хелиос Ампер Клиника, г. Дахау, Германия

³ Университет Людвиг-Максимилиана, г. Мюнхен, Германия

⁴ Государственная корпорация по атомной энергии «Росатом», Москва, Россия

⁵ Медицинский центр Йосефтал, г. Эйлат, Израиль

Реферат

В работе проводится анализ и сравнение зарубежной и отечественной практики организации лечения перипротезной инфекции в контексте места лечения и специализации врачей. Проведен частичный обзор медико-юридических вопросов, имеющих отношение к изучаемой теме на примере Российской Федерации, Германии, США, Англии. Выполнено интернет-анкетирование 118 ортопедов с целью оценки текущей практики лечения пациентов с перипротезной инфекцией. Анкетирование показало, что в системе лечения пациентов с перипротезной инфекцией существуют сложности как клинической, так и организационной направленности. Наиболее часто респонденты отмечали сложности в медицинской преемственности, а решение проблемы видели в создании сети крупных специализированных центров. В результате сделан вывод о том, что лечением пациентов с перипротезной инфекцией должны заниматься все врачи. Объем лечения зависит от профессионализма врача и технической оснащенности учреждения и должен соответствовать лучшим клиническим практикам (протоколам лечения). Для этого необходима быстрая маршрутизация пациента в более специализированные больницы. Реализация этого подхода возможна с тщательным соблюдением баланса качества медицинской помощи и ее близости к пациенту.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, этапное лечение, маршрутизация пациента.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-33-55

Treatment of Periprosthetic Infection: Where and Who?

A.P. Sereda¹, V.N. Bogdan^{2,3}, M.A. Andrianova⁴, M. Berenstein⁵

¹ Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

² Helios Amper-Klinikum, Dachau, Germany

³ Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany

⁴ Rosatom Public Corporation for Atomic Energy, Moscow, Russian Federation

⁵ Joseftal Hospital, Eilat, Israel

Abstract

The present work is dedicated to analysis and comparison of national and international practice standards for treatment of periprosthetic infection within a context of treatment center and speciality of physicians. The authors made a partial review of medical and legal issues related to the studied topic by the example of Russian Federation, Germany, USA, England. 118 orthopaedic surgeons were surveyed via internet aiming to evaluate the current medical practice in treatment of patients with periprosthetic infection. Survey demonstrated that there are clinical and organizational complexities in the medical care system for patients with PJI. Most often the responders reported difficulties in the medical succession and see the potential solution through creation of a network of large specialized centers. Resulting was the conclusion that physicians of all specialities should be involved in treatment of patients with periprosthetic infection. Treatment scope depends on professionalism of a physician and technical equipment of the clinic and should correspond to the best clinical practices (treatment protocols). Thus, a rapid routing of patient into more specialized hospitals. Implementation of such approach is possible with careful balancing between the quality of medical care and its proximity to the patient.

Keywords: periprosthetic infection, staged treatment, routing of patient.

Середина А.П., Богдан В.Н., Андрианова М.А., Беренштейн М. Лечение перипротезной инфекции: где и кто? *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):33-55. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-33-55.

Cite as: Sereda A.P., Bogdan V.N., Andrianova M.A., Berenstein M. [Treatment of Periprosthetic Infection: Where and Who?]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):33-55. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-33-55.

✉ Середина Андрей Петрович / Andrey P. Sereda; e-mail: drsereda@gmail.com

Рукопись поступила/Received: 06.11.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 09.12.2019.

Введение

В названии нашей статьи мы сознательно не стали использовать слова «может» или «должен» лечить, так как это придаст ей юридический оттенок, а ставя цель «улучшить результаты лечения», стоило бы задать вопрос по-другому: «Кому и где лучше лечить перипротезную инфекцию?». Но и такой подход («кому и где лучше») мы не можем принять, так как в таком случае мы должны основываться на научных публикациях по вопросу: кто и где должен лечить перипротезную инфекцию (ППИ). Но, готовя эту статью, мы не нашли таких работ. При этом исследований по изучению эффективности того или иного подхода к лечению ППИ много.

Между тем, именно вопрос «кто и где» часто волнует практиков. Например, в одной из недавних дискуссий на Ортофоруме в Интернете¹ коллега задал вопрос: «Кто должен лечить множественные переломы ребер: травматолог или хирург»? Ответы разделились на два главных типа:

1) кто умеет, тот и должен;

2) нет никакой проблемы четко определить, что должен делать хирург, а что — травматолог.

Мы полагаем, что на самом деле проблема, которая поднимается (и не в первый раз) на Ортофоруме, очень опасна и непроста, и для ее рассмотрения придется немного затронуть юридические вопросы и заглянуть в юридические дебри — нам не остается другого выхода. Конечно же, мы не можем претендовать на исчерпывающий обзор в юридической части вопроса лечения перипротезной инфекции: только «врачебной ошибке» посвящены многие монографии.

Кто лечит перипротезную инфекцию? Хирург? Специализирующийся на инфекциях хирург? Общий травматолог-ортопед? Ортопед, имеющий опыт лечения перипротезной инфекции? Ортопед, занимающийся только лечением инфекции? Эндопротезист? Ревизионный эндопротезист? Где лечить перипротезную инфекцию? В ортопедическом отделении? В отдельном структурном подразделении? На другом этаже? В отдельном здании? На эти вопросы тоже нельзя ответить однозначно и исчерпывающе.

Цель исследования — сравнить некоторые зарубежные и отечественные практики организации

лечения перипротезной инфекции в контексте места лечения и специализации врачей с частичным освещением медико-юридических вопросов.

Российская Федерация

В нашей стране в некоторых учреждениях есть специализированные отделения по лечению имплантат-ассоциированной инфекции. Например, в РНИИТО им. Р.Р. Вредена, НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова такие отделения находятся в том же здании, что и другие отделения. В Центре им. Г.А. Илизарова есть три гнойных отделений, расположенных в отдельном прекрасном здании со своими операционными.

Решения об открытии специализированных отделений принимаются руководителями учреждений (центров, институтов, больниц) и являются внутренним вопросом. В частности, для федеральных учреждений полномочия по утверждению штатного расписания делегированы законодательством руководителю учреждения^{2, 3}. Это, с одной стороны, делает управление больницей проще, но, с другой стороны, затрудняет управление системой больниц, так как учредитель (министерство или департамент) попросту не может обязать главного врача открыть то или иное отделение, а может только рекомендовать.

Важно понимать, что в соответствии с Законом⁴ и Перечнем⁵ есть только понятие «травматология и ортопедия», о чем и выдается больнице медицинская лицензия, и нет специальностей/профилей «гнойная ортопедия» или «перипротезная инфекция». Больница, имеющая лицензию по «травматологии и ортопедии», должна оказывать помощь всем травматолого-ортопедическим пациентам.

Пациент с перипротезной инфекцией — это травматолого-ортопедический пациент или какой-то другой? Эта формулировка — всего лишь версия вопроса коллеги на Ортофоруме: «Кто должен лечить переломы ребер? Травматолог или хирург?».

На самом деле не существует перечня нозологий, в котором бы определялось, что одной нозологией занимается травматолог, а другой — хирург. Все нозологии мультидисциплинарны. Нам также не удалось обнаружить такого перечня в других странах. В одном из документов Англии

¹ http://weborto.net/forum/1568665256/index_html (дата обращения: 19.10.2019).

² Положение, утвержденное постановлением Правительства РФ от 5 августа 2008 г. № 583, п. 10.

³ Единые рекомендации, утвержденные решением Российской трехсторонней комиссии по регулированию социально-трудовых отношений от 24 декабря 2014 г. № 11, п. 33, подпункт «д».

⁴ Федеральный закон от 04.05.2011 N 99-ФЗ (ред. от 02.08.2019) «О лицензировании отдельных видов деятельности».

⁵ Постановление Правительства РФ от 16.04.2012 N 291 (ред. от 08.12.2016) «О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково»)» (вместе с «Положением о лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково»).

мы нашли фразу: «В соответствии с текущими определениями Министерства здравоохранения, мышечно-скелетные состояния насчитывают 200 различных проблем, затрагивающих мышцы, суставы и скелет»⁶, но на сайте NHS этого перечня нет⁷ (в Соединенном Королевстве четыре системы здравоохранения — в каждой из входящих стран, в Англии — NHS). Даже если такой перечень действительно существует, навряд ли он столь актуален, коль его не найти в открытых источниках.

В США тоже нет перечня мышечно-скелетных расстройств, есть только определение в контексте профессиональных вредностей: «...являются повреждениями, возникающими в результате острого или хронического воздействия повторяющихся движений, вибраций, сил и вынужденных поз... могут затрагивать мышцы, нервы, сухожилия, суставы верхней и нижней конечностей, шеи, позвоночника...», что больше применимо в контексте страховки от профессиональных заболеваний⁸.

При том же упомянутом множественном переломе ребер для стабилизации может выполняться остеосинтез пластинами [1]. Кто будет делать остеосинтез пластиной и винтами? Хирург? Торакальный хирург? Или травматолог? Если в законодательстве нет перечня, в котором указано, врач какой специальности должен работать при конкретной нозологии, то этот вопрос нужно формулировать не «кто будет делать?», а «кто лучше сделает остеосинтез?». И ответ тут очевиден — травматолог.

Все это определяет невозможность четкого определения на глобальном уровне, кто (врач какой специальности) должен заниматься той или иной нозологией. Да и такой подход скорее навредит, так как на федеральном уровне предусмотреть такую детализацию просто невозможно: наши больницы слишком разные. Даже если попытаться это сделать, то проблем будет больше, чем пользы, так как возникнет лавина споров и перенаправлений между коллегами в ущерб пациенту. В контексте вопроса про переломы ребер,

да и про перипротезную инфекцию, решаться это может на уровне больницы приказом/локальным протоколом, решением начмеда, главного врача или договоренностью между коллегами, в конце концов, если это не определяется чем-то другим. Например, клиническими рекомендациями, на которых мы сейчас тоже вынуждены остановиться.

В соответствии с Законом⁹ в нашей стране медицинская помощь должна:

- соответствовать порядкам оказания медицинской помощи,

- быть организована и оказываться на основе клинических рекомендаций.

Порядки есть для травматологии, для хирургии, для всех других видов медицинской помощи, но в них опять же нет деления нозологий по принадлежности специальностям.

По эндопротезированию и по перипротезной инфекции клинических рекомендаций нет. Точнее, рекомендации есть, но утверждены они ассоциацией травматологов-ортопедов России [2] или на Вреденовских чтениях [3], но не одобрены Научно-практическим советом Минздрава РФ¹⁰, поэтому юридической силы эти рекомендации сейчас не имеют. Впрочем, Приказ вступил в силу совсем недавно, в мае 2019 г., и мы надеемся, что клинические рекомендации улучшат ситуацию, так как именно в них может быть прописан объем помощи, ее варианты, последовательность действий с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи¹¹.

В текущем статусе при отсутствии клинических рекомендаций, если есть лицензия по травматологии и ортопедии, то помощь пациенту с перипротезной инфекцией должна быть оказана. В каком объеме должна быть оказана помощь? Ограничиваться только диагностикой? Найти соматические противопоказания к операции? Дренажирование? Санация? Удаление компонентов и спейсер? Ультразвуковая обработка? Этот вопрос опять же пока не отрегулирован клиническими

⁶ NHS STANDARD CONTRACT FOR SPECIALISED ORTHOPAEDICS (ADULT) <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/d10-spec-orthopaedics.pdf> (дата обращения: 04.11.2019).

⁷ NHS England. Long term conditions / Our work on long term conditions / Musculoskeletal conditions. <https://www.england.nhs.uk/ourwork/clinical-policy/ltc/our-work-on-long-term-conditions/musculoskeletal> (дата обращения: 04.11.2019).

⁸ Centers for Disease Control and Prevention. Musculoskeletal Health Program <https://www.cdc.gov/niosh/programs/msd/default.html> (дата обращения: 04.11.2019).

⁹ Федеральный закон от 25 декабря 2018 г. N 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».

¹⁰ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

¹¹ Федеральный закон от 25 декабря 2018 г. N 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».

рекомендациями, и можно сформулировать принцип: умеешь, можешь — делай.

При ППИ высок риск судебных разбирательств, где встает вопрос качества помощи, ее объема. В соответствии с Законом «критерии качества... формируются... на основе... клинических рекомендаций», после чего утверждаются Приказом Министерства здравоохранения¹². То есть, сначала нужно прописать критерии качества в клинических рекомендациях, а потом, после утверждения отдельным приказом, они приобретут юридическую силу.

Пока критериев качества медицинской помощи при ППИ нет, в случае судебных разбирательств силу будет иметь заключение эксперта, качество которого — отдельный вопрос, выходящий за рамки этой статьи. Важно отметить, что в экспертизе можно и даже нужно ссылаться не только на юридические документы, но и на публикации в научных журналах, защищая себя: никакими клиническими рекомендациями никогда невозможно предусмотреть всех индивидуальных случаев. В этой связи интересен опыт США, в частности стандарт *Frue-Mack*, на котором мы остановимся ниже.

Давайте посмотрим на вопрос «Кто должен лечить ППИ?» с другой стороны. Допустим, у пациента есть абсцесс. Пациент уже выписан, находится дома, и пришел он в поликлинику (с дневным стационаром, ведь еще есть непростой Порядок оказания медицинской помощи по анестезиологии¹³) или в больницу, где нет травматолога. Абсцесс нужно санировать и дренировать. И делать это может хирург. Но должен ли? Поскольку «распределительного перечня нозологий по специальностям» нет, то точно может. Умеешь, можешь — делай. А вот должен ли? При отсутствии клинических рекомендаций, опять же, должен был или нет — решит эксперт при судебном разбирательстве. И, скорее всего, эксперт может решить, что хирург должен был «В соответствии с „Очерками гнойной хирургии“ 1934 г... [4]». А может быть, наоборот, эксперт напишет, что: «В соответствии с материалами согласительной конференции 2019 года... не должен был». Действительно, в Материалах согласительной конференции 2019 г. [5] нигде не написано, что хирург должен дренировать.

Лечение острого абсцесса после эндопротезирования — краеугольный вопрос, особенно если

рядом с пациентом нет травматолога, а доступен только хирург. С одной стороны, санация и дренирование должны быть сделаны. С другой стороны, если мы детально пропишем алгоритм по этапам в клинических рекомендациях, то мы попадем в еще одну ловушку. Если написать, что абсцесс должен дренироваться хирургом, то может возникнуть новый вопрос: «А согласованы ли рекомендации с ассоциацией хирургов?». Делу это, очевидно, не поможет — процесс и так не быстрый. Если не написать, что дренирует хирург, то мы получим ситуацию, когда хирург отправит к травматологу. А это не всегда быстро происходит на просторах нашей страны.

Регламентирование лечения на последующих этапах не применительно к острому абсцессу, на наш взгляд, менее драматично и все-таки может быть в будущем сделано в рамках клинических рекомендаций. А пока: **умеешь, можешь — делай**. С другой стороны, во благо пациентов при составлении клинических рекомендаций стоит предусмотреть и обратный принцип: **не умеешь, не можешь — не делай**.

Профессиональный стандарт

Иногда в дискуссиях с коллегами о том, кто и что должен делать, можно встретить еще и аргумент о профессиональных стандартах. Аргумент, на наш взгляд, несостоятелен по следующим причинам.

Профессиональные стандарты появились недавно (в Трудовом кодексе за 2015 г.¹⁴). Они определяют необходимую квалификацию работника, а разрабатываются стандарты профессиональными сообществами (в том числе)¹⁵.

В нашем контексте получается, что если в профессиональном стандарте написано «должен дренировать» или «должен делать второй этап ревизионного эндопротезирования с реконструкцией при ацетабулярных дефектах IV типа по классификации D'Antonio/AAOS [6]», то, значит, должен делать. А если не написано, то не должен?

Давайте заглянем в профессиональный стандарт травматолога-ортопеда¹⁶. Мы должны лечить пациентов с травмами, заболеваниями и (или) состояниями костно-мышечной системы в соответствии с действующими порядками..., клиническими рекомендациями..., с учетом стандартов медицинской помощи.

¹² Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ.

¹³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология».

¹⁴ Федеральный закон «О внесении изменений в Трудовой кодекс Российской Федерации и статьи 11 и 73 Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации» от 02.05.2015 N 122-ФЗ.

¹⁵ Постановление Правительства Российской Федерации от 22 января 2013 г. N 23 г. Москва «О Правилах разработки, утверждения и применения профессиональных стандартов».

¹⁶ Приказ Минтруда России от 12.11.2018 N 698н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач - травматолог-ортопед» (Зарегистрировано в Минюсте России 04.12.2018 N 52868).

Опять же, что такое травмы, заболевания и состояния костно-мышечной системы? Молоточек, наковальня и стремя — тоже кости. Перечня нет, но мы скорее склонны думать, что и хорошо, что его нет.

Что должен уметь травматолог? Необходимые умения: делать уколы, накладывать всевозможные повязки, делать некоторые операции. Полный перечень операций из Стандарта приводить не будем — в этом нет смысла. Достаточно сказать, что в перечне нет операций остеосинтеза штифтом, пластиной. Эндопротезирования тоже нет¹⁶.

Профессиональный стандарт вовсе не определяет, кто что должен делать, он только очерчивает «минимальные требования к квалификации». И в соответствии с Постановлением Правительства РФ¹⁷ стандарт всего лишь применяется при разработке должностной инструкции. При этом есть письмо Минтруда России¹⁸, в котором говорится, что при определении работодателем должностных обязанностей работников профессиональный стандарт может быть применен как рекомендательный методический документ.

Таким образом, перечисленные в профессиональном стандарте умения вовсе не определяют «кто и что должен делать» в нашем вопросе. Руководителю больницы достаточно включить в обязанности травматолога «диагностику и лечение пациентов травматолого-ортопедического профиля в соответствии с Законодательством» и не преумножать проблемы. С другой стороны, в этом вопросе интересен опыт Англии, где существует понятие «специализированный ортопед», в том числе и специалист по ревизионному эндопротезированию, с которым заключается специальное дополнительное соглашение к трудовому договору¹⁹. Мы остановимся на этом опыте ниже.

Санитарные правила и нормы

Эпидемиологические вопросы размещения пациентов с ППИ определены СанПиН 2010 г.²⁰ В этой связи коллегам, высказывающим пожелание о том, что вопрос лечения пациентов с ППИ должен быть решен на уровне приказа Минздрава

России, возможно, будет интересен тот факт, что эпидемиологические вопросы в виде разработки и утверждения СанПиН относятся не к полномочиям Минздрава России²¹, а к полномочиям Роспотребнадзора, который подчиняется не Минздраву России, а напрямую Правительству РФ²².

По СанПиН²⁰:

- любая ППИ — внутрибольничная инфекция, вне зависимости от ее дебюта в стационаре или после выписки; случай ППИ подлежит учету и регистрации;
- пациентов с ППИ изолируют в отделение гнойной хирургии, а при его отсутствии — в отдельную палату;
- пациента с ППИ, вызванной метициллин(оксациллин)-резистентным золотистым стафилококком или ванкомицин-резистентным энтерококком, изолируют в боксированной палате с требованиями к персоналу при входе надевать маску, спецодежду, перчатки и снимать их при выходе; обрабатывать руки спиртосодержащим раствором при входе и выходе; перевязывать в палате; использовать стетоскоп, термометр и др. только для данного пациента;
- после выписки пациента с MRSA или с VRE проводится заключительная дезинфекция, камерное обеззараживание постельных принадлежностей, обеззараживание воздуха. После дезинфекции проводится лабораторное обследование объектов окружающей среды (в палате), и следующий пациент поступает в палату после получения удовлетворительных результатов микробиологического исследования. Ответственным за выполнение всех этих мер является руководитель больницы.

В нашем интернет-опросе, о котором будет сказано ниже, был вопрос о мерах дезинфекции палаты после выписки пациента с ППИ. Мы специально не стали формулировать тот вопрос с конкретным указанием возбудителя (MRSA, VRE), чтобы не сковывать коллег СанПиН, а написали абстрактно: ППИ.

Конечно же, СанПиН не специфичен для ортопедических пациентов, и требования выдвигаются к отделениям хирургического профиля в целом.

¹⁷ Постановление Правительства Российской Федерации от 22 января 2013 г. N 23 г. Москва «О Правилах разработки, утверждения и применения профессиональных стандартов».

¹⁸ Письмо Минтруда России от 04.04.2016 N 14-0/10/B-2253.

¹⁹ NHS STANDARD CONTRACT FOR SPECIALISED ORTHOPAEDICS (ADULT) <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/d10-spec-orthopaedics.pdf> (дата обращения: 04.11.2019).

²⁰ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.05.2010 N 58 (ред. от 10.06.2016) «Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (вместе с «СанПиН 2.1.3.2630-10. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы...») (Зарегистрировано в Минюсте России 09.08.2010 N 18094).

²¹ Постановление Правительства РФ от 19.06.2012 N 608 (ред. от 05.06.2019) «Об утверждении Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации».

²² Постановление Правительства РФ от 30 июня 2004 г. № 322 (ред. 21.05.2013 № 428) «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека».

Подход к изоляции пациента с ППИ в отдельной палате или в боксе (для MRSA/VRE) несколько противоречит практике других стран (о чем ниже), а требование размещать ортопедического пациента в отделении гнойной хирургии (не MRSA/VRE) несет в себе риск кросс-инфекции, которая, конечно, опасна для всех хирургических пациентов, но кросс-инфекция для ортопедического пациента — отдельная проблема.

Время работы над этой статьей 7 ноября 2019 г. вышел проект Постановления Правительства РФ, который в рамках «регуляторной гильотины» отменит с 1 января 2021 г. действие этого²³ и ряда других СанПиН, регулирующих эпидемиологические правила в медицине. С другой стороны, уже сейчас, как нам стало известно из рабочих групп федеральных органов исполнительной власти, инициирована работа по созданию новых СанПиН, и ответственные за их подготовку лица высказывают озабоченность недостаточной вовлеченностью профессионального сообщества в их разработку для актуализации в соответствии с лучшими практиками.

Англия

В Англии с 2013 г. действует новый инструмент маршрутизации пациентов — клиничко-комиссионные группы (Clinical Commissioning Groups (CCGs)). По состоянию на 1 апреля 2019 г. таких групп уже 191, каждая из которых определяет и планирует конкретные виды медицинской помощи и маршрутизирует пациентов с той или иной клинической проблемой²⁴. Группы взаимодействуют между собой, и именно они решают, кто из врачей какими клиническими случаями или группами пациентов по категориям сложности будет заниматься. Работа групп построена так, что они скорее решают вопрос, именно КТО будет лечить, а не ГДЕ лечить группу клинических проблем или конкретного пациента.

В Англии помимо понятия «ортопед» существует еще официальное понятие «специализированный ортопед». NHS дает прототип дополнительного соглашения к трудовому договору с ним, и это соглашение может изменяться в соответствии с профессиональными навыками и потребностями

системы здравоохранения в каждом конкретном случае. Применительно к эндопротезированию такой трудовой договор²⁵ предусматривает, что ортопед будет заниматься (дословно):

- Для тазобедренного сустава: первичные ревизии (все), вторичные и третичные ревизии, инфекционные ревизии, эндопротезирование модульными эндопротезами, эндопротезирование при массивных ацетабулярных дефектах, требующих костной / металлопластики, сложные реконструкции сегментарных дефектов бедренной кости.

- Для коленного сустава: частичное эндопротезирование, инфекционные ревизии; все ревизии, ..., неудачи после пластики связок, неудачи после остеотомии / осложнения после остеотомии; сложные пателло-фemorальные дисфункции.

Также в трудовом договоре отдельно подчеркивается, что специализированный ортопед будет взаимодействовать с клиничко-комиссионными группами²⁴, по решению которых к нему могут направляться и более простые клинические случаи, включая первичное эндопротезирование коленного сустава, артроскопию, мягкотканые реконструкции коленного сустава, первичное эндопротезирование тазобедренного сустава, артроскопию тазобедренного сустава. Таким образом, в Англии специализированный ортопед обязан заниматься только сложными случаями, а к более простым случаям его могут привлечь по решению комиссии, планирующей медицинскую помощь в конкретной географической области. Договор также проясняет вопрос, «где оперировать сложные случаи эндопротезирования». В тексте отмечается, что «специализированный ортопед... должен быть обеспечен... адекватно обученной мультидисциплинарной командой..., уровень которой позволяет получить отличные результаты. Если это невозможно в конкретной клинике, то туда выезжает бригада из другой клиники, чтобы оказать помощь пациенту ближе к его дому».

Требования к месту, где в Англии может лечить сложного пациента специализированный ортопед, тоже есть²⁵, но они очень общие, что контрастирует с весьма конкретным Порядком оказания медицинской помощи в нашей стране²⁶.

²³ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.05.2010 N 58 (ред. от 10.06.2016) «Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (вместе с «СанПиН 2.1.3.2630-10. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы...») (Зарегистрировано в Минюсте России 09.08.2010 N 18094).

²⁴ About CCGs. <https://www.nhs.uk/ccgs/> (дата обращения: 04.11.2019).

²⁵ NHS STANDARD CONTRACT FOR SPECIALISED ORTHOPAEDICS (ADULT) <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/d10-spec-orthopaedics.pdf> (дата обращения: 04.11.2019).

²⁶ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 901н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «травматология и ортопедия».

Английские требования включают:

- опытного анестезиолога, мышечно-скелетного радиолога, физиотерапевта;
- операционную с перечнем специализированного оборудования;
- релевантные имплантаты;
- доступность КТ и МРТ;
- доступность отделения реанимации;
- отделение реабилитации.

Что такое перечень оборудования? NHS (точнее, коллаборация партнеров по закупкам, лозунг которой: «Мы сохраняем деньги NHS»²⁷) в перечень оборудования для общей ортопедической операционной включило лишь: «Травма и спинальные имплантаты, артроскопия, обработка кости, силовое оборудование». А перечня «специализированного» ортопедического оборудования, упоминаемого NHS²⁸, нам так и не удалось найти.

Что означает слово «опытный» в этом перечне применительно к анестезиологу, радиологу и физиотерапевту? При том что к специализированному ортопеду предъявляются конкретные требования по квалификации: «лидер команды, специализированный ортопед с подтвержденной степенью старшинства и опыта». Нам, клиницистам, вполне понятно, что значит опытный. Но в юридическом смысле этот термин невозможен. В нашей стране неким аналогом может являться категория или ученая степень, звание. Но как категория коррелирует с реальными навыками и способностью делать ревизии в сложных случаях?

Трудно представить, даже невозможно предположить, чтобы в отечественном нормативном документе появилось слово «опытный» — такой документ априори не пропустит Министерство юстиции, куда отправляются на регистрацию все федеральные приказы, затрагивающие трудовые отношения.

В этой связи интересны результаты нашего интернет-опроса коллег, о котором подробнее ниже. На вопрос: «Какой нужен регламентирующий документ по маршрутизации пациентов с ППИ?» лидером ответа оказался вариант: «Приказ на уровне Минздрава России». Это очень серьезная проблема: баланс делегирования и централизованного управления. Чем выше уровень документа, тем

большой риск имеет его конкретизация и возможные проблемы на местах, скованность в развитии. В Англии, как мы видим, маршрутизация пациента определяется клинико-комиссионными группами на местах, а мы требуем приказ Минздрава России. Не мы ли с вами, уважаемые коллеги, порой переживаем, что в утвержденном Порядке по травматологии отсутствуют нужные инструменты и теперь их не покупают, а присутствуют ненужные? В конце концов, не профессиональное ли сообщество написало этот перечень²⁹?

Эпидемиологические вопросы размещения пациента с ППИ в Англии регулируются тоже на низком, локальном уровне, а не на уровне «федерального» приказа (в кавычках, так как для Великобритании, как для Королевства, термин «федеральный» неприменим). Мы опять видим принцип «делегирования» решений и регулирования на локальный уровень.

Например, The Royal Devon and Exeter NHS Foundation, объединяющий 8 тысяч медиков, работающих в Exeter, East Devon и Mid-Devon (суммарное население — 460 тысяч), выпустил «Протокол размещения и движения пациента», в котором отдельно определены правила для ортопедических пациентов, и есть отдельное приложение для ортопедических палат³⁰. Считая его интересным, мы приведем все постулаты из этого документа, касающиеся ортопедических пациентов (табл. 1). Некоторые формулировки мы адаптировали, так как протокол касается всех пациентов, а не только ортопедических.

С одной стороны, требования The Royal Devon and Exeter NHS Foundation³⁰ намного более суровы, чем требования наших СанПиН³¹, но, с другой стороны, он учитывает локальные особенности и реализуем, и именно поэтому он может быть столь строг. Конечно же, в Англии существуют и документы более высокого уровня инфекционной безопасности, но они содержат общие формулировки и скорее задают направления, в рамках которых создаются локальные протоколы. Мы полагаем, что приведенный пример может быть полезен и в наших больницах при разработке соответствующих локальных правил.

²⁷ Collaborative Procurement Partnership: Orthopaedics and Associated Consumables. <https://cpp.nhs.uk/framework-agreements/orthopaedics-and-associated-consumables> (дата обращения: 04.11.2019).

²⁸ NHS STANDARD CONTRACT FOR SPECIALISED ORTHOPAEDICS (ADULT) <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/d10-spec-orthopaedics.pdf> (дата обращения: 04.11.2019).

²⁹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 901н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «травматология и ортопедия».

³⁰ Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust: Patient Placement and Movement Policy (Infection Prevention and Control) <https://www.rdehospital.nhs.uk/documents/patients/infection-control/patient-placement-and-movement-policy.pdf> (дата обращения: 04.11.2019).

³¹ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.05.2010 N 58 (ред. от 10.06.2016) «Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (вместе с «СанПиН 2.1.3.2630-10. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы...») (Зарегистрировано в Минюсте России 09.08.2010 N 18094).

Ортопедические аспекты из «Протокола размещения и движения пациента» в Exeter, East Devon и Mid-Devon

Оценка инфекционного риска при поступлении / до поступления

При поступлении пациента с известной инфекцией или с подозрением на нее проводят всестороннюю оценку потенциального риска пациента, других пациентов и персонала. Результаты оценки документируют и указывают, какое решение принято (какой подпротокол вводится в действие).

Решение о том, нуждается ли пациент в изоляции, зависит от многих факторов и включает: путь контаминации, вирулентность, возможные последствия (включая морбидность и летальность), определение клинической принадлежности пациента с учетом того, что для некоторых инфекция более опасна (особенно для ортопедических), чем для других, безопасность изолируемого (суицидальный риск — *наше прим.*).

Необходимо учитывать доступность отдельной палаты и конкуренцию приоритетов, например, для пациентов в последние дни их жизни, их приватность и достоинство.

Приоритет для размещения пациента в одноместной палате

Если у пациента в отделении обнаружили MRSA, то немедленно включается протокол дезинфекции. Особое внимание уделяется тому, чтобы следующим в эту палату не поступал пациент с ранами, центральными и периферическими катетерами.

Пациенты с известной MRSA или с носительством MRSA в анамнезе (без трех последовательных отрицательных тестов) никогда не должны находиться в ортопедическом отделении и его палатах.

Пациент с имеющейся MRSA или с MRSA в анамнезе размещается в одноместной палате и проходит по режиму «тревоги» до тех пор, пока не появится другой пациент, который (по конкуренции приоритетов) больше нуждается в одноместной палате (есть отдельная таблица приоритетов в зависимости от возбудителя).

MRSA

О пациенте с MRSA должны быть информированы все релевантные службы в соответствии с подпротоколом (режим «тревоги»).

Команда по профилактике и контролю инфекций (в рабочие часы) или дежурный врач отслеживают режим и мероприятия через специальное программное обеспечение.

План операций должен учитывать пациента с MRSA.

Нахождение пациента в общих местах должно быть сведено к минимуму (сокращение времени ожидания перед кабинетами — *наше прим.*).

Плановые ортопедические палаты

В протоколе определено, какие конкретно палаты закреплены за плановым ортопедическим отделением.

Размещение ортопедических пациентов вне закрепленных за отделением плановой ортопедии палат запрещено (за исключением отделения интенсивной терапии).

По возможности после перевода из отделения интенсивной терапии плановый ортопедический пациент размещается в изолированной палате. При отсутствии изолированных палат это не является основанием для задержки пациента в отделении интенсивной терапии, и он возвращается в плановые ортопедические палаты.

Если в плановой ортопедической палате размещается пациент другого профиля, то эта палата переводится в режим непригодной для госпитализации плановых ортопедических пациентов в течение минимум 48 часов после убытия из нее непрофильного пациента.

Послеоперационные койки, на которые возвращается из операционной пациент, должны быть зарезервированы как можно раньше. Если послеоперационная койка не доступна в плановой ортопедической палате, а есть в другой палате, то такой случай решается с назначенным консультантом с оценкой индивидуального риска.

Если предоперационная койка для планового ортопедического пациента была в другом отделении, и нет соответствующих клинических показаний, то после операции планового ортопедического пациента целесообразно возвращать не на нее, а на плановую ортопедическую койку.

Условно-плановые травматологические пациенты, которые не являются источником риска инфекции и которые могут быть адекватно оценены по риску инфекции, могут размещаться в плановых ортопедических палатах в день операции.

Плановые ортопедические пациенты с режимом инфекционной «тревоги» размещаются в изолированных/одноместных палатах.

Размещение планового ортопедического пациента с режимом инфекционной «тревоги» обсуждается с командой инфекционной безопасности до госпитализации.

В случае критического недостатка коек включается режим увеличения коечной мощности. В такой ситуации оценивается баланс рисков с привлечением команды дежурных администраторов и команды инфекционной безопасности. При необходимости вступает в действие план перевода пациентов с низким риском инфекции в плановые отделения.

Если ортопедический пациент с любым эндопротезом, имплантатом получает любую инфекцию, то существует значительный риск гематогенного распространения и периимпантной инфекции, что может привести к неблагоприятным исходам.

Риск внутрибольничной инфекции любой локализации (урогенитальная, раневая, дыхательных путей) снижается, если койки для плановых ортопедических пациентов резервируются (подробнее о резервировании коек в работах L.C. Biant с соавторами [7] и J.C. Kelly с соавторами [8] — *наше прим.*).

Травматологические палаты

В протоколе определено, какие конкретно палаты закреплены за травматологическим отделением. Необходимо избегать перевода и размещения травматологических пациентов в другие палаты.

Если травматологическое отделение заполнено и требуются еще койки, то дежурная медсестра (!) составляет список послеоперационных пациентов, которые могут быть выписаны в течение 24 часов, после чего принимается решение об их выписке, если это возможно. При сомнениях каждый случай может обсуждаться с назначенным дежурным консультантом.

Условно-плановые травматологические пациенты с переломами без риска инфекции и пациенты, которые могут быть адекватно оценены по риску инфекции, могут поступать через ортопедическое приемное отделение (!) в день операции и размещаться на плановых ортопедических койках.

Условно-плановые травматологические пациенты, которых прооперировали в общих операционных, никогда не должны размещаться после операции на плановых ортопедических койках.

Травматологические пациенты, прооперированные в неотложных операционных, могут размещаться в отсеке травмореабилитации на койках планового отделения.

Аналогичное разделение есть и в других странах, когда документ высокого уровня очерчивает общие требования, а локальные протоколы более конкретны (национальные протоколы профилактики инфекций в ортопедии в Ирландии³², США³³ и других).

Требования по мониторингу безопасности имплантатов: Россия и европейские страны

Этиология перипротезной инфекции всегда мультифакторна, но риск инфекции зависит, в том числе, и от имплантата. ППИ, несомненно, создает угрозу жизни и здоровью, и, вероятнее всего, ее можно расценить как нежелательную реакцию, поэтому мониторинг безопасности имплантатов (медицинских изделий) теоретически должен за-

трагивать и этот аспект, и о случае ППИ необходимо составлять извещение в Росздравнадзор³⁴. Такой подход может казаться несколько неожиданным, и тут интересен пример отечественных кардиологических стентов, выпускаемых компанией «Ангиолайн». Хирурги, устанавливавшие стенты, писали извещения в Росздравнадзор о случаях тромбозов стентов, и компании по результатам этих извещений о нежелательных реакциях пришлось предпринять целый комплекс различных мер, хотя с клинической точки зрения, тромбоз стента тоже мультифакторен, и больше, наверное, зависит от антикоагулянтной/антиагрегантной терапии. Применительно к теме нашей статьи мы упомянули эту юридическую норму и в том контексте, что в больнице, где должны лечить ППИ, должны быть способны соблюсти и этот аспект.

³² National Model of Care for Trauma and Orthopaedic Surgery. <https://www.hse.ie/eng/services/publications/clinical-strategy-and-programmes/national-model-of-care-for-trauma-and-orthopaedic-surgery-2015.pdf> (дата обращения: 04.11.2019).

³³ Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Guide to Infection Prevention in Orthopedic and Pain Management Office Settings. https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/Ortho-Pain-Guide_508.pdf (дата обращения: 04.11.2019). граждан в Российской Федерации” от 21.11.2011 N 323-ФЗ.

³⁴ Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ.

При эндопротезировании коленного сустава тип имплантата в целом не рассматривается как фактор риска ППИ. Последний метаанализ 2019 г. показал, что риск ППИ при эндопротезировании коленного сустава меньше при бесцементном, одномышечковом и пателлофemorальном эндопротезах [9], выбор которых больше определяется клинической ситуацией, и влиять на этот фактор риска затруднительно.

При эндопротезировании тазобедренного сустава свежее проспективное когортное исследование 623 253 операций эндопротезирования к имплант-связанным факторам риска отнесло пары трения металл-металл, керамика-металл и металл-керамика [10].

В Европейском союзе с 2017 г. введены единые требования к постмаркетинговому мониторингу в течение трех лет всех имплантатов, и эндопротезов в том числе³⁵. В числе требований — «карточка имплантата», которая составляется для каждого пациента и для каждого имплантата. Сбор данных для этого мониторинга, в том числе, будет осуществляться из регистров эндопротезирования (но не только из них) стран Евросоюза^{35, 36}. В связи с этим нововведением наши европейские коллеги активно обсуждают вопрос изменения требований к ведению регистров, их структуре данных, и чтобы они были совместимы с системой постмаркетингового мониторинга [11, 12].

Возвращаясь к основной теме нашей статьи, можно отметить, что многие страны развивают эндопротезирование именно в ключе национального регистра, которого у нас пока нет. И этот путь, путь регистра, пожалуй, самый правильный. Соответственно лечить пациентов с ППИ нужно, или нужно будет в будущем, там, где ведут регистр эндопротезирования.

США — стандарты Frye u Daubert

Стандарт Frye в судебной практике США заключается в том, что мнение эксперта, основанное на научных данных, может быть принято судом только в том случае, если методика общепринята и признана надежной в релевантном научном сообществе. Исторически этот прецедент случился в одном из судов США в 1923 г.: при расследовании убийства судья отклонил результаты исследова-

ния на полиграфе, выводы которого основывались только лишь на измерении артериального давления. Судья посчитал, что этот метод не принят научным сообществом, научные публикации по измерению артериального давления при оценке на полиграфе отсутствуют, и на этом основании отклонил заключение эксперта³⁷. Этот случай — первый, когда суд обратил внимание на методологию показаний, а не на их правдоподобность, и это очень важно, так как изобретателю метода свойственно правдоподобно верить в то, что его метод работает. Для исключения этой предвзятости в медицине и существуют рандомизированные клинические исследования, что еще раз подчеркивает важность корректного дизайна и доказательности наших исследований [13]. Практически по любому клиническому вопросу можно найти публикации с противоположными результатами, и эксперт в суде не всегда основывает свое заключение на лучших публикациях.

Научные исследования эволюционируют, их становится все больше. В 1993 г. состоялось другое прецедентное решение суда в США, которое называют стандартном Daubert³⁸. После терапии Бендектином (Merrell Dow Pharmaceuticals Inc.) родился ребенок с дефектами развития. Истцы в качестве доказательства вреда Бендектина приводили результаты исследований *in vitro* и *in vivo* на животных и реанализ других научных публикаций. Судья решил, что использовавшиеся в приводимых истцами статьях методы недостаточно адекватны, не общеприняты научным сообществом и отклонил иск.

В настоящее время суды в США пользуются правилом Frye³⁷ (мнение без научных публикаций), но чаще — правилом Daubert³⁸ (мнение без методологически корректных и релевантных публикаций). Например, в 2019 г. в суде³⁹, рассматривавшем как раз случай инфекции, судья в качестве основного аргумента принял ссылку на J. Parvizi (Материалы международной согласительной конференции по перипротезной инфекции 2013 г.) [14], а не на другие, менее значимые научные публикации. И такая практика принятия судом в США к рассмотрению только значимых научных работ (и, соответственно, общепринятых методик) весьма распространена.

³⁵ Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council on medical devices, EUR-Lex 32017R0745 (2017). <http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?qid=1499958093461&uri=CELEX:32017R0745>. Accessed 12 July 2017.

³⁶ Commission E. Revisions of medical device directives. 2017. https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision_en. Accessed 20 June 2017.

³⁷ FRYE v. UNITED STATES. 293 F. 1013 (D.C.. Cir 1923).

³⁸ Daubert v. Merrell Dow Pharms., Inc., 509 U.S. 579, 579 (1993).

³⁹ STATE OF MINNESOTA IN COURT OF APPEALS A18-0473. In re: 3M Bair Hugger Litigation. Filed January 14, 2019 Affirmed Connolly, Judge. Ramsey County District Court File No. 62-CV-15-6432 <https://mn.gov/law-library-stat/archive/ctappub/2019/OPa180473-011419.pdf> (дата обращения: 04.11.2019).

Германия

В Германии на данный момент, кроме некоторых исключений, о которых будет сказано ниже, маршрутизация пациента с ППИ не регулируется. Однако это не означает, что система отсутствует в принципе: просто регуляторные механизмы в Германии имеют более высокий уровень, чем маршрутизация пациента с той или иной конкретной нозологией, и для их понимания нужен небольшой экскурс в систему здравоохранения Германии.

Пациент с жалобами после эндопротезирования обращается на амбулаторный прием в праксис, который в Германии ведут врачи общей практики и узкие специалисты, в том числе ортопеды. Врач общей практики или ортопед направляет пациента в клинику с отделением ортопедии для дальнейшей диагностики. Если пациент обращается в праксис к ортопеду, который и делал эндопротезирование в какой-либо клинике по договору, то ортопед направляет пациента в стационар, и там он либо лечит своего пациента сам, либо передает его коллегам. Ортопед, который делал первичное эндопротезирование, не должен, но может принимать непосредственное участие в лечении пациента.

Пациент, поступивший в клинику с ППИ или с подозрением на ППИ, изолируется либо в отдельной палате, либо в палате с режимом «фильтр соседей» (совместное размещение с пациентами с низким риском кросс-инфекции — например, получающими консервативное лечение). Правила размещения в палате регулируются законом «О защите от инфекции в больницах», в соответствии с которым в каждой больнице создается специальная комиссия по гигиене и предотвращению инфекции (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention — сокр. KRINKO)⁴⁰. Как правило, изолируются только пациенты с инфекциями, передаваемыми воздушно-капельным путем, и требований о том, что с таким-то возбудителем или с открытым свищом пациент с ППИ должен изолироваться, нет, но на практике таких пациентов действительно стараются изолировать.

Врачи при диагностике и лечении пациента с ППИ руководствуются алгоритмами, опублико-

ванными в научных рецензируемых журналах, например, работой N. Renz с соавторами [15], а официальных клинических рекомендаций по ППИ пока еще нет. Надо отметить, что в Германии врач имеет право лечить пациента, исходя из индивидуальных особенностей, несмотря на актуальные рекомендации (касается всего, не только ортопедии).

В Германии существуют четыре вида гайдлайнов, но на практике используются только два: директивы (Richtlinie) и руководства (Leitlinie). Директивы строго обязательны к исполнению, их немного, и базируются они на законах и касаются только некоторых вопросов (переливание крови, рентгеновское облучение)⁴¹. Руководства представляют собой официальные клинические рекомендации по нозологиям⁴², от которых врач может отходить в соответствии с клинической ситуацией, но повторимся: применительно к ППИ клинических рекомендаций в Германии в настоящее время нет.

В соответствии с законом 1981 г. «О снижении затрат в больницах»⁴³, клиники в Германии делятся на три уровня по количеству коек или по возможностям диагностики и лечения:

- больницы с базовыми возможностями лечения (как правило, терапия, хирургия, травматология, гинекология);
- больницы с базовыми возможностями, к которым добавляются узкоспециализированные отделения (обычно ЛОР, офтальмология и т.д.);
- больницы с возможностью лечения всех заболеваний, например, университетские клиники.

Каждая из вышеперечисленных клиник может заниматься лечением перипротезной инфекции, но в Германии в 2003 г. в системе медицинского страхования введен принцип «клинико-статистических групп» (German Diagnosis-Related Groups — G-DRG) [16], который «естественным» путем вытесняет этот дорогостоящий и сложный диагноз из маленьких клиник в средние и крупные центры.

Казалось бы, с экономической точки зрения, клиникам будет выгодно бороться за «дорогие случаи» лечения, как мы видим на примере нашей страны, когда за высокотехнологическую помощь в рамках базовой программы обязательного медицинского страхования⁴⁴ часто включаются все более и более региональные клиники.

⁴⁰ Empfehlungen der Kommission für Krankenhaus-hygiene und Infektions-prävention (KRINKO). Gemäß § 23 Abs. 1 Infektionsschutz gesetz (IfSG) https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission_node.html (дата обращения: 04.11.2019).

⁴¹ Verbindlichkeit von Richtlinien, Leitlinien, Empfehlungen und Stellungnahmen <https://www.bundesaeztekammer.de/richtlinien/> (дата обращения: 04.11.2019).

⁴² AWMF online. Das Portal der wissenschaftlichen Medizin <https://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html> (дата обращения: 04.11.2019).

⁴³ Gesetz: Änderung des Gesetzes zur wirtschaftlichen Sicherung der Krankenhäuser und zur Regelung der Krankenhauspflegesätze (Krankenhaus-Kostendämpfungsgesetz) Vom 22. Dezember 1981. Bundesgesetzblatt, Jahrgang 1981, Teil I, p. 1568.

⁴⁴ Постановление Правительства РФ от 10 декабря 2018 г. № 1506 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов».

Но в Германии давно существует такой инструмент регулирования, как контроль качества страховыми компаниями [17]. Один из основных критериев качества — частота осложнений после операций. Определенные операции, такие как эндопротезирование, находятся на особом контроле. Каждый год клиники на основании контроля качества и аккредитации распределяются по категориям качества. Чем выше категория, тем меньше аудиторских проверок, соответственно, меньше финансовых издержек, а также лучше репутация клиники. Данные о результатах контроля качества находятся в открытом доступе, и любой пациент может посмотреть, насколько хороша та или иная клиника⁴⁵.

Лечение ППИ трудное, а пациент часто остается недоволен, и эти нехорошие результаты тоже могут влиять на результаты ежегодной аккредитации клиники в конце года. И если для крупных или университетских больниц это не играет особой роли, т.к. они по определению занимаются всеми случаями, то для средней больницы снижение уровня качества может привести к дополнительным расходам, аудиту, а также иметь репутационные потери. А так как многие маленькие больницы существуют за счет кредитов и зачастую убыточны (софинансирование нередко осуществляется за счет партии, выигравшей выборы в данном регионе), то кумулятивное снижение качества в течение нескольких лет может фатально сказаться на клинике вплоть до ее закрытия (и, соответственно, победы этой партии в следующих выборах, скорее всего, не будет).

Кроме того, принцип G-DRG подразумевает, что оплата за лечение происходит за «случай» фиксировано и включает операцию и дальнейшее лечение. При этом в случае затяжного лечения больница будет в дальнейшем сама оплачивать лечение этого пациента, если превысит установленные рамки G-DRG. Поэтому многие клиники не берутся лечить пациентов с ППИ, так как это может оказаться, в конце концов, убыточным.

Направление пациента в другую клинику происходит довольно просто: любой ординатор может позвонить ординатору другой больницы, тот после разрешения со стороны врача-специалиста либо заведующего отделением дает согласие на прием этого пациента. При этом не нужно привлекать руководство больницы.

Таким образом, маршрутизация пациента с ППИ в Германии регулируется не конкретным

пакетом документов или правил по лечению пациентов с диагнозом/группой диагнозов, а мерами более высокого уровня (системой оплаты и контролем качества). Из этого правила есть одно исключение. Если инфекция возникает после (или вследствие) производственной травмы, например, ППИ после эндопротезирования по поводу перелома шейки бедренной кости на производстве, то применяется закон 1884 г. «О страховании от травм на производстве» [18], по которому лечение оплачивается специальными отраслевыми страховыми организациями. Существует перечень диагнозов производственных травм (Verletzungsartenverzeichnis), в который входит и ППИ, и пациенты с производственными травмами и диагнозами из Перечня должны лечиться в конкретных, а не в любых клиниках. Всего в Германии 13 таких клиник, занимающихся производственными травмами, включая нейрососудистые, нейрохирургические, ортопедические.

Израиль

По неофициальным данным, в Израиле на настоящий момент делают приблизительно 12 000 эндопротезирований в год. Соответственно, существует проблема перипротезной инфекции.

Как правило, после выписки больные находятся под амбулаторным наблюдением оперировавшего врача или амбулаторного подразделения оперирующего отделения соответствующей больницы, что позволяет выявлять ранние инфекционные осложнения. Поздние инфекции выявляются при обращении к амбулаторным ортопедам или непосредственно на амбулаторном приеме оперирующего отделения.

Принято, что хирург или отделение принимают на себя ответственность за лечение осложнений, включая инфекции, и пациенты с ППИ возвращаются к оперировавшему врачу, который принимает больного «на себя» или организует лечение в другом отделении или больнице. Так происходит в большинстве случаев за некоторыми исключениями по желанию пациента.

Диагностика и лечение пациентов с ППИ проводятся по общепринятым протоколам, например AAOS⁴⁶, UpToDate⁴⁷ в зависимости от сроков инфекции (ранняя, поздняя) в один или несколько этапов с соответствующей санацией, удалением и заменой компонентов, спейсеров.

⁴⁵ AOK-Krankenhausnavigator https://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/krankenhaus/qs/kh_navigator/index.html (дата обращения: 04.11.2019).

⁴⁶ American Academy of Orthopaedic Surgeons. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. Clinical Practice Guideline. <https://www.aaos.org/pjguideline>. Published March 11, 2019. (дата обращения: 21.11.2019).

⁴⁷ Berbari E., Baddour L.M., Chen A.F., Prosthetic joint infection: Treatment. UpToDate®. Literature review current through: Oct 2019. This topic last updated: Oct 24, 2019. <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-treatment> (дата обращения: 21.11.2019).

При назначении антибиотикотерапии принято консультироваться с инфекционистом. Как правило, до определения вида бактерии и ее чувствительности применяют ванкомицин и/или рифампицин. После определения возбудителя лечение продолжается антибиотиком, подходящим к найденному возбудителю. Внутривенное лечение антибиотиком продолжается не менее 6 нед. и начинается сразу после операции первого этапа. Через несколько дней после стабилизации больному устанавливается долгосрочный венозный катетер (Pick Line), он получает инструкции и обучается самостоятельному пользованию, после чего выписывается домой и продолжает лечение самостоятельно, получая готовую антибиотиковую смесь через компании, занимающиеся амбулаторным лечением и работающими по договору со страховыми кассами. На этом этапе пациенты находятся на лечении у семейного врача, медсестры, инструктора лечебной физкультуры на дому и периодически посещают лечащего ортопеда.

Экономическая сторона лечения ППИ не регламентируется и не влияет на процесс лечения. С другой стороны, необходимо отметить значительное влияние на экономику со стороны юридических организаций, поддерживающих практику исков к страховым компаниям учреждения здравоохранения в связи с осложнениями.

Интернет-опрос отечественных ортопедов

Для понимания взгляда ортопедов на проблему «кто и где должен лечить ППИ» мы провели интернет-анкетирование с использованием

GoogleForms. К опросу старались привлечь максимальное число респондентов как из федеральных клиник, так и из районных больниц и поликлиник. Приглашение к участию в опросе рассылалось посредством интернет-площадок (Ортофорум), социальных сетей (Facebook), e-mail-рассылок, обращений к некоторым руководителям крупных травматолого-ортопедических центров, министрам здравоохранения субъектов РФ. Репрезентативность нашей выборки достаточно условна, так как опрос, естественно, был необязательным, и в нем приняли участие самые активные. Анкета в настоящее время закрыта для новых ответов, перечень вопросов доступен по адресу: bit.ly/stop-infection.

Получены ответы от 118 респондентов из 50 городов, из них 110 человек работают в РФ, 4 — в Украине, 3 — в Белоруссии, 1 — в Казахстане. Не все вопросы анкеты были обязательными, поэтому итоговое количество ответивших в некоторых вопросах могло быть меньше 118. В тех случаях, когда респондент указывал «иное» и добавлял свой вариант, мы при построении графиков либо приплюсовывали вариант респондента к одному из предложенных вариантов, либо, если это было невозможно, исключали вариант ответа респондента из анализа, в некоторых случаях описывая предложенный вариант в тексте. Таким образом, итоговое количество меньше 118 могло быть обусловлено и этой причиной.

Большинство опрошенных работают в городских больницах и федеральных центрах (рис. 1) и занимаются ревизионным эндопротезированием (рис. 2).

Ваше основное место работы?



Рис. 1. Место работы
Fig. 1. Clinic

Вы делаете:

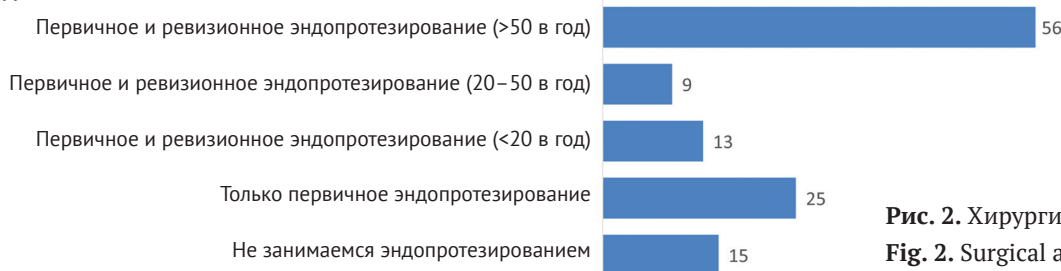


Рис. 2. Хирургическая активность
Fig. 2. Surgical activity

Типичная клиника редко проявляется сепсисом, а чаще всего встречаются послеоперационные абсцессы и свищи. При этом многим приходится сталкиваться с прячущейся ППИ. Два респондента ответили, что пока не сталкивались с ППИ (рис. 3).

Оценка сложности диагностики (неорганизационного характера) дала средний результат 4,8 баллов (SD 2,5) (рис. 4). В диагностике обращает на себя внимание широкое использование посева отделяемого из свища (рис. 5). При ответе на вопрос об арсенале диагностических методик мы не предлагали такие варианты ответа, как сцинтиграфия (дополнительно указали 6 респондентов), посев с поверхности имплантата (1 ответ), ПЦР (1 ответ) и frozen section (1 ответ). Если бы мы

предложили эти варианты ответов, то число выбравших их было бы наверняка большим.

Встретившись с ППИ, респонденты использовали весь арсенал вмешательств с логичным преобладанием более сложных и обширных вмешательств (рис. 6). Один респондент в качестве варианта «другое» указал, что они выполняют операцию Girdlestone (неоартроз, резекционная артропластика).

Самыми распространенными вариантами размещения пациентов с ППИ были отделение гнойной хирургии и ортопедическая палата без неинфицированных соседей (рис. 7). При этом лидирующими принципами являются индивидуальное решение заведующего отделением с заместителями главного врача, эпидемиологами (рис. 8).

У Ваших «типичных» пациентов с ППИ есть:



Рис. 3. Клиническая картина ППИ (можно было выбрать несколько вариантов)

Fig. 3. Clinical picture of PJI (several options can be chosen)

Испытываете ли вы трудности (не организационного характера) с диагностикой ППИ?

1 балл – сложностей нет, все случаи очевидны, понятны
10 баллов – мы не можем установить однозначный диагноз

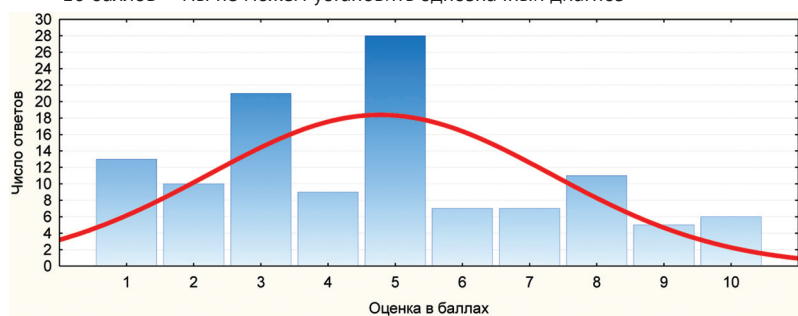


Рис. 4. Оценка трудности диагностики ППИ: в среднем 4,8 баллов (SD 2,5)

Fig. 4. Evaluation of challenges in PJI diagnostics: average score 4.8 (SD 2.5)

В диагностике вам доступно и вы используете:



Рис. 5. Арсенал диагностических методов ППИ (несколько вариантов)

Fig. 5. PJI diagnostics potential (several options)

Встретившись с ППИ вы в ОСНОВНОМ делаете:

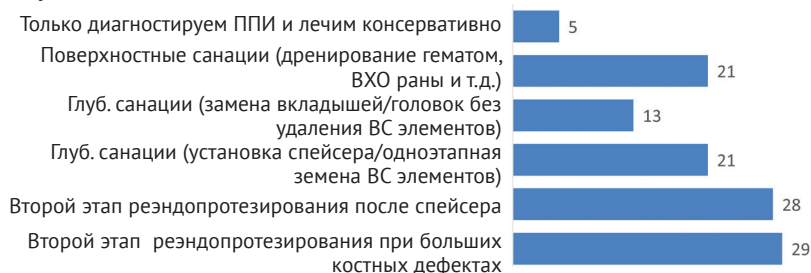


Рис. 6. Основной объем вмешательств при ППИ (каждый последующий вариант включает предыдущие). ВС — bone-contacting элементы (чашка, ножка, бедренный, большеберцовый компонент)

Fig. 6. Main scope of procedures for PJI (each subsequent option includes previous ones). BC — bone-contacting elements (cup, stem, femoral component, tibial component)

Пациенты с ППИ размещаются в:

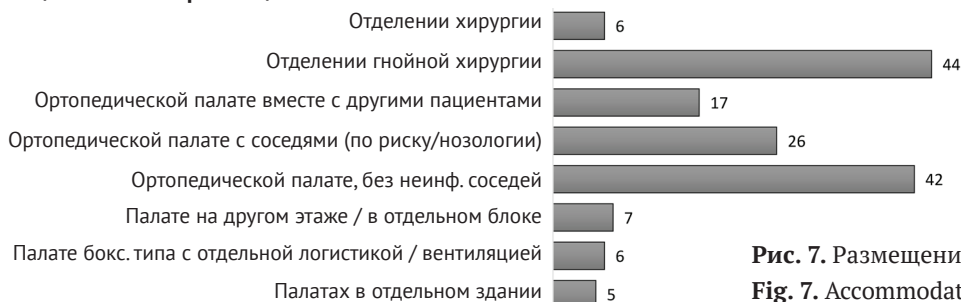


Рис. 7. Размещение пациентов с ППИ в палатах

Fig. 7. Accommodation of patients with PJI in wards

Чем вы руководствуетесь при размещении пациента с ППИ в той или иной палате?



Рис. 8. Регламентация размещения пациентов с ППИ

Fig. 8. Regulation of accommodation of patients with PJI

Оценка мер дезинфекции в палате после выписки пациента с ППИ показала чуть более частое применение более «тяжелых» мер дезинфекции, но 22 респондента отметили, что выполняется обычная текущая уборка (рис. 9).

Оценивая правильность системы лечения пациентов с ППИ в своих больницах, респонденты поставили весьма невысокий средний балл — 5,3 (SD 2,8) (рис. 10), но еще меньший балл оказался при оценке правильности системы лечения пациентов в стране — 4,2 балла (SD 2,2) (рис. 11). Таким образом, врачи оценивают правильность системы лечения и в своей больнице, и в стране невысоко, но при этом оценка своей больницы оказывается статистически значимо выше оценки системы в стране ($p = 0,0012$).

Предлагая идеальный вариант размещения пациента с ППИ, респонденты отдавали предпочтение более тяжелым мерам изоляции (рис. 12), при

этом 6 респондентов выбрали вариант «другое», написав, что такие пациенты должны лечиться в ортопедических центрах со специализированными гнойными отделениями, хотя этот вопрос был посвящен больше эпидемиологическому аспекту, а маршрутизации пациентов были посвящены последующие вопросы. В любом случае этот факт нельзя игнорировать, и он показывает потребность врачей в четком маршруте пациента с ППИ.

Следующий вопрос касался состава бригады, которая принимает участие в лечении пациента с ППИ. Для наглядности мы разбили график результатов на две части: хирурги (рис. 13) и врачи других специальностей (рис. 14). По мнению большинства участников опроса, в идеальном случае ППИ должен лечить специализированный гнойный ортопед (69 ответов), затем, с большим отрывом — специализированный ревизионист (22 ответа) (рис. 15).

В вашей практике после выписки пациента с ППИ его палата:

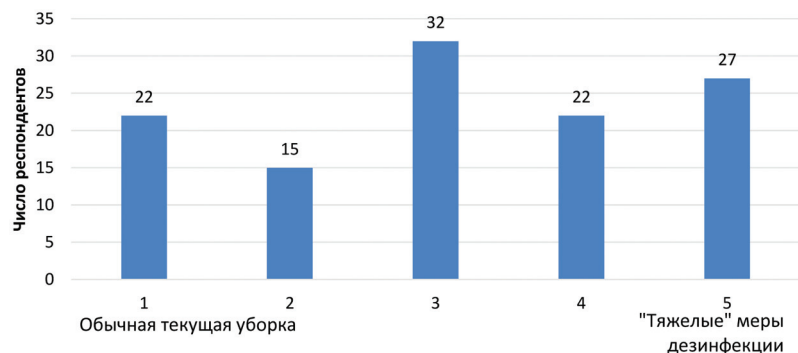


Рис. 9. Оценка уборки в палате после выписки пациента с ППИ (в баллах от 1 до 5)

Fig. 9. Evaluation of ward cleaning after discharge of a patient with PJI (scores from 1 to 5)

В ВАШЕЙ БОЛЬНИЦЕ: насколько вы считаете имеющуюся систему «где лечится пациент» правильной?

1 балл – совершенно неправильно
10 баллов – совершенно правильно

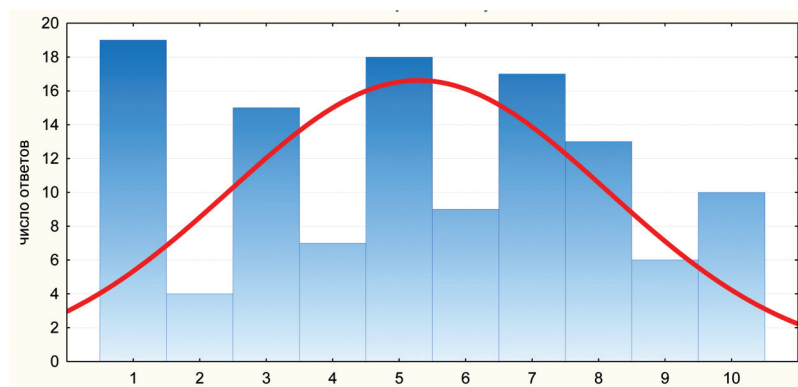


Рис. 10. Оценка правильности системы лечения пациентов с ППИ в больнице: в среднем 5,3 баллов (SD 2,8)

Fig. 10. Evaluation of treatment accuracy for patients with PJI in a clinic: average score 5.3 (SD 2.8)

В СТРАНЕ: насколько вы считаете имеющуюся систему «где лечится пациент» правильной?

1 балл – совершенно неправильно
10 баллов – совершенно правильно

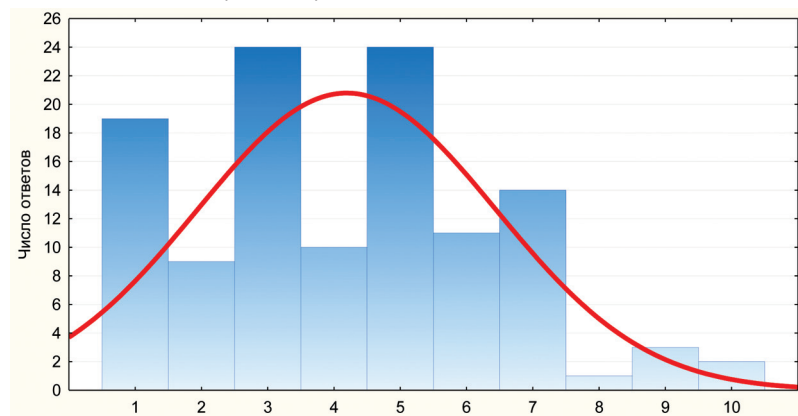


Рис. 11. Оценка правильности системы лечения пациентов с ППИ в стране: в среднем 4,2 баллов (SD 2,2), достоверно хуже ($p = 0,0012$), чем оценка системы в своей больнице

Fig. 11. Evaluation of treatment accuracy for patients with PJI in a country: average score 4.2 (SD 2.2), significantly worse ($p = 0.0012$) in contrast to evaluation of treatment at own clinic

Где в ИДЕАЛЬНОМ случае должны лечить ППИ?



Рис. 12. Идеальная «палата» для лечения пациента с ППИ

Fig. 12. The ideal "ward" for treatment of patient with PJI

В вашей практике кто участвует в лечении пациента с ППИ? (несколько вариантов)



Рис. 13. Состав хирургической бригады по лечению ППИ на практике (можно выбрать несколько вариантов)

Fig. 13. Surgical team composition for treatment of PJI (several options can be chosen)

В вашей практике кто участвует в лечении пациента с ППИ? (несколько вариантов)

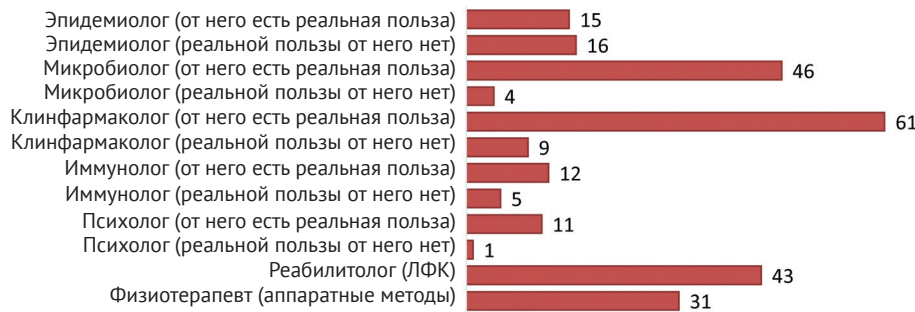


Рис. 14. Состав нехирургической бригады по лечению ППИ на практике (можно выбрать несколько вариантов)

Fig. 14. Non-surgical team composition for treatment of PJI (several options can be chosen)

Кто должен в ИДЕАЛЬНОМ СЛУЧАЕ лечить ППИ?

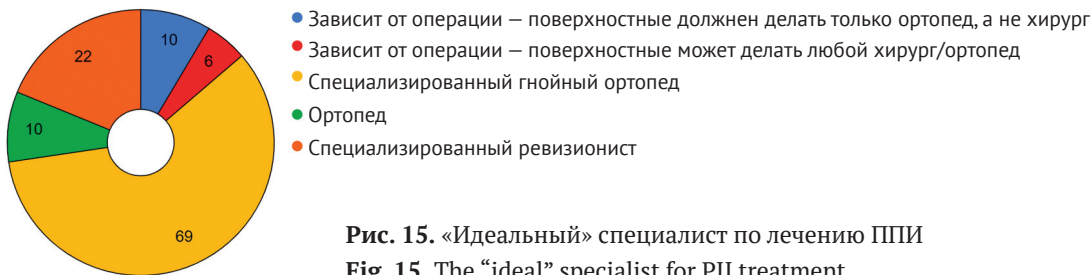


Рис. 15. «Идеальный» специалист по лечению ППИ

Fig. 15. The “ideal” specialist for PJI treatment

К предложенным вариантам «идеального» состава мультидисциплинарной бригады по лечению ППИ респонденты добавляли анестезиолога (мы не включали такой вариант, посчитав его очевидным) и диетолога (1 ответ с обоснованием особой важности диетолога). В тройку лидеров по востребованности вошли клинический фармаколог, микробиолог и реабилитолог (рис. 16).

Часто пациент проходит этапное лечение, и коллеги из «вышестоящих» больниц оценивают лечение коллегами из «нижестоящих» больниц скорее негативно — 6,7 баллов (SD 2,3): 0 — наилучшая оценка, 10 — наихудшая оценка (рис. 17). Такой же негативной оказалась оценка простоты и скорости перевода пациента с ППИ в более специализированное учреждение (6,7 баллов; SD 2,8) (рис. 18).

Кто должен входить в состав мультидисциплинарной бригады, кроме ортопеда?



Рис. 16. Состав «идеальной» мультидисциплинарной бригады (несколько вариантов)

Fig. 16. Composition of the “ideal” multidisciplinary team (several options)

Наших пациентов, пока они попадут к нам, лечат в «нижестоящих» больницах и это (необязательный вопрос, n = 94):

1 балл – помогает, коллеги все делают правильно
 10 баллов – всегда сильно осложняет и усугубляет лечение

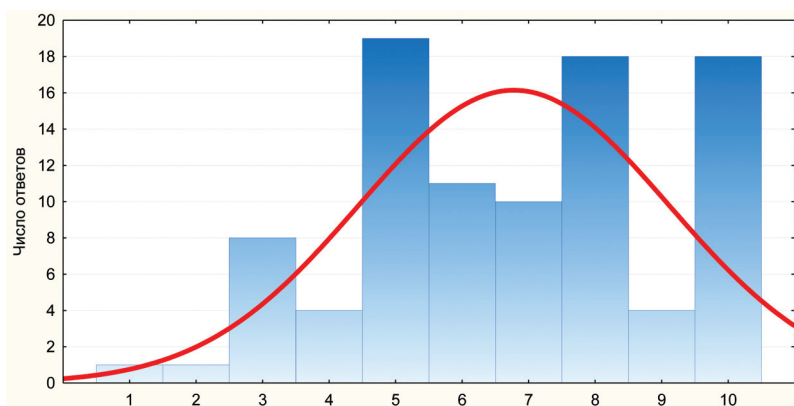


Рис. 17. Оценка лечения коллегами на предыдущих этапах: результат 6,7 баллов (SD 2,3)

Fig. 17. Evaluation of treatment by colleagues on previous stages: score 6.7 (SD 2.3)

Наших пациентов мы часто отправляем в более специализированные центры, и это происходит (необязательный вопрос, n = 97):

1 балл – без проблем и быстро
 10 баллов – недопустимо долго и сложно

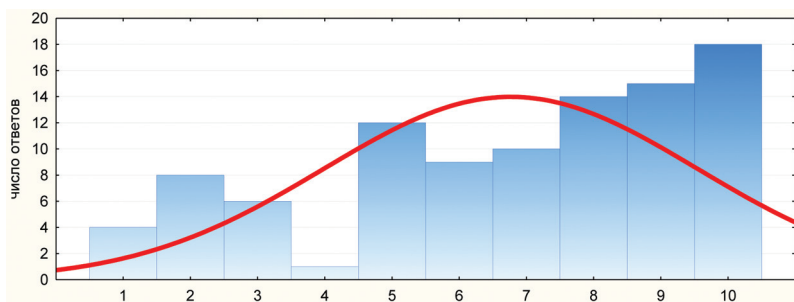


Рис. 18. Оценка простоты и скорости направления пациента с ППИ «наверх»: результат 6,7 баллов (SD 2,8)

Fig. 18. Evaluation of simplicity and speed for escalating the treatment of patient with PJI: score 6.7 (SD 2.8)

В качестве «идеальных» условий для лечения пациентов с ППИ коллеги чаще всего выбирали ортопедические центры с отделениями гнойной ортопедии (n = 35) и с отделениями гнойной ортопедии в отдельном здании (n = 54) (рис. 19). Большинство коллег считают, что специализированные центры/отделения гнойной ортопедии должны быть в каждом областном центре (n = 47) (рис. 20).

В качестве способа решения организационных проблем коллеги чаще всего выбирали приказ на уровне Минздрава России (n = 79) и клинические рекомендации, утвержденные Ассоциацией трав-

матологов-ортопедов (n = 39) или Минздравом России или, точнее, согласованные научно-практическим советом Минздрава (n = 71) (рис. 21).

Мы не приводим анализ ответов в подгруппах (например, отдельный анализ ответов врачей с высокой ревизионной активностью или врачей, не занимающихся эндопротезированием, или делающих только эндопротезирование) ввиду ограничений объема статьи. Полные ответы с возможностью фильтрации по подгруппам доступны в дополнительном файле*, в котором мы убрали имена и места работы респондентов.

В ИДЕАЛЬНОМ СЛУЧАЕ пациенты с подозрением и с доказанной ППИ должны быть:



Рис. 19. Выбор «идеальных» условий лечения пациента с ППИ
Fig. 19. Selection of “ideal” treatment conditions for a patient with PJI

* Таблица с ответами респондентов размещена в виде приложения к статье на сайте журнала.

Если нужны специализированные центры/отделения гнойной ортопедии, то они должны быть:



Рис. 20. Предпочтительная геосистема центров гнойной ортопедии
Fig. 20. Preferred geosystem for centers of purulent orthopaedics

Какой нужен регламентирующий документ по маршрутизации (несколько вариантов)?



Рис. 21. Предпочтения респондентов по регламентирующему документу
Fig. 21. Preferences of responders on the regulating document

Обсуждение

В 1979 г. вышла работа H.S. Luft с соавторами «Должны ли операции выполняться в регионах?», в которой они изучали зависимость послеоперационной смертности от количества выполняемых операций в США (в том числе и после эндопротезирования тазобедренного сустава). В целом, в той или иной степени при разных типах операций смертность оказалась большей в малооперирующих больницах [19]. Эта была первая подобная работа, и она вызвала настоящее цунами обсуждений, споров и породила новое направление научных исследований, которые продолжаются до сих пор: баланс качества и близости медицинской помощи будет вечной проблемой.

Лечение пациента с ППИ — вовсе не одномоментное событие, это сложный процесс выбора протокола лечения и, собственно, порой длительное лечение. Для примера возьмем рекомендации

C. Li с соавторами [20], алгоритм выбора протокола лечения которых мы дополнили отечественными реалиями с большими расстояниями и весьма разнородными возможностями отечественных больниц (рис. 22). Лечение в соответствии с протоколами может продолжаться 12 нед. (табл. 2), и для их реализации нужна преемственность.

Один из ключевых вопросов — скорость и простота госпитализации пациента с дебютом острой ППИ в виде абсцесса/флегмоны в специализированный центр. Выше мы подробно освещали юридические аспекты и здесь можем еще раз повторить принцип, который, на наш взгляд, уместен: «Умеешь, можешь — делай». Но, учитывая разнородность наших больниц, принцип можно и нужно уточнить: «Встретил острую ППИ с абсцессом/флегмоной — санируй, дренируй и как можно быстрее переводи пациента в специализированный центр».

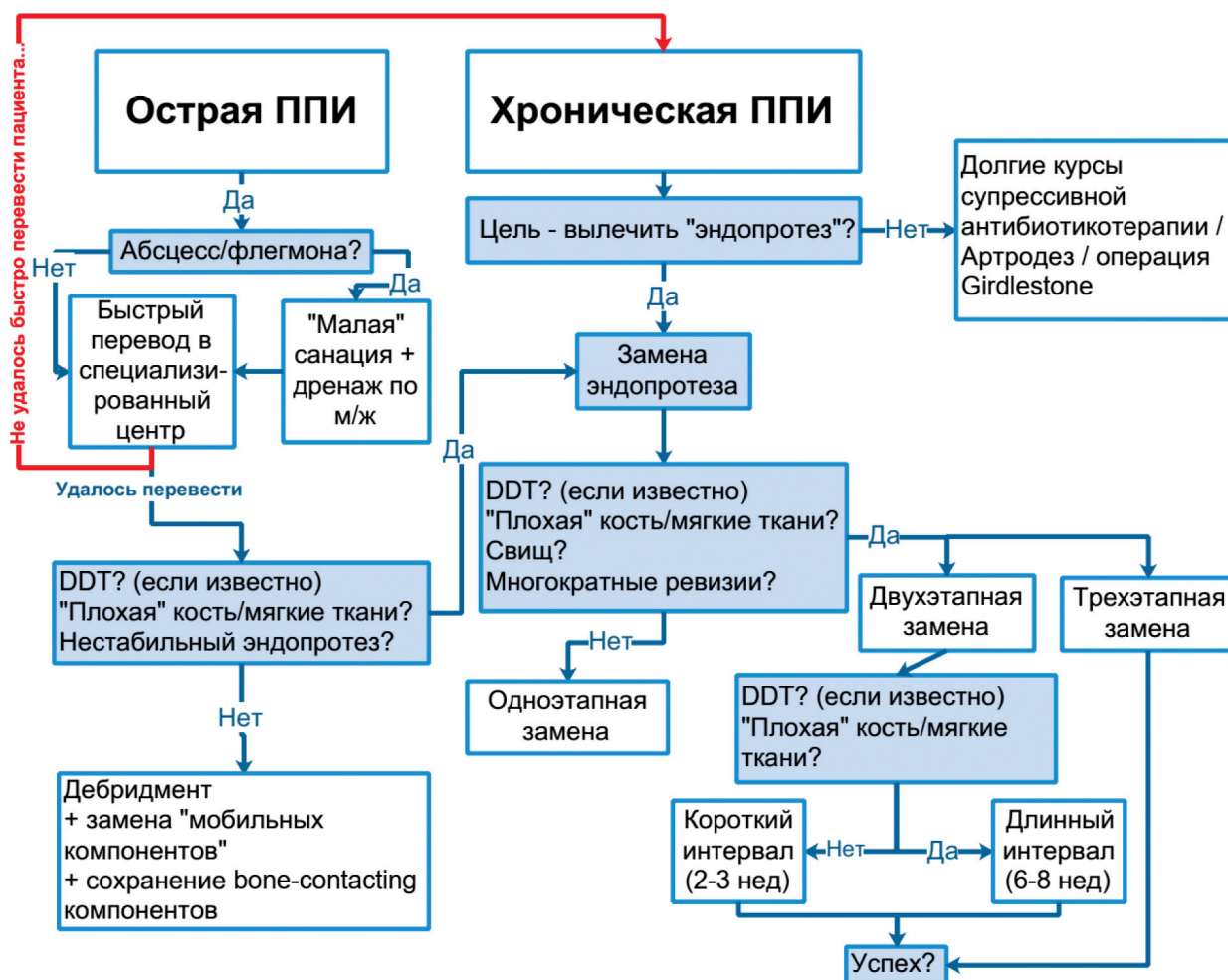


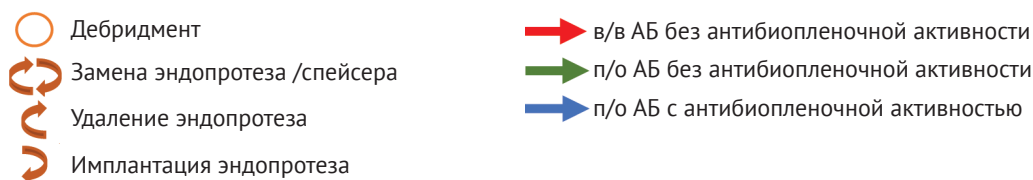
Рис. 22. Алгоритм выбора протокола лечения по С. Li с соавторами [20] с изменениями. DTT = difficult-to-treat infection (трудно поддающаяся лечению инфекция, вызванная рифампицин-резистентными стафилококками, ципрофлоксацин-резистентными грам-отрицательными микроорганизмами, грибами и т.д.)

Fig. 22. Algorithm for selection of treatment protocol by C. Li et al [20] with adjustments. DTT = difficult-to-treat infection (caused by rifampicin-resistant staphylococci, Ciprofloxacin-resistant gram-negative microorganisms, fungi, etc)

Таблица 2

Протоколы лечения ППИ по С. Li с соавторами [20]

Вариант лечения	Вмешательство	Антибиотики (всего 12 нед)
Сохранение фиксированных компонентов	Замена мобильных компонентов 	
Одноэтапная замена	Замена эндопротеза 	
Двухэтапная замена (короткий интервал)	Удаление Имплантация 	
Двухэтапная замена (длинный интервал)	Удаление Имплантация 	
Трехэтапная замена	Удаление Зам. спейсера Имплантация 	



Проведенный нами опрос показал, что сложности есть и на клиническом, и на организационном уровнях. Коллеги невысоко оценивают свои диагностические возможности. Оценку лечебных возможностей не проводили, так как картина тут еще более разнообразна. В любом случае среди коллег нет единства в видении вопроса «Кто должен лечить ППИ в идеальном случае (какой специалист)?»

Ортопедами востребованы мультидисциплинарные бригады, особенно клинические фармакологи, микробиологи и реабилитологи, но коллеги часто отвечали, что на практике от этих специалистов не всегда есть реальная польза. Здесь очевидна проблема компетенции, и высококлассный клинический фармаколог, микробиолог — настоящая удача для больницы. Возможно, улучшить эту ситуацию получится за счет телемедицины. Среди опрошенных только четыре респондента выбрали вариант «достаточно центра телемедицины», но

в том вопросе нельзя было выбрать несколько вариантов ответов, и мы полагаем, что эта идея вполне может быть эффективной: по крайней мере многие коллеги высказались так в своих примечаниях.

Организационное состояние дел коллеги оценили невысоко, причем отметили как проблемы при лечении в «нижестоящих» больницах, так и сложности с направлением в более специализированные центры.

В качестве «идеальной» системы маршрутизации коллеги чаще всего выбирают наличие специализированного отделения или центра гнойной ортопедии в каждом областном центре. Вряд ли мы можем согласиться со столь экстенсивным подходом — 13 субъектов нашей страны имеют менее 500 тысяч жителей, а население Ненецкого и Чукотского автономных округов составляет меньше 50 тысяч человек. Конечно же, есть проблема

межтерриториальной маршрутизации (межсубъектовой) — территориальная программа государственных гарантий оказания медицинской помощи разрабатывается отдельно в каждом регионе с отдельным финансированием, хотя в некоторых субъектах есть удачные примеры решения этой проблемы. С другой стороны, гнойная ортопедия — не только ППИ, и пациентов на самом деле больше.

Большинство опрошенных коллег считают, что системное решение проблемы должно быть реализовано на уровне приказа Минздрава России. Мы с трудом можем согласиться с таким подходом и вообще затрудняемся даже предположить формат и наполнение такого приказа, и в соответствии с ФЗ № 323 мы больше надеемся на клинические рекомендации, подготовить которые должны как раз мы с вами⁴⁸.

В клинических рекомендациях нужно предусмотреть все реалии оснащенности и компетенции наших больниц. В противном случае, пытаясь написать клинические рекомендации по принципу «как можно лучше», мы столкнемся с проблемой их реализации. Более того, еще нет практики «правоприменения» клинических рекомендаций: мы можем сами для себя написать гильотину.

В октябре 2019 г. в *Journal of Joint Bone Surgery* вышла статья О. Senard с соавторами «Поводы для судебных разбирательств при инфицированном эндопротезировании и полученные уроки» [21], в которой авторы рассуждают примерно о тех же вопросах, что и мы. Они отмечают, что во Франции с 2010 по 2014 г. до суда дошло 55 разбирательств по поводу ППИ (по данным системы страхования частнопрактикующих врачей MACSF). Отклонения от гайдлайнов (клинических рекомендаций) были обнаружены в 76% случаев, включая несвоевременный диагноз (44%), неадекватное медикаментозное (18%) и хирургическое лечение (13%). Дела закончились выплатами пострадавшим [21], но в разных странах это может происходить по-разному.

Благодарности

Работа выполнена по рекомендации директора ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России профессора Тихилова Рашида Муртузалиевича, сформулировавшего идею, цель и задачи. Авторы выражают благодарность Рашиду Муртузалиевичу и отмечают, что появление этой работы обязано его участию и мотивации.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: работа выполнена без финансирования.

Вклад авторов

Серета А.П. — поиск информации, анализ, написание текста и графиков, разработка опросника.

Богдан В.Н. — написание текста о практике лечения ППИ в Германии.

Андрианова М.А. — взаимодействие с зарубежными соавторами (переписка, правки), анализ опросников, составление матрицы данных.

Беренштейн М. — написание текста о практике лечения ППИ в Израиле.

Литература [References]

1. Bemelman M., van Baal M., Yuan J.Z., Leenen L. The Role of Minimally Invasive Plate Osteosynthesis in Rib Fixation: A Review. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;49(1):1-8. doi: 10.5090/kjtc.2016.49.1.1.
2. Тихилов Р.М., Божкова С.А., Артюх В.А. Перипротезная инфекция в области крупных суставов конечностей. Клинические рекомендации. В кн.: *Ортопедия: клинические рекомендации*. Под ред. С.П. Миронова. Гл. 39. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. С. 719-746. Tikhilov R.M., Bozhkova S.A., Artyukh V.A. [Periprosthetic infection in the area of large joints of the limbs. Clinical recommendations]. In: *Orthopedics: clinical recommendations*. Ed by S.P. Mironov. Pt. 39. M.: GEOTAR-Media; 2018. P. 719-746.
3. Артюх В.А., Божкова С.А. Лечение параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава (Т84.5; Т84.7; Z96.6). Клинические рекомендации. Утверждены на Всероссийской конференции «Вреденовские чтения» 27.09.2013. Рассмотрены на заседании профильной комиссии 28.10.2013. СПб; 2013, 41 с. Режим доступа: <https://mzur.ru/upload/Параэндопротезная%20инфекция%20ТБС.pdf>.
4. Войно-Ясенецкий В.Ф. Очерки гнойной хирургии. М: Биомедгиз; 1934. Voyno-Yasnetskiy V.F. [Essays on purulent surgery]. M.: Biomedgiz; 1934.
5. Материалы Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции. Председатели: проф. Дж. Парвизи, проф. Т. Герке. Под общ. ред. Р.М. Тихилова, С.А. Божковой, И.И. Шубнякова. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2019. 314 с. [Proceedings of the Second international consensus meeting on musculoskeletal infection. Chairmen: J. Parvizi, T. Gehrke. Ed. by R.M. Tikhilov, S.A. Bozhkova, I.I. Shubnyakov]. St. Petersburg: RNIITO im. R.R. Vredena, 2019. 314 p. (In Russian).
6. D'Antonio J.A. Periprosthetic bone loss of the acetabulum: classification and management. *Orthop Clin North Am.* 1992;23(2):279-290.
7. Biant L.C., Teare E.L., Williams W.W., Tuite J.D. Eradication of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* by «ring fencing» of elective orthopaedic beds. *BMJ.* 2004;329(7458):149-151. doi: 10.1136/bmj.329.7458.149.
8. Kelly J.C., O'Briain D.E., Walls R., Lee S.I., O'Rourke A., McCabe J.P. The role of pre-operative assessment and

⁴⁸ Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ.

- ringfencing of services in the control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in orthopaedic patients. *Surgeon*. 2012;10(2):75-79.
9. Lenguerrand E., Whitehouse M.R., Beswick A.D., Kunutsor S.K., Foguet P., Porter M. et al. Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection following knee replacement: an observational cohort study from England and Wales. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(6):589-600. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30755-2.
 10. Lenguerrand E., Whitehouse M.R., Beswick A.D., Kunutsor S.K., Burston B., Porter M., Blom A.W. Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection after hip replacement: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(9):1004-1014. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30345-1.
 11. Labek G., Schoffl H., Meglic M. New medical device regulations ahead – what does that mean for arthroplasty registers? *Acta Orthop*. 2015;86(1):5-6. doi: 10.3109/17453674.2014.1002185.
 12. Lübbeke A., Silman A.J., Prieto-Alhambra D., Adler A.I., Barea C., Carr A.J. The role of national registries in improving patient safety for hip and knee replacements. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):414. doi: 10.1186/s12891-017-1773-0.
 13. Середина А.П., Андрианова М.А. Рекомендации по оформлению дизайна исследования. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(3):165-184. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-165-184. Sereda A.P., Andrianova M.A. [Study Design Guidelines]. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(3):165-184. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-165-184.
 14. 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.
 15. Renz N., Perka C., Trampuz A. Management of periprosthetic infections of the knee. *Orthopade*. 2016;45(1):65-71. doi: 10.1007/s00132-015-3217-6.
 16. Ahrens U., Böcking W., Kirch W. Der optionale Start der G-DRGs im Jahr 2003: Warum entschieden sich Krankenhäuser für die Einführung zum frühen Zeitpunkt? *J Public Health*. 2004;12:61-71.
 17. Dormann F., Klauber J., Kühlen R. Qualitätsmonitor 2019. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2018. 326 p. <http://www.oapen.org/search?identifier=1002504> (дата обращения: 04.11.2019).
 18. Unfallversicherungsgesetz. *Deutsches Reichsgesetzblatt Band*. 1884;(19):69-111.
 19. Luft H.S., Bunker J.P., Enthoven A.C. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med*. 1979;301(25):1364-1369.
 20. Li C., Renz N., Trampuz A. Management of Periprosthetic Joint Infection. *Hip Pelvis*. 2018;30(3):138-146. doi: 10.5371/hp.2018.30.3.138.
 21. Senard O., Houselstein T., Crémieux A.C. Reasons for Litigation in Arthroplasty Infections and Lessons Learned. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101(20):1806-1811. doi: 10.2106/JBJS.19.00101.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Середина Андрей Петрович — д-р мед. наук, заместитель руководителя Федерального медико-биологического агентства России, Москва

Богдан Валентин Николаевич — врач резидент, отделение травматологии, ортопедии и хирургии позвоночника, Университет Людвиг-Максимилиана, г. Мюнхен,; Хелиос Ампер Клиника, г. Дахау, Германия

Андрианова Марина Александровна — канд. тех. наук, департамент информационных технологий, Государственная корпорация по атомной энергии «Росатом» (Госкорпорация «Росатом»), Москва

Беренштейн Михаил — канд. мед. наук, заведующий ортопедическим отделением, Медицинский центр Йосефтал, г. Эйлат, Израиль

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Andrey P. Sereda — Dr. Sci. (Med.), Deputy Head of Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russian Federation

Valentin N. Bogdan — Assistant Doctor (resident), Departure of Orthopedic and Spine Surgery, Academic Educational Hospital of Ludwig-Maximilian University in Munich; Helios Amper Hospital Dachau, Germany

Marina A. Andrianova — Cand. Sci. (Eng.), Information Technology Department, ROSATOM State Atomic Energy Corporation, Moscow, Russian Federation

Michael Berenstein — MD, PhD Head of Orthopaedic Department, Yoseftal Medical Center, Eilat, Israel

New Methods in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection

S. Karbysheva, N. Renz, K. Yermak, S. Cabric, A. Trampuz

Center for Septic Surgery, Charité – University Medicine Berlin, Berlin, Germany

Abstract

A timely and accurate diagnosis of periprosthetic joint infection (PJI) is crucial to plan adequate treatment. **Purpose of the study.** To evaluate the performance of new diagnostic tests for the diagnosis of PJI. **Material and Methods.** The performance of novel biomarkers in synovial fluid (i.e. D-lactate and alfa-defensin), molecular test (i.e. PCR of synovial fluid and sonication fluid), new methods to dislodge biofilm from implant surface (i.e. MicroDTTect) and sonication of explanted prosthesis were investigated in patients with PJI and aseptic loosening of the prosthesis. **Results.** D-lactate showed better sensitivity for the diagnosis of PJI compared to leukocyte count (86% and 80%, respectively). The optimal D-lactate cut-off value was calculated at 1.26 mmol/l. The ADLF test showed sensitivity of 84%, 67% and to 54% depending on classification criteria used for the diagnosis of PJI (Musculoskeletal Infection Society (MSIS), The Infectious Diseases Society of America (IDSA) and proposed European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) criteria, respectively). Using the proposed EBJIS definition criteria, the sensitivity of the leukocyte count was significantly higher than that of the ADLF test (86% compared with 54%; $p < 0,001$), particularly in chronic PJI (81% compared with 44%, respectively; $p < 0,001$). The sensitivity of synovial fluid PCR was 60% and herewith comparable with synovial fluid culture (52%, $p = 0,239$). The sensitivity and specificity of sonication fluid culture were 58% and 100%, which was comparable to sonication fluid PCR 51% and 94%, respectively. DTT-based method showed low sensitivity for diagnosis of PJI (40%) compared to sonication (80%, $p < 0,01$). **Conclusion.** Synovial fluid D-lactate demonstrated good analytical performance and diagnostic value for the diagnosis of PJI. In particular, the high sensitivity for diagnosing infection and rapid availability of the test result make synovial fluid D-lactate suitable as screening test, whereas ADLF had limited sensitivity (54%) but high specificity (>95%) and it should therefore not be used for screening, but rather as a confirmatory test for PJI. Multiplex PCR of synovial fluid and sonication fluid has similar sensitivity and specificity compared to synovial fluid culture, having the advantage of rapid availability of results (within 5 hours) and fully automated process. With further improvement of its performance and inclusion of additional primers, multiplex PCR may complement conventional cultures, especially for rapid and accurate diagnosis of low-grade PJI. Culture of samples obtained by sonication of prostheses showed better sensitivity for the microbiologic diagnosis of prosthetic hip and knee infection compared to chemical based dislodgement such as MicroDTTect.

Keywords: diagnosis of periprosthetic joint infection, biofilms, synovial fluid, novel diagnostic tests.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-56-63

Новые методы диагностики перипротезной инфекции

С. Карбышева, Н. Ренц, К. Ермак, С. Кабрик, А. Трампуш

Центр костно-мышечной хирургии Шарите – Университетский медицинский комплекс Берлина, Берлин, Германия

Реферат

Актуальность. Своевременная и точная диагностика перипротезной инфекции суставов (ППИ) имеет решающее значение для планирования соответствующей тактики лечения. **Цель исследования** – оценить эффективность новых диагностических тестов для диагностики перипротезной инфекции суставов. **Материал и методы.** Эффективность новых биомаркеров в синовиальной жидкости (D-лактат

Cite as: Karbysheva S., Renz N., Yermak K., Cabric S., Trampuz A. New Methods in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *Traumatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):56-63. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-56-63.

✉ Svetlana Karbysheva; e-mail: svetlana.karbysheva@charite.de

Received: 16.08.2019. Accepted for publication: 30.09.2019.

и альфа-дефенсин), ПЦР синовиальной жидкости и соникационной жидкости, новые методы разрушения бактериальных биопленок на поверхности имплантата таких как MicroDTTect и ультразвуковая обработка извлеченных имплантатов были исследованы у пациентов с ППИ и асептическим расшатыванием эндопротеза. **Результаты.** D-лактат синовиальной жидкости показал более высокую чувствительность для диагностики ППИ в сравнении с определением количества лейкоцитов в синовиальной жидкости (86% и 80%, соответственно). Пороговая концентрация D-лактата составила 1,26 ммоль/л. Чувствительность альфа-дефенсина составила 84%, 67% и 54%, в зависимости от диагностических критериев ППИ (Musculoskeletal Infection Society (MSIS), The Infectious Diseases Society of America (IDSA) и предложенные критерии European Bone and Joint Infection Society (EBJIS), соответственно). Однако применяя критерии постановки диагноза EBJIS, чувствительность определения лейкоцитов была значительно выше, в сравнении с альфа-дефензином (86% и 54%, $p < 0,001$), особенно при хронической ППИ (81% и 44% соответственно; $p < 0,001$). Чувствительность мультиплексной ПЦР синовиальной жидкости составила 60% и при этом была сопоставима с культуральным исследованием синовиальной жидкости (52%, $p = 0,239$). Чувствительность и специфичность культурального исследования ультразвуковой жидкости составили 58% и 100% и были сопоставимы с ПЦР исследованием соникационной жидкости — 51% и 94% соответственно. Метод разрушения биопленок на поверхности имплантатов на основе дитиотрейтиола (DTT) показал низкую чувствительность для диагностики ППИ (40%) по сравнению с соникацией ($p < 0,01$). **Заключение.** D-лактат синовиальной жидкости продемонстрировал хорошие аналитические характеристики и диагностическую значимость для диагностики ППИ. В частности, высокая чувствительность и быстрота получения результата делают целесообразным использовать D-лактат в качестве скринингового теста. Альфа-дефенсин обладает ограниченной чувствительностью (54%), но высокой специфичностью (>95%), поэтому его следует рассматривать скорее как подтверждающий тест. Мультиплексная ПЦР синовиальной и соникационной жидкости имеет сходную чувствительность и специфичность по сравнению с культуральным исследованием. Преимущество использования основано на более быстром получении результата исследования и полной автоматизации процесса. При дальнейшем улучшении диагностических характеристик, например включении дополнительных праймеров, мультиплексная ПЦР может дополнять рутинное микробиологическое исследование, особенно в случаях хронической ППИ. Микробиологическое исследование соникационной жидкости извлеченных имплантатов, показало более высокую чувствительность по сравнению с тестом MicroDTTect.

Ключевые слова: диагностика перипротезной инфекции, новые методы диагностики.

Background

Infections of prosthetic joints represent a serious complication, which is associated with high morbidity, prolonged treatment, and considerable health-care expenses [1, 2]. A timely and accurate diagnosis of infection is crucial to plan adequate treatment. Currently used preoperative diagnostic tests of synovial fluid lack both, high sensitivity and high specificity for infection [3, 4, 5]. Synovial fluid culture requires time and has limited sensitivity and specificity in particular in chronic, low-grade PJI.

The synovial fluid leukocyte count and differential (i.e. percentage of granulocytes) has high sensitivity, but may be increased without infection in case of underlying rheumatic joint disease, dislocations, periprosthetic fracture or within the first 6 weeks after surgery due to physiologic inflammatory healing process [6, 7]. Novel biomarkers in synovial fluid (i.e. D-lactate and alfa-defensin) and molecular test (i.e. PCR) may improve diagnosis of PJI [8, 9, 10].

A major problem of intraoperative microbiological diagnosis of prosthetic joint infection (PJI) is that biofilm-embedded bacteria are aggregated each other and attach on the surface of the implant, and therefore, they are difficult to detect without previous dislodgment and dispersion of biofilms [11, 12]. False negative PJI cases range from 7% to 20%

using periprosthetic tissue cultures [13]. To improve biofilm removal from implant surface, different dislodgement approaches such as mechanical (sonication) or chemical (MicroDTTect) dislodgement were investigated.

Material and Methods

1. Preoperative diagnostic tests

To evaluate the performance of D-lactate, as a bacterial specific marker for the diagnosis of PJI, patients aged ≥ 18 years diagnosed with prosthetic joint infections were prospectively included. Patients with aseptic pathology prosthetic joint (i.e. aseptic failure), in whom diagnostic aspiration was performed in the same aforementioned period, were included as a control group. Painful joints were aspirated as part of the routine diagnostic procedure in the emergency room, outpatient clinic or before incision of the joint capsule in the operating theatre. Synovial fluid D-lactate, leukocyte count and granulocyte percentage were determined. The receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to assess the diagnostic performance of D-lactate, leukocyte count and percentage of granulocytes.

To assess the efficacy of alfa-defensin (Alpha Defensin Lateral Flow Test — ADLF) for the diagnosis of PJI, patients in whom aspiration of a prosthetic hip or knee joint was performed before revision

arthroplasty were prospectively included. In addition to standard diagnostic tests, the ADLF test was performed in synovial fluid. Patients were classified as having PJI or aseptic failure according to the definition criteria of the Musculoskeletal Infection Society (MSIS), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the proposed criteria of the European Bone and Joint Infection Society (EBJIS). The performance of the ADLF test and the leukocyte count was compared using the McNemar χ^2 -square test.

For the evaluation of molecular method in the diagnosis of infection, patients in whom aspiration of the prosthetic hip or knee joint was performed before revision arthroplasty were prospectively included in the study. Synovial fluid obtained by aspiration of prosthetic hip or knee joints was analyzed by conventional diagnostic methods and by multiplex PCR. A multiplex PCR device (Unyvero, Curetis, Holzgerlingen, Germany) was used, allowing a semi-quantitative DNA determination by eight multiplex PCR reactions in parallel.

2. Intraoperative diagnostic tests

To evaluate sonication method for the microbiologic diagnosis of PJI, we performed a prospective trial comparing culture of samples obtained by sonication (40 kHz, 0.1 W/cm², BactoSonic, Bandelin electronic, Berlin, Germany) of explanted hip and knee prostheses with conventional culture of periprosthetic tissue among patients undergoing hip or knee revision or resection arthroplasty. For the PCR assessment, explanted joint prostheses were investigated by sonication and the resulting sonication fluid was analyzed by culture and multiplex PCR.

The performance of chemical dislodgement for the diagnosis of PJI was assessed on consecutive

two groups of the patients with explanted knee and hip prosthesis due to PJI or aseptic failure (AF). The explanted prostheses were first investigated by using sonication, followed in the second group by using DTT-based (MicroDTTect, 4i for infection, Monza, Italy). For all patients of both groups synovial fluid leukocyte count, histopathology and culture of periprosthetic tissue samples were investigated.

Results

1. Preoperative diagnostic tests

1.1. D-lactate

Synovial fluid was analyzed from 148 prosthetic joints including 103 (70%) cases with knee, 43 (29%) with hip and 2 (1%) — with shoulder prosthesis. Forty-four patients (30%) were diagnosed with PJI and 104 (70%) with aseptic prosthetic failure. The majority of patients ($n = 102$, 69%) underwent revision surgery, 62 of them with aseptic failures and 40 with PJI. The optimal D-lactate cut-off value was calculated at 1.26 mmol/l. The sensitivity and specificity of the D-lactate test were 86% and 82%, respectively. The synovial fluid leukocyte count showed a sensitivity of 80%. However, in 12 patients the absolute or relative leukocyte count was elevated due to aseptic conditions, including rheumatologic joint disease ($n = 3$), recurrent dislocation ($n = 2$), early postoperative status ($n = 2$), trauma ($n = 2$), crystal arthropathy ($n = 1$), periprosthetic fracture ($n = 1$), and metallosis with crystals ($n = 1$) (Fig. 1).

No significant differences were observed between any pairwise comparisons of AUCs between investigated synovial fluid biomarkers (AUCD-lactate vs AUC WBC $p = 0.8$) (Fig. 2).

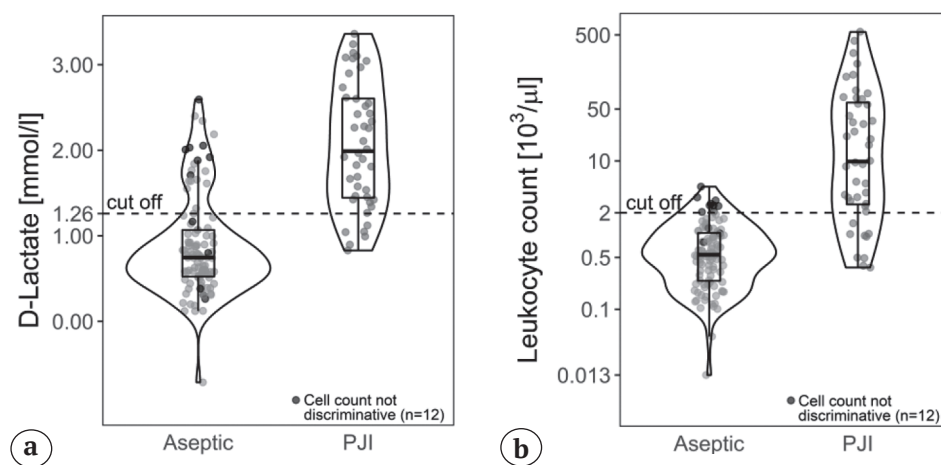


Fig. 1. Distribution of D-lactate (a) and leukocyte count (b) in aseptic failures and PJI. Twelve cases with underlying inflammatory conditions and elevated leukocyte count or/and percentage of granulocytes above the threshold are presented with dark grey dots

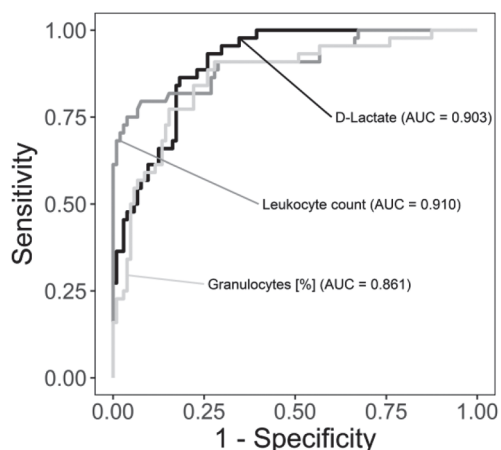


Fig. 2. The ROC curve of synovial fluid biomarkers for PJI. The AUC of D-lactate, leukocyte count and percentage of granulocytes are 0.903, 0.910 and 0.861, respectively

1.2. Alpha-defensin

Of 212 included patients, 151 (71%) had a knee prosthesis and 61 (29%) had a hip prosthesis. PJI was diagnosed in 45 patients (21%) using the MSIS criteria, in 55 patients (26%) using the IDSA criteria and in 79 patients (37%) using the proposed EBJIS criteria. The sensitivity of the ADLF test was 84% with the MSIS criteria, 67% with the IDSA criteria, and 54% with the proposed EBJIS criteria. The ADLF test showed high specificity using all classification criteria (96% to 99%) and represented the most specific preoperative test for PJI, especially in the early postoperative period (91%; 95% CI, 59% to 100%). Using the proposed EBJIS definition criteria, the sensitivity of the leukocyte count was significantly higher than that of the ADLF test (86% [95% CI, 76% to 93%] compared with 54% [95% CI, 43% to 66%]; $p < 0.001$), particularly in chronic PJI (81% compared with 44%, respectively; $p < 0.001$) (Fig. 3).

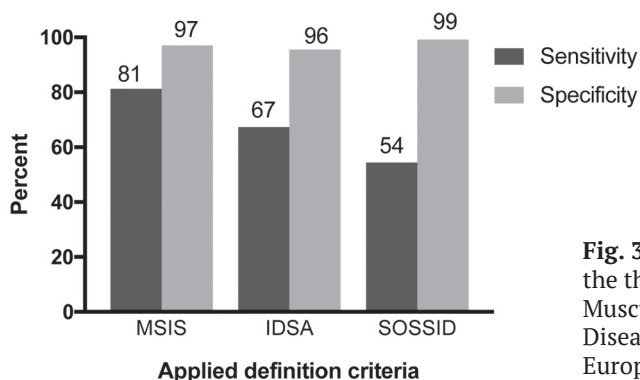


Fig. 3. The performance of the ADLF test according to the three classification systems for the diagnosis of PJI: the Musculoskeletal Infection Society (MSIS) criteria, the Infectious Diseases Society of America (IDSA) criteria, and the proposed European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) criteria

1.3. PCR of synovial fluid

Synovial fluid leukocytes (absolute leukocyte count or percentage of granulocytes) was the most sensitive diagnostic criterion for the diagnosis of PJI (86%). The sensitivity of synovial fluid PCR was 60% and herewith comparable with synovial fluid culture (52%, $p = 0.239$) (Fig. 4).

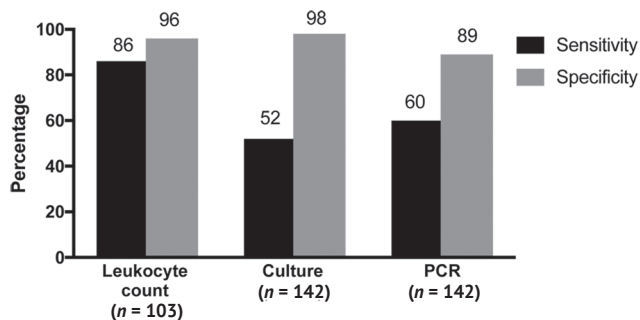


Fig. 4. Performance of intraoperative diagnostic tests

In 116 of 142 patients (82%), synovial fluid culture and PCR showed concordant results, including 58 PJI and 58 aseptic cases. In patients with PJI, PCR missed 6 where cultures grew the pathogen, including *S. aureus* (2 isolates), *S. mitis/oralis* (2 isolates), *E. coli* and *E. faecalis* (1 isolate each), most of them being classified as high-virulent microorganisms. For *S. mitis/oralis*, no primers are included in the PCR test kit and therefore, in 2 cases the causative pathogen was not detectable by this method. In contrast, synovial fluid cultures missed 13 pathogens.

2. Intraoperative diagnostic tests

2.1. Sonication

We studied 331 patients with total knee prostheses (207 patients) or hip prostheses (124 patients); 252 patients had aseptic failure, and 79 had prosthetic-joint infection. With the use of standardized criteria to define PJI, the sensitivities of periprosthetic-tissue and sonicate-fluid cultures were 60.8% and 78.5% ($p < 0.001$), respectively, and the specificities were 99.2% and 98.8%, respectively.

2.2. PCR of sonication fluid

Among 111 patients, PJI was diagnosed in 78 (70%) and aseptic failure in 33 (30%). For the diagnosis of PJI, the sensitivity and specificity of periprosthetic tissue culture was 51% and 100%, of sonication fluid culture 58% and 100%, and of sonication fluid PCR 51% and 94%, respectively. Among 70 microorgan-

isms, periprosthetic tissue culture grew 52 (74%), sonication fluid culture grew 50 (71%) and sonication fluid PCR detected 37 pathogens (53%). If only organisms are considered, for which primers are included in the test panel, the PCR detected 37 of 58 pathogens (64%). The sonication fluid PCR missed 19 isolates, but detected 7 additional microorganisms where cultures were negative (Table).

Table

Performance of the microbiological tests for the diagnosis of PJI in 111 patients, including 78 subjects with PJI and 33 with aseptic failures

Microbiological test	PJI (n = 78)	AF (n = 33)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
Periprosthetic tissue culture	40	0	51 (40-63)	100 (89-100)	100 (91-100)	46 (35-59)
Sonication fluid culture	45	0	58 (46-69)	100 (89-100)	100 (-)	50 (44-56)
Sonication fluid PCR (clinical performance)	40	2	51 (40-63)	94 (80-99)	95 (84-99)	45 (39-51)
Sonication fluid PCR (analytical performance)	40/75	2	53 (41-65)	94 (80-99)	95 (84-99)	47 (41-53)

2.3. Chemical biofilm dislodgement methods

In the sonication group, 102 patients (37 with PJI and 65 with aseptic failure (AF)) were included. Sonication had significantly higher sensitivity for the diagnosis of PJI as compared to tissue culture (80% vs. 58%, $p < 0.01$) and showed comparable results in comparison with histopathology and SF leukocytes (89% and 89%, respectively, $p > 0.05$) (Fig. 5 a).

In the DTT-based method, 93 patients were included (35 with PJI and 58 with AF). DTT-based method showed low sensitivity for diagnosis of PJI (40%) compared to all other used diagnostic tests ($p < 0.01$) (Fig. 5 b). In 12 patients with culture positive PJI, MicroDTTect was false negative. In 4 patients with clinical signs of infection but culture negative, MicroDTTect showed positive results.

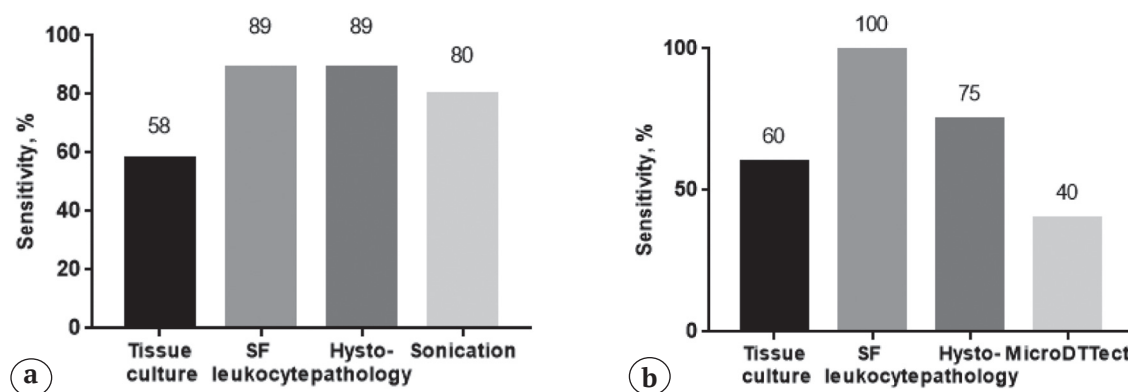


Fig. 5. Sensitivity of the tests in sonication group (a) and in MicroDTTect (b)

Discussion

The synovial fluid D-lactate in our cohort showed better sensitivity than synovial fluid leukocyte count and percentage of granulocytes to diagnose septic arthritis and PJI. The concentration of D-lactate reflects the virulence of the bacterial species and its microbial burden, which explains the observed differences. Furthermore, it is important to recognize uncommon disorders which cause D-lactate acidosis and increase D-lactate in blood and body fluids, namely in the setting of short bowel syndrome. Concomitant severe, uncontrolled diabetes mellitus with insulin deficiency may also cause increased D-lactate levels in plasma and urine [14]. Further studies need to explore underlying conditions potentially influencing the D-lactate concentration, which may elucidate the limited specificity of the test.

To assess the performance of alpha defensin lateral flow (ADLF) test for the diagnosis of PJI three classification systems were used [15, 16, 17, 18, 19, 20]. When the proposed EBJIS criteria were used, the ADLF test performed worse, especially for chronic infections. Whereas the MSIS and IDSA criteria may miss some patients with PJI (false negative), the proposed EBJIS criteria may be prone to misdiagnose patients who are aseptically as having PJI (false positive), leading to unnecessary surgical interventions and antimicrobial treatments. The leukocyte count in synovial fluid may be elevated (false positive) because of aseptic inflammatory pathologies, such as rheumatic joint disease, periprosthetic fracture, or dislocation, and in the early postoperative period. In these situations, the proposed EBJIS criteria require an additional confirmatory criterion to be fulfilled, as the leukocyte count is not applicable. The leukocyte count in synovial fluid can be falsely negative if a sinus tract is present, as the inflammatory fluid is drained. However, in the presence of a sinus tract, the diagnosis of PJI is confirmed and additional tests are not needed.

Among the evaluated microbiological tests, synovial fluid multiplex PCR showed a comparable sensitivity to synovial fluid culture (60% vs. 52%). While the overall performance was similar, synovial fluid PCR was superior to culture for detection of low-virulent bacteria. In addition, culture of synovial fluid required several days for growth, whereas multiplex PCR provided results within 5 hours in an automated manner. However, the relevance of positive PCR results remains unknown and demonstrated the difficulty discriminating between false-positive from true-positive findings.

The results of our study show that sonication of removed orthopedic implants is more sensitive than tissue culture. Our results emphasize the importance

of performing both aerobic and anaerobic sonicate-fluid culture; 11% of positive cultures were obtained only on anaerobic plates and 5% of positive cultures only on aerobic plates. Improved detection of polymicrobial prosthetic-joint infection appears to be another advantage of sonicate-fluid culture. The sensitivity of sonication fluid multiplex PCR in our study (51%) was comparable with the sensitivity of periprosthetic tissue culture (51%) and sonication fluid culture (58%). Newer PCR systems were extended to include additional primers, to detect most commonly involved microorganisms in PJI [21, 22, 23, 24].

In our study, we investigated the ability of sonication and DTT-based method, MicroDTTect to dislodge biofilm from implant surface and therefor improve microbiological diagnosis of PJI. MicroDTTect showed low sensitivity for diagnosis of PJI (40%) compared to all other used diagnostic tests ($p < 0.01$). Our results were discordant to those showed by Drago et al. [25]. They showed that DTT had better sensitivity (85.7%) compared to sonication (71.4%) for the diagnosis of PJI.

Several new preoperative and intraoperative diagnostic tests were recently evaluated. Among preoperative tests, synovial fluid D-lactate demonstrated good analytical performance and diagnostic value for the diagnosis of septic arthritis and PJI. In particular, the high sensitivity for diagnosing infection and rapid availability of the test result make synovial fluid D-lactate suitable as screening test, whereas ADLF had limited sensitivity (54%) but high specificity (>95%) and it should therefore not be used for screening, but rather as a confirmatory test for PJI. Multiplex PCR of synovial fluid has similar sensitivity and specificity to synovial fluid culture, having the advantage of rapid availability of results (within 5 hours) and fully automated process. With further improvement of its performance and inclusion of additional primers (e.g. for streptococci), multiplex PCR may complement conventional cultures, especially for rapid and accurate diagnosis of low-grade PJI. However, it cannot yet replace the culture technique due to low sensitivity and the need of reliable susceptibility testing.

Among intraoperative tests, culture of samples obtained by sonication of prostheses showed the best sensitivity for the microbiologic diagnosis of prosthetic hip and knee infection compared to conventional periprosthetic-tissue culture. Whereas, the performance of sonication fluid PCR is comparable to periprosthetic tissue or sonication fluid cultures. The only advantage of PCR is short processing time (5 hours) and fully automated procedure. Chemical based dislodgement such as MicroDTTect has low analytical performance for the diagnosis of PJI and is less sensitive than

sonication method. Further investigations need to evaluate the stability of microorganisms after adding DTT — a possible reason for lower performance of MicroDTTect and potential improvement of its performance.

Publication ethics

Competing interests: the authors declare that there are no competing interests.

Funding: no funding or sponsorship was received for this study or publication of this article.

Authors' contribution

S. Karbysheva, N. Renz, K. Yermak and S. Cabric collected, analysed and interpreted the data and drafted the manuscript. AT elaborated the study design and performed major revisions of the manuscript draft. All authors read and approved the final manuscript.

All authors meet criteria for authorship, have seen and approved the final version of the manuscript.

References

- Kaandorp C.J., Dinant H.J., van de Laar M.A., Moens H.J., Prins A.P., Dijkmans B.A. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann Rheum Dis.* 1997;56(8):470-475. doi: 10.1136/ard.56.8.470.
- Portillo M.E., Salvadó M., Alier A., Sorli L., Martínez S., Horcajada J.P., Puig L. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(11):3672-3678. doi: 10.1007/s11999-013-3200-7.
- Corvec S., Portillo M.E., Pasticci B.M., Borens O., Trampuz A. Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection. *Int J Artif Organs.* 2012;35(10):923-934. doi: 10.5301/ijao.5000168.
- Winkler T., Trampuz A., Renz N., Perka C., Bozhkova S. [Classification and algorithm for diagnosis and treatment of hip prosthetic joint infection]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2016;(1):21-32. (In Russian).
- Berbari E.F., Marculescu C., Sia I., Lahr B.D., Hanssen A.D., Steckelberg J.M. et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45(9):1113-1119. doi: 10.1086/522184.
- Abdullah S., Young-Min S.A., Hudson S.J., Kelly C.A., Heycock C.R., Hamilton J.D. Gross synovial fluid analysis in the differential diagnosis of joint effusion. *J Clin Pathol.* 2007;60(10):1144-1147.
- Sharff K.A., Richards E.P., Townes J.M. Clinical management of septic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15(6):332. doi: 10.1007/s11926-013-0332-4.
- Karbysheva S.B., Grigorieva L.G., Zhylytsov I.V., Semenov V.M., Zolovkina A.G., Veremei I.S., Trampuz A. [Synovial Fluid D-lactate — Bacterial-Specific Marker for Infection of Native and Prosthetic Joints]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(2):6-14. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-6-14.
- Gratacos J., Vila J., Moya F., Marcos M.A., Collado A., Sanmarti R. et al. D-lactic acid in synovial fluid. A rapid diagnostic test for bacterial synovitis. *J Rheumatol.* 1995;22:1504-1508.
- Yermak K., Karbysheva S., Perka C., Trampuz A., Renz N. Performance of synovial fluid D-lactate for the diagnosis of periprosthetic joint infection: A prospective observational study. *J Infect.* 2019;79(2):123-129. doi: 10.1016/j.jinf.2019.05.015.
- Holinka J., Bauer L., Hirschl A.M., Graninger W., Windhager R., Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res.* 2011;29(4):617-622. doi: 10.1002/jor.21286.
- Zimmerli W., Trampuz A. Implant-Associated Infection. In: Bjarnsholt T., Jensen P.Ø., Moser C., Høiby N., ed. *Biofilm Infections.* NY: Springer New York; 2011:69-90.
- Kobayashi H., Oethinger M., Tuohy M.J., Procop G.W., Bauer T.W. Improved detection of biofilm-formative bacteria by vortexing and sonication: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(5):1360-1364. doi: 10.1007/s11999-008-0609-5.
- Scheijen J.L., Hanssen N.M., van de Waarenburg M.P., Jonkers D.M., Stehouwer C.D., Schalkwijk C.G. L(+) and D(-) lactate are increased in plasma and urine samples of type 2 diabetes as measured by a simultaneous quantification of L(+) and D(-) lactate by reversed-phase liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Exp Diabetes Res.* 2012;2012:234812. doi: 10.1155/2012/234812.
- Kasperek M.F., Kasperek M., Boettner F., Faschingbauer M., Hahne J., Dominkus M. Intraoperative Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Using a Novel Alpha-Defensin Lateral Flow Assay. *J Arthroplasty.* 2016;31(12):2871-2874. doi: 10.1016/j.arth.2016.05.033.
- Parvizi J., Gehrke T.; International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29(7):1331. doi: 10.1016/j.arth.2014.03.009.
- 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.
- 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.e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
- Parvizi J., Zmistowski B., Berbari E.F., Bauer T.W., Springer B.D., Della Valle C.J. et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):2992-2994. doi: 10.1007/s11999-011-2102-9.
- Sigmund I.K., Holinka J., Gamper J., Staats K., Böhrer C., Kubista B., Windhager R. Qualitative α -defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B(1):66-72. doi: 10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- Hall-Stoodley L., Costerton J.W., Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol.* 2004;2(2):95-108. doi: 10.1038/nrmicro821.
- Portillo M.E., Salvadó M., Alier A., Martínez S., Sorli L., Horcajada J.P., Puig L. Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection. *J Infect.* 2014;69(1):35-41. doi: 10.1016/j.jinf.2014.03.002.

23. Portillo M.E., Salvadó M., Trampuz A., Siverio A., Alier A., Sorli L. et al. Improved diagnosis of orthopedic implant-associated infection by inoculation of sonication fluid into blood culture bottles. *J Clin Microbiol.* 2015;53(5):1622-1627. doi: 10.1128/JCM.03683-14.
24. Tande A.J., Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:302-345. doi: 10.1128/CMR.00111-13.
25. Drago L., Signori V., De Vecchi E., Vassena C., Palazzi E., Cappelletti L. et al. Use of dithiothreitol to improve the diagnosis of prosthetic joint infections. *J Orthop Res.* 2013;31(11):1694-1699. doi: 10.1002/jor.22423.

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Svetlana Karbysheva — Clinical Microbiologist, Center for Septic Surgery, Charité — University Medicine Berlin, Berlin, Germany

Nora Renz — Infection Disease Specialist, Center for Septic Surgery, Charité – University Medicine Berlin, Berlin, Germany

Katsiaryna Yermak — Research Fellow, Center for Septic Surgery, Charité – University Medicine Berlin, Berlin, Germany

Sabrina Cabric — Research Fellow, Center for Septic Surgery, Charité – University Medicine Berlin, Berlin, Germany

Trampuz Andrej — Head of the Center for Septic Surgery, Charité – University Medicine Berlin; Research Group Leader of the Biofilm Research Laboratory, Berlin, Germany

Local Antibacterial Implant Protection in Orthopedics and Trauma: What's New?

C.L. Romanò^{1,2}, S. Bozhkova³, V. Artyukh³, D. Romanò¹, H. Tsuchiya⁴, L. Drago⁵

¹ Studio Medico Cecca-Romanò, Milan, Italy

² Romano Institute, Tirane, Albania

³ Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

⁵ Clinical Microbiology, University of Milan, Milan, Italy

Abstract

Current prophylactic and hygienic measures notwithstanding, implant-related infection remains among leading reasons for failure in orthopaedics and trauma surgery, resulting in extremely high social and economic costs. Various antibacterial coating technologies have been proven safe and effective both in preclinical and in clinical settings and able to reduce post-surgical infections up to 90%, depending on the type of the coating and on the experimental setup. In spite of this findings, the widespread use of these technologies is still limited by several factors. After reviewing the latest evidence on currently available antibacterial coatings, an algorithm is proposed to calculate the impact of the delayed introduction of these technologies in the clinical practice. When applied to joint arthroplasties, our calculator shows that each year of delay to implement an antibacterial coating, able to reduce post-surgical infection by 80% at a final user's cost price of €600, causes an estimated 35 200 new cases of periprosthetic joint infection in Europe and additional annual hospital costs of approximately €440 million. Faster and more affordable regulatory pathways for antibacterial coating technologies and an adequate reimbursement policy for their clinical use appear a feasible solution to mitigate the impact of implant-related infections and may benefit patients, healthcare systems, and related research.

Keywords: infection, prosthesis, implant coating, periprosthetic joint infection, PJI.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-64-74

Применение имплантатов с антибактериальным покрытием в ортопедии и травматологии: современное состояние проблемы

К.Л. Романо^{1,2}, С. Божкова³, В. Артюх³, Д. Романо¹, Х. Цучия⁴, Л. Драго⁵

¹ Медицинская клиника Сесса-Романо, Милан, Италия

² Медицинская клиника Romano Institute, Тирана, Албания

³ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Высшая школа медицины, Университет Канадзавы, Канадзава, Япония

⁵ Факультет клинической микробиологии, Миланский университет, Милан, Италия

Реферат

Несмотря на современные достижения профилактики и гигиены, имплант-ассоциированная инфекция остается одной из основных причин несостоятельных результатов ортопедических и травматологических вмешательств, что приводит к чрезвычайно высоким социальным и экономическим издержкам. Различные технологии антибактериального покрытия имплантатов зарекомендовали себя как безопасное и эффектив-

Cite as: Romanò C.L., Bozhkova S., Artyukh V., Romanò D., Tsuchiya H., Drago L. Local Antibacterial Implant Protection in Orthopedics and Trauma: What's New? *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):64-74. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-64-74.

✉ Carlo L. Romanò; e-mail: carlo.romano@unimi.it

Received: 11.08.2019. Accepted for publication: 22.09.2019.

ное решение проблемы инфицирования в процессе как доклинических исследований, так и в клинической практике, что способствует снижению частоты послеоперационной инфекции до 90% в зависимости от типа покрытия и условий использования. Несмотря на такие выводы, широкое внедрение подобных технологий по-прежнему ограничено несколькими факторами. Изучив наиболее актуальные данные по доступным антибактериальным покрытиям, авторы предлагают алгоритм для расчета влияния несвоевременного внедрения таких технологий в клиническую практику. Применение предлагаемого калькулятора к операциям по эндопротезированию суставов демонстрирует, что каждый год отсрочки внедрения антибактериальных покрытий, который позволил бы снизить частоту послеоперационной инфекции на 80% при стоимости для конечного пользователя в размере 600 евро, приведет примерно к 35 200 новых случаев возникновения перипротезной инфекции в странах Европы и к дополнительным ежегодным госпитальным расходам в размере около 440 млн евро. Ускоренные и более доступные с точки зрения затрат процессы нормативного регулирования в отношении технологий антибактериального покрытия имплантатов, а также адекватная политика возмещения расходов по клиническому использованию таких технологий представляются возможным решением для снижения частоты имплант-ассоциированной инфекции, улучшения качества лечения пациентов, снижения нагрузки на систему здравоохранения и для стимулирования научных изысканий.

Ключевые слова: эндопротезирование, имплантаты, антибактериальное покрытие, перипротезная инфекция, расходы на лечение.

Relevance

Approximately 2 million joint arthroplasties are performed annually in Europe [1], while osteosynthesis for long bone fractures shows similar figures [2]. Undoubtedly, these numbers reflect the high success of biomaterials and related technologies in orthopedics and trauma in the last decades. However, even if the routine use of biomaterials has been pivotal in reducing the burden of disability worldwide, the long-term durability of implants is not guaranteed, and infection remains one of the main reasons for failure. In fact, considering high risk and oncological cases, periprosthetic joint infection (PJI) affects between 0.5% and 15% of patients undergoing primary or revision joint arthroplasty [3, 4]. Similarly, surgical site infection (SSI) after internal osteosynthesis for closed fracture has a reported incidence ranging from 0.5% to 10% [5, 6, 7, 8], and up to 50% after open fractures [9]. In line with this figures, SSI following spine surgery occurs in 1% to 14% of patients, depending on the pre-operative diagnosis and type of surgery [10, 11].

The economic and social costs of implant-related infections are significant [12, 13, 14, 15], with high morbidity and a possible increase in mortality [6]. In particular, direct hospital costs, related to the management of PJI, range from approximately €20 000 to €60 000, while the long-term economic effect of post-surgical infection after joint arthroplasty has been calculated to exceed US\$ 390 000 per case [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24].

Rationale for local antibacterial implant protection

Whenever a biomaterial is implanted, a competition for surface colonization starts between the host's and the bacterial cells, that may eventually be present. Whenever the bacteria adhere to the implant, immediate biofilm formation takes place, making the

microorganisms extremely resistant to host's defense mechanisms and to antimicrobials [25, 26, 27, 28, 29]. The colonization of the implant from the bacteria is then decided at the very time of surgery, even if the clinical consequences, the "post-surgical infection", may become evident only weeks, months or even years after surgery, depending on the relative balance between the microorganisms and the host's individual inflammatory response.

This observation grounds the basis for protecting the implant at the very time of surgery with surface finishing or coatings specifically designed to selectively prevent bacterial adhesion and biofilm formation, without interfering with the biocompatibility and the long-term duration and function of the implant [30].

Various technologies have been investigated in the last decades and can be classified according to their mechanism of action as follows [31] (Table 1):

- Passive surface finishing/modification: this approach aims at preventing or reducing bacterial adhesion to implants through surface chemistry and/or physical modifications, without the use of any pharmacologically active substance. Examples of this approach include modified titanium dioxide surface or polymer coatings.

- Active surface finishing/modification: pharmacologically active pre-incorporated bactericidal agents, such as antibiotics, antiseptics, metal ions, or other organic and inorganic substances, are actively released from the implant in order to reduce bacterial adhesion. Examples of this approach are "contact killing" active surface with silver- or iodine-coated joint implants.

- Local carriers or coatings: this strategy employs local antibacterial carriers, or coatings, that are not built into the device, but rather are applied during surgery, immediately prior to the insertion of the implant. They may have direct or synergistic antibacterial/anti-adhesive activity or may deliver high local concentrations of loaded antibiotics or antibacterial agents.

Classification of antibacterial implant protection strategies [31]

Features/examples	Development stage
<i>Passive Surface/Finishing Modifications (PSM)</i>	
Prevention of bacterial adhesion	
Hydrophilic surface	Preclinical
Superhydrophobic surface	Preclinical
Anti-adhesive polymers	Preclinical
Nanopatterned surface	Preclinical
Albumin	Preclinical
Hydrogels	Preclinical
Biosurfactants	Preclinical
<i>Active Surface/Finishing Modifications (ASM)</i>	
Inorganic	
silver ions and nanoparticles	Market
other metals (copper, zinc, titanium dioxide, etc.)	Preclinical
non-metals: iodine	Clinical
other non-metal ions (selenium, graphene, etc.)	Preclinical
Organic	
coated/linked antibiotics	Market
covalently linked antibiotics	Preclinical
antimicrobial peptides	Preclinical
cytokines	Preclinical
enzymes and biofilm-disrupting agents	Preclinical
chitosan derivatives	Preclinical
Synthetic	
non-antibiotic antimicrobial compounds	Preclinical
“smart” coatings	Preclinical
Combined	
multilayer coating	Preclinical
<i>Local Carriers or Coatings (LCC)</i>	
Non-biodegradable	
antibiotic-loaded poly (methyl methacrylate)	Market
Biodegradable	
antibiotic-loaded bone grafts and substitutes	Market
fast-resorbable hydrogel (acting both as passive surface modification system and as local antibiotic carrier)	Market

In spite of several products found effective at a research level, translating preclinical findings into clinical practice appears particularly challenging, time-consuming, and expensive. As a result, many promising coating technologies fail to reach the market due to regulatory, commercial or economic restrictions, with a loss of chance for the patients and for the health care systems, which is difficult to quantify [32].

Antibacterial coating of implants: current technologies

Besides antibiotic-loaded poly(methyl methacrylate) (PMMA), bone grafts, and calcium-based bone substitutes that, even if adopted in the clinical setting, were not specifically designed to act as antimicrobial coatings of implants, only four technologies are currently available in orthopedics and trauma for clinical use, or at least with reported clinical results [33]. These include silver and iodine coatings, gentamicin poly(D, L-lactide) (PLLA) coating, and a fast-resorbable hydrogel coating composed of covalently linked hyaluronan and PLLA (Defensive Antibacterial Coating (DAC®); Novagenit Srl, Mezzolombardo, Italy) (Table 2).

Silver coatings

Silver antibacterial activity is known since ancient ages. Silver dissolved cations are capable of interfering with bacterial cell membrane permeability and cellular metabolism and, when released in an aqueous medium, contribute to the formation of reactive oxygen species that potentially influence prokaryotic cells [33]. Different technologies are currently used to apply the silver coating to metallic orthopaedic implants [33, 34, 35]. Comparative and prospective studies are not available and only retrospective case series have been published, with coating application restricted to tumour prostheses [36, 37].

Wafa et al. [38] reported the results of silver-coated tumour prostheses in 85 patients compared with 85 matched control patients. Indications included 50 primary reconstructions (29.4%), 79 one-stage revisions (46.5%), and 41 two-stage revisions for infection (24.1%). At a minimum follow-up of 12 months, there was a significant reduction in the overall postoperative infection rate from 22.4% to 11.8% ($p = 0.03$) in favour of the silver-coated implant group, with a mean reduction of approximately 48% in infection rate.

Table 2

Comparison of clinically available antimicrobial coating technologies, specifically designed for orthopaedics and trauma implants

Technology	Regulatory phase	Trademark and manufacture company	Mechanism of action	Main applications
Silver	Market	Agluna® (Accentus Medical Ltd, Didcot, United Kingdom); Mutars® (Implantcast GmbH, Buxtehude, Germany); PorAg (Waldemar Link GmbH & Co. KG, Hamburg, Germany)	Silver ion release	Tumour mega-prosthesis
Iodine	Clinical trials	Not applicable	Iodine release	Titanium implants including spine instrumentation, hip and knee joint arthroplasties, plates and screws
Gentamicin poly(D, L-lactide) matrix	Market	UTN PROtect Tibial Nail® (DePuy Synthes, Bettlach, Switzerland); Expert Tibial Nail (ETN) PROtect® (DePuy Synthes, Johnson & Johnson, New Brunswick, New Jersey)	Gentamicin release	Tibial nail for the treatment of tibial fractures and nonunions
Hyaluronic acid and poly(D, L-lactide) hydrogel	Market	Defensive Antibacterial Coating (DAC®) (Novagenit Srl, Mezzolombardo, Italy)	Antifouling activity with ancillary antibiotic release	Orthopaedics, traumatology, dentistry, and maxillofacial implants

The routine use of silver-coated implants remains rather limited for several reasons, including possible toxicity of silver ions [39], and incomplete protection of the implant, since the intramedullary part of the prosthesis and some modular components cannot be coated. Moreover, only a few implant designs are offered with silver coating protection, while the cost of the technology remains quite high when considering applications outside oncology [40].

Iodine coating

Povidone-iodine can be used as an electrolyte, resulting in the formation of an adhesive, porous anodic oxide with the antiseptic properties of iodine [41]. Besides extensive preclinical studies [41, 42, 43], excellent clinical efficacy was reported for iodine coating of titanium alloys in a continuous, non-comparative series of 222 patients [44]. Preoperative diagnoses included tumour in 95 cases (42.8%), 34 limb deformities (15.3%), 29 cases of degen-

erative disease (13.1%), 27 osteomyelitis (12.2%), 24 nonunions (10.8%), and 16 fractures (7.2%). A variety of implants were used: 82 spinal instrumentations, 55 plates for osteosynthesis, 36 external fixations (pins and wires), 32 tumour prostheses, ten hip prostheses, four knee prostheses, two nails, and one cannulated screw. At a mean follow-up of 18.4 months (3 to 44), acute infection developed in three tumour cases (1.9%).

Two more recent non-comparative studies – one investigating iodine coating and megaprosthesis [45], the other investigating total hip arthroplasty (THA) [46] – confirmed the safety and efficacy of the technology at longer follow-ups. Based on these findings, clinical trials are currently ongoing to meet the regulatory requirements for market approval (Fig. 1). While no adverse event has been reported to date, the longer-term effects of local application of iodine coating and the application to materials other than titanium are yet to be assessed.

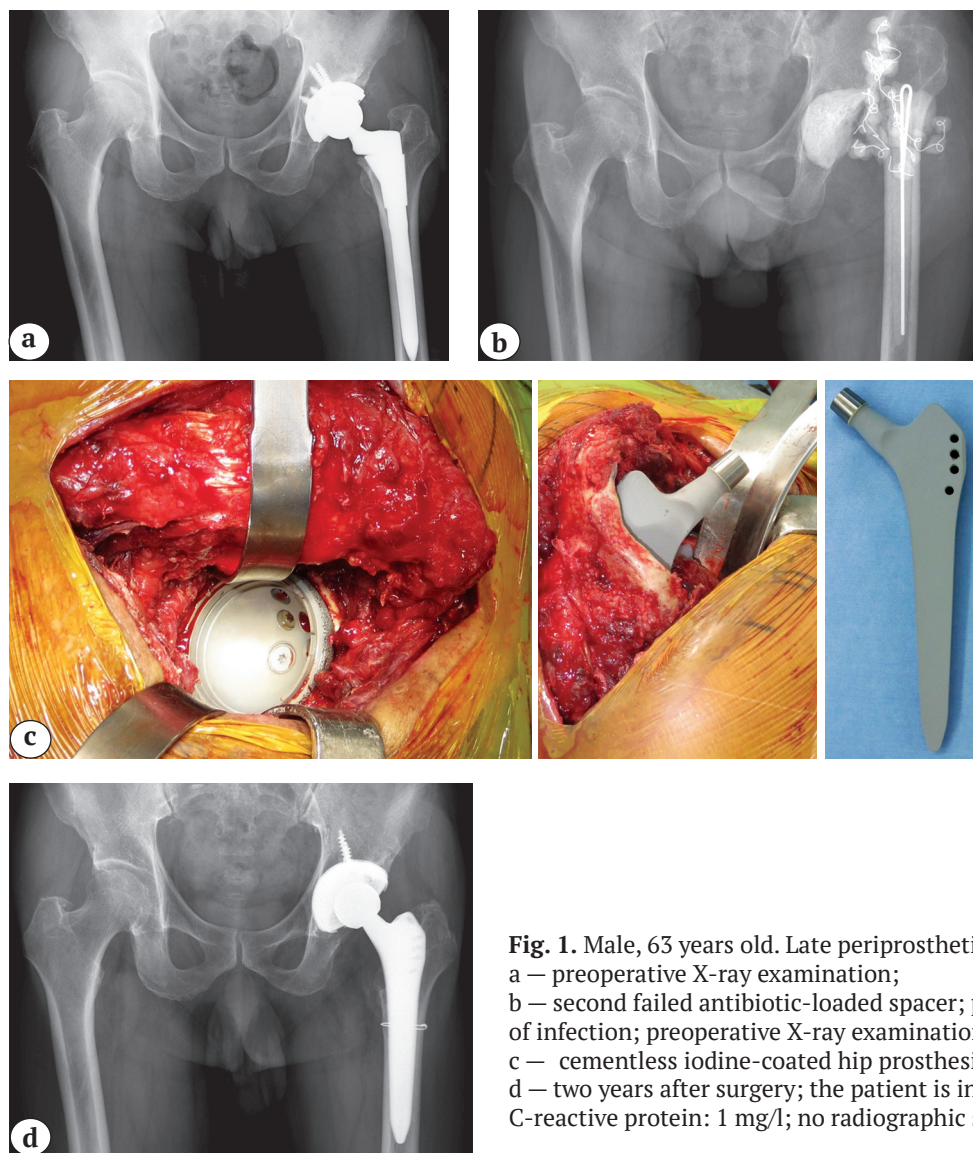


Fig. 1. Male, 63 years old. Late periprosthetic joint infection:
 a – preoperative X-ray examination;
 b – second failed antibiotic-loaded spacer; persistence of infection; preoperative X-ray examination;
 c – cementless iodine-coated hip prosthesis; intra-operative pictures;
 d – two years after surgery; the patient is infection free;
 C-reactive protein: 1 mg/l; no radiographic signs of implant loosening

Gentamicin PLLA coating

A coating for tibial nails, composed of a poly-l-lactic acid (PLLA) matrix, loaded with gentamicin, was first introduced into clinical use in Europe approximately fifteen years ago. The coating provides 80% release of the antibiotic within the first 48 hours [47]. In the first published clinical report, Fuchs et al. [48] observed no deep infections at six months' follow-up in 21 patients treated with a UTN PROtect Tibial Nail (DePuy Synthes, Bettlach, Switzerland) for closed or open tibial fractures, as well as for revisions. Metsemakers et al. [49] reported a retrospective analysis, including nine patients with a Gustilo and Anderson grade II or grade III open tibial fracture, four infected nonunions, two acute tibial shaft fractures pretreated with external fixation, and one aseptic nonunion with a soft tissue defect. At 18 months' follow-up, no implant-associated deep infection was reported. Finally, in the most recent and largest study, data from four centres, analyzed the outcome of 99 patients with fresh open or closed tibial fractures or undergoing nonunion revision surgery [50]. At 18 months' follow-up, deep surgical site infection or osteomyelitis was noted in 4/55 patients (7.2%) after fresh fracture and in 2/26 patients (7.7%) after revision surgery. The heterogeneous material and the lack of a comparator makes the interpretation of these results particularly difficult.

Apart from the absence of comparative trials, a limit of this technology is the fact that it is only available for the tibia and for one specific nail design. Furthermore, screws and fixation holes are not protected by the coating, while gentamicin resistance, ranging from 2% to 50% in Europe [51], may reduce the efficacy of the coating in some cases.

D.A.C. hydrogel

The Defensive Antibacterial Coating (D.A.C.) hydrogel is the first antimicrobial coating specifically designed to protect a variety of biomaterials in orthopedics, traumatology, dentistry, and maxillofacial surgery [52, 53]. The device is based on the ability of hyaluronic-based compounds to reduce bacterial adhesion and biofilm formation, and to protect against

various infectious agents [54, 55, 56]. Although designed as a stand-alone product, the DAC hydrogel is capable of entrapping several antibacterial agents at concentrations ranging from 2% to 10%, released locally for up to 72 hours, with an amount of drug released that is hundreds or thousands of times higher than the minimum inhibitory concentration (MIC), in a time- and dose-dependent manner [52]. This is why, according to the classification mentioned earlier, the DAC hydrogel features an intermediate mechanism of action and can both be classified as a Passive Surface Modification and as a Local Antibiotic Carrier.

The safety and efficacy of DAC hydrogel have been tested in several preclinical in vitro and in vivo studies [57, 58, 59]. Clinically, a first multicenter, randomized prospective trial was conducted in Europe, on a total of 380 patients, scheduled to undergo primary or revision hip or knee joint arthroplasty [60]. Overall, 373 patients were available at a mean follow-up of 14.5 months (sd 5.5). A total of 11 SSIs were observed in the control group, with only one observed in the treatment group (6% vs 0.6%; $p = 0.003$). No local or systemic side effects related to the DAC hydrogel coating were reported, and no detectable interference with implant osteointegration was noted. In another multicentre prospective study, 256 patients undergoing osteosynthesis for a closed fracture were randomly assigned to receive the antibiotic-loaded DAC coating or to a control group without coating. At a mean follow-up of 18.1 months (sd 4.5), six SSIs (4.6%) were observed in the control group compared with none in the treated group ($p < 0.02$). No local or systemic side effects related to DAC hydrogel coating were observed, and no detectable interference with bone healing was reported [61]. More recently, DAC hydrogel-coated cementless was tested safe for one-stage exchange for infected prosthesis (Fig. 2) [62]. However, longer-term data are required to examine delayed or late prosthetic joint infections. In fact, while the quick resorption of the hydrogel makes long-term side effects quite unlikely, this same feature may limit or prevent the ability of this technology to protect the implant from late, haematogenous infections.



Fig. 2. Male, 82 years old. Delayed periprosthetic knee infection. Failed debridement and irrigation and prolonged suppressive antibiotic therapy. Multi-resistant *Staph. Aureus*. Joint instability due to severe medial ligaments insufficiency:

a – pre-operative X-ray examination;

b – intra-operative picture, at the time of “one-stage” knee revision surgery; based on pre-operative antibiogram, tigecycline-loaded Defensive Antibacterial Coating hydrogel is applied on the cementless stem of the revision implant;

c – radiographic control, two years after surgery; no sign of osteolysis or loosening;

d – clinical images at two years from revision surgery; no signs of infection recurrence and full function recovery; the patient has just been operated on the contralateral knee for osteoarthritis

Potential impact of large-scale application of antibacterial coatings

Implementing measures against post-surgical infection after joint arthroplasty may result in a measurable reduction of PJI, with significant cost saving and improved quality of life.

According to Graves et al. [63], considering a cohort of 77 321 patients undergoing primary total hip replacement in the United Kingdom, a combined treatment strategy able to reduce post-surgical infection (odds ratio 0.13) may prevent 1481 cases of deep infection, leading to annual cost savings of £8 325 277, when compared with a baseline strategy (plain cement, conventional ventilation, and no systemic antibiotics).

Shearer et al. [64] calculated that the net monetary benefit resulting from a 10% reduction in PJIs was \$278 per index procedure and concluded that strategies aimed at reducing PJI may have a greater effect on cost and long-term effectiveness of THA than further enhancements in implant longevity.

Our group recently proposed an algorithm to calculate the cost-effectiveness of different antibacterial coating strategies applied to joint prostheses, taking both direct and indirect hospital costs into account [40]. According to this model, an antibacterial coating technology able to reduce post-surgical infection by 80%, at a cost per patient of €600, would provide a reduction in hospital costs of €200 per patient if routinely applied in a population that would otherwise have an expected post-surgical infection rate of 2%. Projecting these figures at a European level, with approximately 2.2 million joint arthroplasties performed per year, we may speculate that a year of delay in the routine use of such a coating would result in 35 200 additional PJI cases per year with additional annual costs of approximately € 440 million per year (Table 3 and 4) [65]. These calculations do not include any costs that might result from an increased mortality rate, permanent disability deriving from post-surgical infection, or medicolegal claims.

Table 3

Algorithm to calculate the economic impact of an antibacterial coating of joint arthroplasty; a positive balance indicates that, for the selected parameters, the ABC technology is associated with a net cost saving, a negative value would indicate a net economic loss [40]

	No coating	ABC
Joint replacement, average cost per patient	a	
Joint arthroplasties per year, n	b	
Total cost of joint arthroplasties per year	c = a*b	
ABC cost per patient	0	d
% of expected PJI	e	
% reduction of PJI with ABC	f	
Expected infections, n	g = b*(e/100)	h = b*(e/100)*(1-f/100)
PJI treatment, cost per case	i	
Costs per all septic complication treatment	k = g*i	l = h*i
Costs for joint arthroplasty including septic complications	m = c+k	n = c+l
Total costs for ABC		o = b*d
Total costs	p = m	q = n+o
Balance	r = p-q	
% Balance (Total costs with ABC/without)	r' = q/p	

ABC — antibacterial coating; PJI — prosthetic joint infection.

Table 4

Simulation of the algorithm application to a cohort of 2.2 million patients, approximately equivalent to the number of total joint replacements performed each year in Europe. According to this scenario, the routine use of the coating would be associated to annual costs savings of €440 000 000 and 8000 new cases of PJI, compared to 44 000 new cases of PJI if the coating is not used

	No coating	ABC
Joint arthroplasty, average cost per patient	€8 000	
Joint arthroplasties per year, number	2 200 000	
Total cost of joint arthroplasties per year	€17 600 000 000	
ABC cost per patient	€0	€600
% of expected PJI (without the coating)	2,0	
% reduction of PJI with ABC	80	
Expected infections, number	44 000,0	8 800,0
PJI treatment, cost per case	€50 000	
Costs per all septic complication treatment	€2 200 000 000	€440 000 000
Costs for joint arthroplasty including septic complications	€19 800 000 000	€18 040 000 000
Total costs for ABC		€1 320 000 000
Total costs	€19 800 000 000	€19 360 000 000
Balance	+ €440 000 000	
% Balance (Total costs with ABC/without)	97,8	

ABC — antibacterial coating; PJI — prosthetic joint infection.

Conclusions

Implant-related infections in orthopedics and trauma have a tremendous social and economic impact projected to grow over the next decades and associated with increased rates of morbidity and mortality. Despite the recognized need for implant-related infection containment and the demonstrated efficacy of some antibacterial coatings notwithstanding, only a few technologies are currently available in orthopaedics and trauma.

Given the potential benefits that can be anticipated scientifically by a wider application of antibacterial implant coating technologies, in our opinion, any effort should be made to increase the awareness of health care providers and their patients concerning the existing technologies and their possible contribution to mitigate septic complication; furthermore, specific reimbursements for the currently available coatings should be introduced, with faster and more affordable regulatory pathways for the most promising technologies in the pipeline. At the same time, an efficient and independent post-marketing surveillance system need to be set at national or international level, in order to monitor the clinical results and promptly report on any possible side effect or long-term complication of such new technologies.

Publication ethics

All patients provided written informed consent.

Competing interests: the authors declare that there are no competing interests.

Funding: no funding or sponsorship was received for this study or publication of this article.

Authors' contribution

C.L. Romanò — conceived and drafted the manuscript.

S.A. Bozhkova — design and revision the manuscript.

V. Artyukh — literature review.

D. Romanò — bibliographic search, manuscript revision.

H. Tsuchiya — manuscript revision, figure and case presentation.

L. Drago — co-drafted the manuscript.

References

1. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), European Commission. Hip and knee replacement. In: Health at a Glance: Europe 2016: State of Health in the EU Cycle. Paris: OECD Publishing, 2016. pp. 172-173.
2. Papin P., Berthonnaud E. Incidence of osteosynthesis of members in France. *Int Orthop*. 2017;41(8):1501-1506. doi: 10.1007/s00264-017-3502-6.
3. Cats-Baril W., Gehrke T., Huff K., Kendoff D., Maltenfort M., Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(12):4065-4075. doi: 10.1007/s11999-013-3329-4.
4. Lenguerrand E., Whitehouse M.R., Beswick A.D., Toms A.D., Porter M.L., Blom A.W.; National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. Description of the rates, trends and surgical burden associated with revision for prosthetic joint infection following primary and revision knee replacements in England and Wales: an analysis of the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. *BMJ Open*. 2017;7(7):e014056. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014056.
5. Bonneville P., Bonnomet F., Philippe R., Loubignac F., Rubens-Duval B., Talbi A. et al.; SOFCOT. Early surgical site infection in adult appendicular skeleton trauma surgery: a multicenter prospective series. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98(6):684-689. doi: 10.1016/j.otsr.2012.08.002.
6. Barbari E.F., Osmon D.R., Lahr B., Eckel-Passow J.E., Tsaras G., Hanssen A.D. et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(8):774-781. doi: 10.1086/666641.
7. Heppert V. Acute Infections After Osteosynthesis. In: European Instructional Lectures: Volume 12, 2012, 13th EFORT Congress, Berlin, Germany. Heidelberg: Springer-Verlag, 2012. pp. 25-31.
8. Keene D.J., Mistry D., Nam J., Tutton E., Handley R., Morgan L. et al. The Ankle Injury Management (AIM) trial: a pragmatic, multicentre, equivalence randomized controlled trial and economic evaluation comparing close contact casting with open surgical reduction and internal fixation in the treatment of unstable ankle fractures in patients aged over 60 years. *Health Technol Assess*. 2016;20(75):1-158.
9. Oliveira P.R., Carvalho V.C., da Silva Felix C., de Paula A.P., Santos-Silva J., Lima A.L. The incidence and microbiological profile of surgical site infections following internal fixation of closed and open fractures. *Rev Bras Ortop*. 2016;51(4):396-399. doi: 10.1016/j.rboe.2015.09.012.
10. Shillingford J.N., Laratta J.L., Reddy H., Ha A., Lehman R.A. Jr., Lenke L.G., Fischer C.R. Postoperative Surgical Site Infection After Spine Surgery: An Update From the Scoliosis Research Society (SRS) Morbidity and Mortality Database. *Spine Deform*. 2018;6(6):634-643. doi: 10.1016/j.jspd.2018.04.004.
11. Warner S.J., Uppstrom T.J., Miller A.O., O'Brien S.T., Salvatore C.M., Widmann R.F., Perlman S.L. Epidemiology of Deep Surgical Site Infections After Pediatric Spinal Fusion Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(3):E163-E168. doi: 10.1097/BRS.0000000000001735.
12. Poultsides L.A., Liarpoulos 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. Kurtz S.M., Lau E., Watson H., Schmier J.K., Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27(8 Suppl):61-65.e1. doi: 10.1016/j.arth.2012.02.022.
14. Hernández-Vaquero D., Fernández-Fairen M., Torres A., Menzie A.M., Fernández-Carreira J.M., Murcia-Mazon A. et al. Treatment of periprosthetic infections: an economic analysis. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:821650. doi: 10.1155/2013/821650.
15. Garrido-Gómez J., Arrabal-Polo M.A., Girón-Prieto M.S., Cabello-Salas J., Torres-Barroso J., Parra-Ruiz J.

- Descriptive analysis of the economic costs of periprosthetic joint infection of the knee for the public health system of Andalusia. *J Arthroplasty*. 2013;28(7):1057-1060. doi: 10.1016/j.arth.2013.02.012.
16. Klouche S., Soriali E., Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96(2):124-132. doi: 10.1016/j.rcot.2010.02.005.
 17. Haenle M., Skripitz C., Mittelmeier W., Skripitz R. Economic impact of infected total knee arthroplasty. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:196515. doi: 10.1100/2012/196515.
 18. Lieb E., Hanstein T., Schuerings M., Trampuz A., Perka C. [Reduction of Treatment Duration in Periprosthetic Infection with a Fast-Track Concept Is Economically Not Feasible]. *Z Orthop Unfall*. 2015;153(6):618-623. doi: 10.1055/s-0035-1557858. (In German).
 19. Vanhegan I.S., Malik A.K., Jayakumar P., Ul Islam S., Haddad F.S. A financial analysis of revision hip arthroplasty: the economic burden in relation to the national tariff. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(5):619-623. doi: 10.1302/0301-620X.94B5.27073.
 20. Alp E., Cevahir F., Ersoy S., Guney A. Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: A report from a middle-income country. *J Infect Public Health*. 2016;9(4):494-498. doi: 10.1016/j.jiph.2015.12.014.
 21. Kamath A.F., Ong K.L., Lau E., Chan V., Vail T.P., Rubash H.E. et al. Quantifying the Burden of Revision Total Joint Arthroplasty for Periprosthetic Infection. *J Arthroplasty*. 2015;30(9):1492-1497. doi: 10.1016/j.arth.2015.03.035.
 22. Romanò C.L., Romanò D., Logoluso N., Meani E. Septic versus aseptic hip revision: how different? *J Orthop Traumatol*. 2010;11(3):167-174. doi:10.1007/s10195-010-0106-y.
 23. Parisi T.J., Konopka J.F., Bedair H.S. What is the Long-term Economic Societal Effect of Periprosthetic Infections After THA? A Markov Analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(7):1891-1900. doi: 10.1007/s11999-017-5333-6.
 24. Brochin R.L., Phan K., Poeran J., Zubizarreta N., Galatz L.M., Moucha C.S. Trends in Periprosthetic Hip Infection and Associated Costs: A Population-Based Study Assessing the Impact of Hospital Factors Using National Data. *J Arthroplasty*. 2018;33(7S):S233-S238. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.062.
 25. Gristina A.G., Naylor P., Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol*. 1988-1989;14(3-4):205-224.
 26. Gristina A.G., Shibata Y., Giridhar G., Kreger A., Myrvik Q.N. The glycolalx, biofilm, microbes, and resistant infection. *Semin Arthroplasty*. 1994;5(4):160-170.
 27. Dastgheyb S., Parvizi J., Shapiro I.M., Hickok N.J., Otto M. Effect of biofilms on recalcitrance of staphylococcal joint infection to antibiotic treatment. *J Infect Dis*. 2015;211(4):641-650. doi: 10.1093/infdis/jiu514.
 28. Holá V., Růžička F., Votava M. The dynamics of staphylococcus epidermis biofilm formation in relation to nutrition, temperature Effect of biofilms on recalcitrance of staphylococcal joint infection to antibiotic treatment, and time. *Scripta Medica Facultatis Medicae Universitatis Brunensis Masarykianae*. 2006;79:169-174.
 29. Chandki R., Banthia P., Banthia R. Biofilms: A microbial home. *J Indian Soc Periodontol*. 2011;15(2):111-114. doi: 10.4103/0972-124X.84377.
 30. Qin S., Xu K., Nie B., Ji F., Zhang H. Approaches based on passive and active antibacterial coating on titanium to achieve antibacterial activity. *J Biomed Mater Res A*. 2018;106(9):2531-2539. doi: 10.1002/jbm.a.36413.
 31. Romanò C.L., Scarponi S., Gallazzi E., Romanò D., Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. *J Orthop Surg Res*. 2015;10:157. doi: 10.1186/s13018-015-0294-5.
 32. Moriarty T.F., Grainger D.W., Richards R.G. Challenges in linking preclinical anti-microbial research strategies with clinical outcomes for device-associated infections. *Eur Cell Mater*. 2014;28:112-128; discussion 128.
 33. Alt V. Antimicrobial coated implants in trauma and orthopaedics-A clinical review and risk-benefit analysis. *Injury*. 2017;48(3):599-607. doi: 10.1016/j.injury.2016.12.011.
 34. Chernousova S., Epple M. Silver as antibacterial agent: ion, nanoparticle, and metal. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2013;52(6):1636-1653. doi: 10.1002/anie.201205923.
 35. Schmidt-Braekling T., Streitbueger A., Gosheger G., Boettner F., Nottrott M., Ahrens H., Dieckmann R, Guder W, Andreou D, Hauschild G, Moellenbeck B, Waldstein W, Harges J. Silver-coated megaprotheses: review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27(4):483-489. doi: 10.1007/s00590-017-1933-9.
 36. Harges J., von Eiff C., Streitbueger A., Balke M., Budny T., Henrichs M. et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol*. 2010;101(5):389-395. doi: 10.1002/jso.21498.
 37. Harges J., Henrichs M.P., Hauschild G., Nottrott M., Guder W., Streitbueger A. Silver-Coated Megaprosthesis of the Proximal Tibia in Patients With Sarcoma. *J Arthroplasty*. 2017;32(7):2208-2213. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.054.
 38. Wafa H., Grimer R.J., Reddy K., Jeys L., Abudu A., Carter S.R., Tillman R.M. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprotheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J*. 2015;97-B(2):252-257. doi: 10.1302/0301-620X.97B2.34554.
 39. Mijnenonckx K., Leys N., Mahillon J., Silver S., Van Houdt R. Antimicrobial silver: uses, toxicity and potential for resistance. *Biometals*. 2013;26(4):609-621. doi: 10.1007/s10534-013-9645-z.
 40. Trentinaglia M.T., Van Der Straeten C., Morelli I., Logoluso N., Drago L., Romanò C.L. Economic Evaluation of Antibacterial Coatings on Healthcare Costs in First Year Following Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33(6):1656-1662. doi: 10.1016/j.arth.2018.01.057.
 41. Shirai T., Shimizu T., Ohtani K., Zen Y., Takaya M., Tsuchiya H. Antibacterial iodine-supported titanium implants. *Acta Biomater*. 2011;7(4):1928-1933. doi: 10.1016/j.actbio.2010.11.036.
 42. Inoue D., Kabata T., Ohtani K., Kajino Y., Shirai T., Tsuchiya H. Inhibition of biofilm formation on iodine-supported titanium implants. *Int Orthop*. 2017;41(6):1093-1099. doi: 10.1007/s00264-017-3477-3.
 43. Inoue D., Kabata T., Kajino Y., Shirai T., Tsuchiya H. Iodine-supported titanium implants have good antimicrobial attachment effects. *J Orthop Sci*. 2019;24(3): 548-551. doi: 10.1016/j.jos.2018.10.010.
 44. Tsuchiya H., Shirai T., Nishida H., Murakami H., Kabata T., Yamamoto N. et al. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. *J Orthop Sci*. 2012;17(5):595-604. doi: 10.1007/s00776-012-0247-3.
 45. Shirai T., Tsuchiya H., Nishida H., Yamamoto N., Watanabe K., Nakase J. et al. Antimicrobial megaprotheses supported with iodine. *J Biomater Appl*. 2014;29(4):617-623. doi: 10.1177/0885328214539365.

46. Kabata T., Maeda T., Kajino Y., Hasegawa K., Inoue D., Yamamoto T. et al. Iodine-supported hip implants: short term clinical results. *BioMed Res Int.* 2015;2015. Article ID 368124, 6 pages. doi: 10.1155/2015/368124.
47. Schmidmaier G., Wildemann B., Stemberger A., Haas N.P., Raschke M. Biodegradable poly(D,L-lactide) coating of implants for continuous release of growth factors. *J Biomed Mater Res.* 2001;58(4):449-455. doi: 10.1002/jbm.1040.
48. Fuchs T., Stange R., Schmidmaier G., Raschke M.J. The use of gentamicin-coated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131(10):1419-1425. doi: 10.1007/s00402-011-1321-6.
49. Metsemakers W.J., Reul M., Nijs S. The use of gentamicin-coated nails in complex open tibia fracture and revision cases: A retrospective analysis of a single centre case series and review of the literature. *Injury.* 2015;46(12):2433-2437. doi: 10.1016/j.injury.2015.09.028.
50. Schmidmaier G., Kerstan M., Schwabe P., Südkamp N., Raschke M. Clinical experiences in the use of a gentamicin-coated titanium nail in tibia fractures. *Injury.* 2017;48(10):2235-2241. doi: 10.1016/j.injury.2017.07.008.
51. Schmitz F.J., Verhoef J., Fluit A.C. Prevalence of aminoglycoside resistance in 20 European university hospitals participating in the European SENTRY Antimicrobial Surveillance Programme. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18(6):414-421.
52. Drago L., Boot W., Dimas K., Malizos K., Hänsch G.M., Stuyck J. et al. Does implant coating with antibacterial-loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation in vitro? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(11):3311-3323. doi: 10.1007/s11999-014-3558-1.
53. Romanò C.L., De Vecchi E., Bortolin M., Morelli I., Drago L. Hyaluronic Acid and Its Composites as a Local Antimicrobial/Anti-adhesive Barrier. *J Bone Jt Infect.* 2017;2(1):63-72. doi: 10.7150/jbji.17705.
54. Ardizzoni A., Neglia R.G., Baschieri M.C., Cermelli C., Caratuzzolo M., Righi E. et al. Influence of hyaluronic acid on bacterial and fungal species, including clinically relevant opportunistic pathogens. *J Mater Sci Mater Med.* 2011;22(10):2329-2338. doi: 10.1007/s10856-011-4408-2.
55. Pavesio A., Renier D., Cassinelli C., Morra M. Anti-adhesive surfaces through hyaluronan coatings. *Med Device Technol.* 1997;8(7):20-21, 24-27.
56. Morra M., Cassinelli C. Non-fouling properties of polysaccharide-coated surfaces. *J Biomater Sci Polym Ed.* 1999;10(10):1107-1124.
57. Giavaresi G., Meani E., Sartori M., Ferrari A., Bellini D., Sacchetta A.C. et al. Efficacy of antibacterial-loaded coating in an in vivo model of acutely highly contaminated implant. *Int Orthop.* 2014;38(7):1505-1512. doi: 10.1007/s00264-013-2237-2.
58. Boot W., Vogely H.Ch., Nikkels P.G.J., Dhert W., Gawlitta D. Local prophylaxis of implant-related infections using a hydrogel as carrier. *Eur Cell Mater.* 2015;30:19.
59. Boot W., Gawlitta D., Nikkels P.G.J., Pouran B., van Rijen M.H.P., Dhert W.J.A., Vogely H.C. Hyaluronic Acid-Based Hydrogel Coating Does Not Affect Bone Apposition at the Implant Surface in a Rabbit Model. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(7):1911-1919. doi: 10.1007/s11999-017-5310-0.
60. Romanò C.L., Malizos K., Capuano N., Mezzoprete R., D'Arienzo M., Van Der Straeten C. et al. Does an Antibiotic-Loaded Hydrogel Coating Reduce Early Post-Surgical Infection After Joint Arthroplasty? *J Bone Jt Infect.* 2016;1:34-41. doi: 10.7150/jbji.15986.
61. Malizos K., Blauth M., Danita A., Capuano N., Mezzoprete R., Logoluso N. et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol.* 2017;18(2):159-169. doi: 10.1007/s10195-017-0442-2.
62. Capuano N., Logoluso N., Gallazzi E., Drago L., Romanò C.L. One-stage exchange with antibacterial hydrogel coated implants provides similar results to two-stage revision, without the coating, for the treatment of peri-prosthetic infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26(11):3362-3367. doi: 10.1007/s00167-018-4896-4.
63. Graves N., Wloch C., Wilson J., Barnett A., Sutton A., Cooper N. et al. A cost-effectiveness modelling study of strategies to reduce risk of infection following primary hip replacement based on a systematic review. *Health Technol Assess.* 2016;20(54):1-144. doi: 10.3310/hta20540.
64. Shearer D.W., Youm J., Bozic K.J. Short-term complications have more effect on cost-effectiveness of THA than implant longevity. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(5):1702-1708. doi: 10.1007/s11999-014-4110-z.
65. Romanò C.L., Tsuchiya H., Morelli I., Battaglia A.G., Drago L. Antibacterial coating of implants: are we missing something? *Bone Joint Res.* 2019;8(5):199-206. doi: 10.1302/2046-3758.85.BJR-2018-0316.

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Carlo Luca Romanò — MD, Orthopaedic Consultant, Studio Medico Associato Cecca-Romanò, Milan, Italy; Director, Romano Institute, Tirane, Albania

Svelana 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

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

Delia Romanò — MD, Consultant, Studio Medico Associato Cecca-Romanò, Milan, Italy

Hiroyuki Tsuchiya — MD, PhD, Professor and Chairman, Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

Lorenzo Drago — PhD, Professor, Clinical Microbiology Department of Biomedical Sciences for Health, University of Milan, Milan, Italy

Важность выполнения алгоритма диагностики поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава

Г.А. Куковенко^{1,2}, П.М. Елизаров^{1,2}, С.С. Алексеев², Г.Л. Сорокина², Л.Р. Иваненко¹, Н.Е. Ерохин¹, А.В. Музыченков^{1,2}, В.Ю. Мурылев^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)», Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Поздняя глубокая перипротезная инфекция (ППИ) тазобедренного сустава является достаточно серьезным осложнением после артропластики, которое занимает ведущее место в мире по причинам ревизионных вмешательств. Правильно проведенная диагностика позволяет достичь хороших результатов и выбрать правильную тактику лечения. **Цель исследования** — оценить эффективность алгоритма диагностики глубокой поздней ППИ и влияние микробного пейзажа на риск рецидива инфекционного процесса. **Материал и методы.** Проанализированы две группы пациентов, которым было выполнено ревизионное вмешательство в период с 2002–2014 и с 2015–2018 гг. Первая группа (ретроспективная) представлена 144 пациентами, которым не проводилась детальная диагностика глубокой ППИ. Вторая группа (проспективная) — 157 пациентов, которым выполняли детальную диагностику глубокой поздней ППИ по алгоритму, включающему анализ рентгенограмм, КТ таза, трехкратную оценку показателей СОЭ и С-реактивного белка, выполнение пункций пораженного сустава и микробиологического исследования. Проведена оценка микробного пейзажа у 51 больного с поздней глубокой ППИ тазобедренного сустава. **Результаты.** В первой группе 12 (8,3%) пациентам первым этапом проводили санацию и установку спейсера, у 46 (59,7%) пациентов после ревизии были положительные интраоперационные посевы, что говорит о септической этиологии расшатывания имплантата, у 19 (24,67%) пациентов рост флоры отсутствовал, а оставшимся 67 (46,52%) больным интраоперационно не проводилось микробиологическое исследование. Во второй группе, после детально проведенной диагностики, 51 (32,4%) больному первым этапом выполнено удаление эндопротеза и установка спейсера, у других 13 (8,2%) пациентов после ревизии получен интраоперационный рост флоры, а у оставшихся 93 (59,2%) пациентов после ревизии рост флоры отсутствовал. В первой группе рецидив ППИ произошел у 21 (14,5%) пациента, а во второй группе — у 10 (6,3%). Во второй группе рецидив ППИ произошел у 40% пациентов с микробными ассоциациями, 30% с MRSA, 20% с культуroneгативными и 10% с *S. aureus*. **Заключение.** Трехкратное проведенное обследование позволяет правильно поставить диагноз и выделить возбудителя глубокой ППИ. Применение этого алгоритма диагностики позволяет в 2,1 раза уменьшить риск развития рецидива глубокой ППИ и в 4 раза сокращает выявление IV типа инфекции согласно классификации Coventry–Tsukayama.

Ключевые слова: ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава, перипротезная инфекция, алгоритм диагностики перипротезной инфекции, двухэтапное лечение перипротезной инфекции, микробные ассоциации.

Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Алексеев С.С., Сорокина Г.Л., Иваненко Л.Р., Ерохин Н.Е., Музыченков А.В., Мурылев В.Ю. Важность выполнения алгоритма диагностики поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):75-87. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-75-87.

Cite as: Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Alekseev S.S., Sorokina G.L., Ivanenko L.R., Erokhin N.E., Muzychenkov A.V., Murylev V.Yu. [Importance of the Algorithm for Diagnosis of Late Deep Periprosthetic Hip Infection]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):75-87. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-75-87.

Мурылев Валерий Юрьевич / Valery Yu. Murylev; e-mail: nmuril@yandex.ru

Рукопись поступила/Received: 18.10.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 27.11.2019.

Importance of the Algorithm for Diagnosis of Late Deep Periprosthetic Hip Infection

G.A. Kukovenko^{1,2}, P.M. Elizarov^{1,2}, S.S. Alekseev^{1,2}, G.L. Sorokina², L.R. Ivanenko¹, N.E. Erokhin¹, A.V. Muzychenkov^{1,2}, V.Yu. Murylev^{1,2}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. Late deep periprosthetic infection (PJI) of the hip joint is a serious complication after arthroplasty which takes the lead among the world reasons for revision. Accurate diagnostics allows to achieve good results and select a proper treatment tactics. **Purpose of the study** — to evaluate the efficiency of diagnostics algorithm for late deep PJI and impact of the microbial landscape on the risk of infection recurrence. **Materials and methods.** The authors evaluated two groups of patients who underwent revision in the period from 2002 to 2014 and from 2015 to 2018. The first (retrospective) group included 144 patients who were not diagnosed for late deep PJI. The second (prospective) group included 157 patients who underwent detailed diagnostics for late deep PJI based on the algorithm including the analysis of X-rays, pelvic CT, triple evaluation of ESR and CRP, puncturing of affected joint and microbiology examination. The authors assessed the microbial landscape in 51 patients with late deep hip PJI. **Results.** In the first group 12 patients (8.3%) underwent sanation and spacer insertion during first stage of treatment, 46 patients (59.7%) after revision demonstrated positive intraoperative cultures confirming septic etiology of implant loosening, 19 patients (24.67%) had no flora growth, and no intraoperative microbiological examination was done for remaining 67 patients (46.52%). In the second group after detailed diagnostics 51 patients (32.4%) underwent removal of prosthesis and spacer insertion in the first stage, other 13 patients (8.2%) featured flora growth after revision, remaining 93 patients (59.2%) had no flora growth after revision. Recurrent PJI was observed in 21 patients (14.5%) in the first group, and in 10 patients (6.3%) in the second group. In the second group recurrent PJI was reported in 40% of patients due to microbial associations, in 30% — due to MRSA, in 20% — due to culture negative bacteria and in 10% — due to *S. aureus*. **Conclusion.** Triple examination allows to obtain an accurate diagnosis and isolate the pathogen for deep PJI. Application of such diagnostics algorithm allows to reduce 2.1 times the risk of recurrent deep PJI and to scale down 4 times the detection of type IV infection by Coventry–Tsukayama classification.

Keywords: revision hip arthroplasty, periprosthetic infection, algorithm for diagnostics of periprosthetic infection, two stage treatment of periprosthetic infection, microbial associations.

Введение

Артропластика, по мнению многих авторов, является одной из самых успешных операций настоящего времени, активно применяемой при различных патологиях тазобедренного сустава [1]. По различным прогнозам, в связи с увеличением продолжительности жизни людей ожидается бóльшая потребность в данной операции, соответственно, ожидается рост и количества осложнений, в том числе развитие глубокой поздней перипротезной инфекции тазобедренного сустава [2, 3, 4]. Глубокая перипротезная инфекция — это достаточно серьезное осложнение, которое занимает ведущее место в мире по причинам ревизионных вмешательств. Так, по данным австралийского ре-

гистра за 2018 г. она является 4-й по частоте причиной повторных вмешательств на тазобедренном суставе, на ее долю приходится 18,1%*. В отчете шведского регистра за 2017 г. проанализированы причины неудач в течение первых двух лет после имплантации эндопротеза, и именно перипротезная инфекция занимает первое место**.

Перипротезная инфекция вызывает наиболее катастрофические последствия после артропластики крупных суставов, и ее вовремя проведенная диагностика увеличивает шансы на благоприятный исход лечения [5]. При неправильно и не вовремя проведенной диагностике, а также выбранной тактике лечения, некоторые авторы описывают такие осложнения, как развитие систем-

* Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR). Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2018. Annual Report. Adelaide: AOA, 2018. Available from: <https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2018>.

** Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2017. Available from: http://www.myknee.se/pdf/SVK_2017_Eng_1.0.pdf

ной воспалительной реакции, сепсиса, амилоидоза почек, дистрофических изменений паренхиматозных органов, появление септикопиемических очагов. Также это увеличивает срок госпитализации, что требует дополнительных финансовых затрат [6, 7, 8]. Детально проведенная диагностика позволяет не только правильно выбрать хирургический метод лечения, но и правильно назначить антибактериальную терапию. Исходя из всего вышеописанного, при наличии болевого синдрома после эндопротезирования тазобедренного сустава первым делом необходимо исключить именно перипротезную инфекцию [9, 10].

Цель исследования — проанализировать эффективность выполнения алгоритма диагностики глубокой поздней перипротезной инфекции и оценить влияние микробного пейзажа на рецидив инфекционного процесса.

Материал и методы

В Московском городском центре эндопротезирования костей и суставов на базе ГКБ им. С.П. Боткина за период с 2002 по 2018 г. выполнена 301 ревизионная операция на тазобедренном суставе в связи с нестабильностью тех или иных компонентов эндопротеза. Для анализа мы разделили

пациентов на две большие группы. Группы сопоставимы по полу и возрасту, не отмечено существенной разницы в объеме кровопотери и ИМТ (табл. 1). Первая группа, ретроспективная, представленная 144 пациентами, которым за период 2002–2014 гг. выполнялись ревизии без проведения детальной диагностики глубокой ППИ. Вторая группа, проспективная, представлена 157 больными, которым за период 2015–2018 гг. перед выполнением ревизионного оперативного вмешательства проводился детальный алгоритм исключения септической нестабильности эндопротеза (рис. 1).

У пациентов второй группы, помимо тщательно собранного анамнеза, анализа клинической картины, оценки рентгенограмм таза, тазобедренного сустава в двух проекциях, поясничного отдела позвоночника, КТ таза, дополнительно проводилось комплексное обследование, включающее:

- 1) исследование крови на СОЭ и С-реактивный белок;
- 2) пункция тазобедренного сустава под УЗ-контролем;
- 3) экспресс-тест на лейкоцитарную эстеразу;
- 4) цитологическое и бактериологическое исследование пунктата с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

Таблица 1

Характеристика пациентов, которым выполнялось ревизионное вмешательство

Характеристика	Группа 1 (n = 144)	Группа 2 (n = 157)	p
Возраст, лет	61 (40–75)	60 (46–72)	0,76
Индекс массы тела	31,4 (27,8–33,7)	29,3 (27,1–32,4)	0,65
Время до выполнения ревизионного вмешательства, недель	153 (23–265)	160 (32–260)	0,37
Общая кровопотеря, мл	1844 (1247–2085)	1620 (1160–2176)	0,13
Положительная интраоперационная культура (IV тип инфекции по классификации Coventry – Tsukayama, 1996)	46 (59,7%)	13 (8,3%)	<0,001
Количество установленных спейсеров	12 (8,33%)	51 (32,48%)	<0,001
Не получено роста флоры интраоперационно	19 (24,67%)	93 (59,23%)	0,002
Интраоперационно не проводился забор материала на микробиологическое исследование	67 (46,52%)	0 (0%)	<0,001
Частота рецидива инфекционного процесса	21 (14,58%)	10 (6,38%)	0,02

Данные представлены в формате медианы (интерквартильный размах).

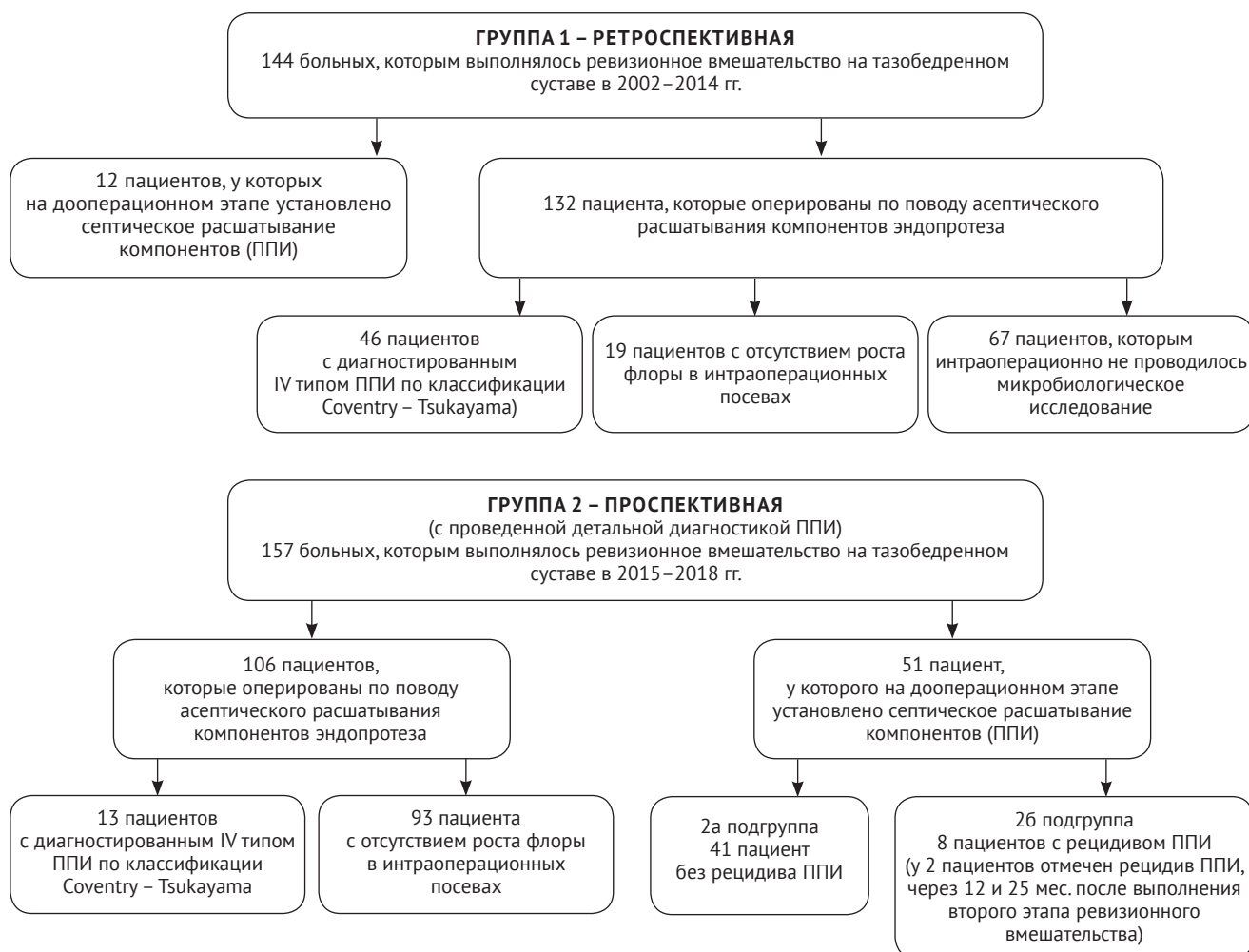


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования
Fig. 1. Study design flow chart

Стоит отметить, что пункция выполнялась пациентам, которые минимум 14 дней не принимали антибиотики. Перед выполнением пункции пораженного тазобедренного сустава обязательно выполнялось УЗИ области тазобедренного сустава для верификации каких-либо дополнительных полостей, сообщающихся с полостью сустава. Затем выполняли пункцию в асептических условиях перевязочного кабинета в положении пациента на здоровом боку или же на спине и забирали суставную жидкость. Сразу же проводился тест на лейкоцитарную эстеразу. Следующим этапом часть аспирата отправляли на цитологическое исследование, что позволяло провести подсчет лейкоцитов и процентное содержание полиморфноядерных нейтрофилов в 1 мм^3 . При скудном пунктате цитологическое исследование не проводилось. Остальное содержимое доставлялось в лабораторию в шприце для микробиологического исследования. Важно то, что полученный пунктат визуально нельзя оценить и говорить о возможном инфекционном характере и септической неста-

бильности, так как синовиальный зачатую бывает окрашен в совершенно разные цвета (рис. 2).

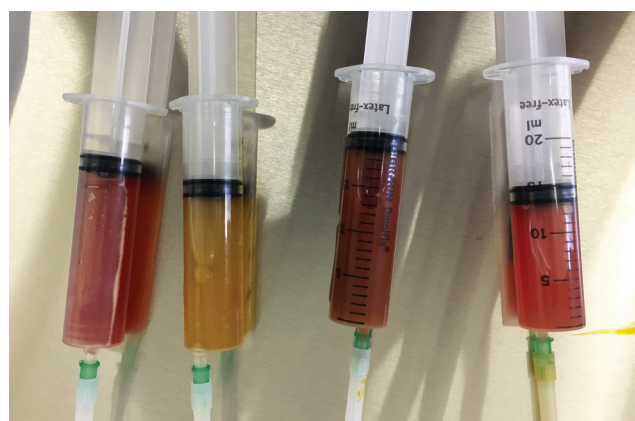


Рис. 2. Внешний вид полученного пунктата у пациентов с перипротезной инфекцией
Fig. 2. Aspirate from patients with periprosthetic infection

При выполнении теста на лейкоцитарную эстеразу также учитывалось, что полученный синовиальный должен быть геморрагически не окрашен, тест-полоска будет окрашиваться в положительный цвет на фоне содержания клеток более 500 в мкл, а пороговым значением для ППИ является повышенное содержание лейкоцитов — более 2000 в 1 мкл. При необходимости, с учетом макроскопической оценки жидкости на предмет наличия крови, осуществляли коррекцию числа содержания лейкоцитов по формуле E. Ghanem с соавторами [11]. Также при необходимости трехкратно производили повторные диагностические пункции через каждые 28 дней. После проведения обследования по вышеуказанному алгоритму пациенту давали рекомендации на период ожидания результатов цитологического и микробиологического исследований пунктата.

После проведенной диагностики больным выполняли первый этап ревизионного эндопротезирования. После разреза кожи выполняли пункцию сустава, тест на лейкоцитарную эстеразу, полученный пунктат отправляли на посев и на цитологическое исследование. После брали посев из полости сустава, затем удаляли все компоненты эндопротеза вне зависимости от их стабильности, после чего также брали посева. Удаленные компоненты обрабатывались в УЗ-камере с последующим взятием материала для микробиологического исследования.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы STATISTICA 10 for Windows. Использовались следующие виды статистического анализа: расчет медиан и квартилей, расчет относительных и абсолютных частот, расчет отношения шансов с 95% доверительным интервалом, расчет статистической значимости с помощью критерия Манна–Уитни, критерия χ^2

Пирсона. Статистически значимыми считались различия с критерием $p < 0,05$.

Результаты

В первой группе (рис. 3) при отсутствии явных признаков поздней глубокой ППИ, таких как наличие свищевого хода, не проводилось исключение септической этиологии нестабильности компонентов. Остальным 12 (8,33%) пациентам, у которых были явные признаки перипротезной инфекции, первым этапом проводилась установка спейсера.

Из 132 больных, которым не производилась установка спейсера, у 65 (45,13%) во время операции проводился забор мягких тканей для микробиологического исследования: у 46 (59,74%) пациентов была диагностирована септическая этиология нестабильности эндопротеза (они были отнесены по классификации Coventry–Tsukayama к IV типу) и у 19 (24,67%) пациентов инфекция не обнаружена. Оставшимся 67 (46,52%) больным интраоперационно не проводилось микробиологическое исследование.

Вторая группа представлена проспективным исследованием, включает 157 больных, которые обратились к нам с жалобами на боли в области эндопротеза (рис. 4).

Используя четкий алгоритм диагностики в проспективной группе, 51 (32,48%) больному был поставлен диагноз поздней глубокой перипротезной инфекции. Этим пациентам первым этапом проводилось удаление эндопротеза, санация и установка спейсера. Независимо от проведенной диагностики интраоперационно всем больным выполнялся забор тканей для микробиологического исследования. У 93 (59,23%) пациентов мы не получили роста флоры, у 13 (8,28%) мы получили рост флоры (эти больные были отнесены по классификации Coventry — Tsukayama к IV типу перипротезной инфекции).

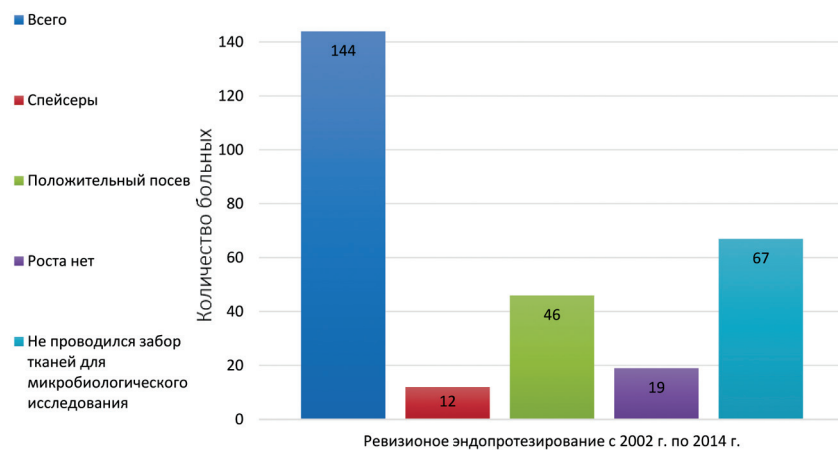


Рис. 3. Количество ревизионных вмешательств, выполненных в 2002–2014 гг.

Fig. 3. Number of revisions performed in the period from 2002 to 2014

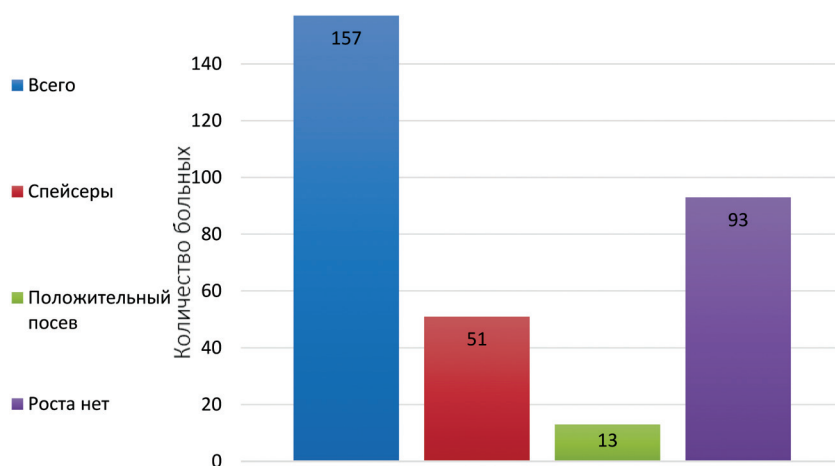


Рис. 4. Количество ревизионных вмешательств, выполненных за 2015–2018 гг.

Fig. 4. Number of revisions performed in the period from 2015 to 2018

С целью оценки микробного пейзажа мы проанализировали отдельно 51 больного с поздней глубокой ППИ. Средний возраст этих пациентов составил $Me = 61,4$ лет (интерквартильный размах от 42,3 до 72,3 лет), из них 27 женщин (52,6%) и 24 мужчины (47,4%). Изначально всем больным было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу посттравматического коксартроза III ст. — 13 (25,6%), из них наличие металлоконструкций в анамнезе у 9 (69,2%); дегенеративного коксартроза III ст. — 25 (49,1%); диспластического коксартроза III ст. — 3 (5,8%); асептического некроза головки бедренной кости — 3 (5,8%); перелома шейки бедренной кости — 7 (13,7%). Стоит отметить, что из 51 пациента у 15 (29,4%) было выполнено ревизионное вмешательство по поводу асептической нестабильности первично установленных компонентов.

Основным критерием постановки диагноза являлось выделение микрофлоры при микробиологическом исследовании. С этой целью всем пациентам выполнялись диагностические пункции пораженного тазобедренного сустава. В 41 (80,39%) случае получили флору до выполнения оперативного лечения, а в 10 (19,61%) случаях —

не получили. Эти пациенты были отнесены к группе культуронегативных, т.е. у кого не получалось высеять культуру с помощью пункции сустава, но присутствуют физические, рентгенологические и лабораторные признаки инфекционного процесса (СОЭ, С-реактивный белок, количество лейкоцитов в синовиальной жидкости и процентное содержание полиморфноядерных нейтрофилов в 1 мм^3) в области сустава (рис. 5).

Стоит отметить, что в результате выполнения трех пункций в 29 случаях мы получили один микроорганизм, а в 12 случаях — микробные ассоциации:

- MRSE + Enterococcus faecalis;*
- MSSE + S. capitis + S. hominis;*
- MSSE + S. saprophyticus;*
- MRSA + Proteus mirabilis + Enterococcus faecalis;*
- MRSA + Acinobacter baumannii + Proteus mirabilis;*
- MRSA + S. epermidis; S. aureus + Enterococcus faecalis;*
- MSSA + Corynebacterium spp.;*
- MSSA + S. constellatus;*
- Staphylococcus spp. + Bacillus cereus;*
- Staphylococcus spp. + Enterococcus faecalis;*
- Streptococcus viridans + Klebsiella pneumoniae.*

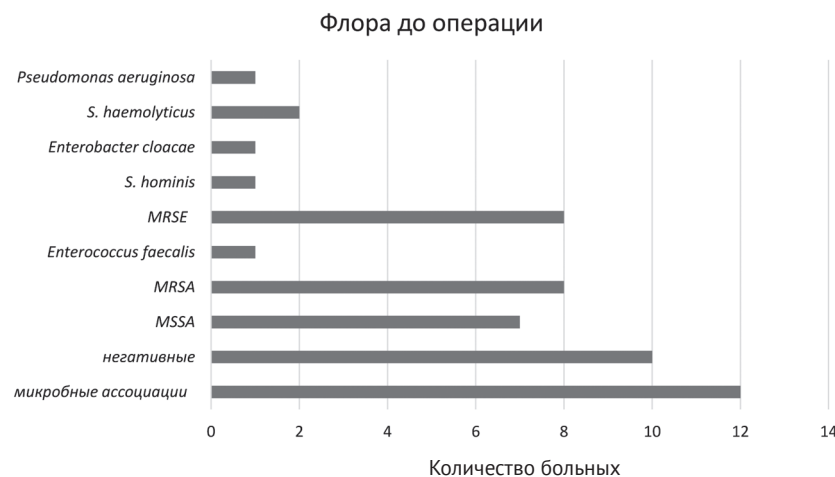


Рис. 5. Результаты исследования микрофлоры, полученной в пункциате

Fig. 5. Results of aspirate microflora examination

Достаточно важно, что в 29 (56,86%) случаях нашим пациентам выполнялась только одна пункция. Помимо полученной флоры у данных больных были отмечены клинические признаки инфекции, а также повышенные показатели СОЭ, С-реактивного белка и количество лейкоцитов с преобладанием полиморфноядерных нейтрофилов в синовии (рис. 6).

У 22 пациентов с целью верификации микроорганизма мы выполняли две пункции (рис. 7).

В 15 (29,41%) случаях нам понадобилось выполнение 3-й пункции (рис. 8).

У группы пациентов с культуронегативными возбудителями мы ориентировались на показатели СОЭ, С-реактивного белка и цитологического исследования. Интраоперационно проводился забор тканей для микробиологического исследования, и нам удалось получить у данных пациентов микрофлору (табл. 2).

В 14 (27,45%) случаях мы отметили разницу флоры, полученной при выполнении артроцентеза и в интраоперационном посеве (табл. 3).

С целью удобства статистической обработки мы разделили 51 пациента проспективной группы на две подгруппы с рецидивом инфекционного процесса и без рецидива (табл. 4). Нужно отметить, что мы не включили двух пациентов с инфекционными осложнениями, у которых они развились через 12 и 15 мес. после выполнения второго этапа.

Среднее время манифестации, т.е. время от первичной операции до диагностики септической нестабильности компонентов, составило 36 нед.

Однако в подгруппе пациентов с рецидивом — 28,2 нед., что демонстрирует клиническую разницу, т.е. манифестацию раньше на 8 нед., однако без статистически значимых отличий между подгруппами. Среднее время от диагностированной перипротезной инфекции до выполнения первого этапа ревизионного эндопротезирования составило 314 нед., без значимых различий между группами. Медиана показателя СОЭ во всех подгруппах до лечения составила 44,5 мм/ч без статистически значимой разницы между группами. В первой группе С-реактивный белок до выполнения первого этапа был равен 11,6 г/л, что статистически значимо ниже, чем во второй группе (31 г/л соответственно). Стоит отметить, что у пациентов второй подгруппы клинически значимо отмечается рост СОЭ в 1,8 раз и С-реактивного белка в 6,4 раз, что можно трактовать как наличие возможного рецидива инфекционного процесса.

Несмотря на проведенную диагностику и лечение, мы отметили рецидив инфекционного процесса в 10 (19,6%) случаях, после выполнения первого этапа ревизионного вмешательства. У 4 (7,84%) пациентов были отмечены микробные ассоциации, из них в трех случаях флора различалась между полученной при диагностике, т.е. во время выполнения пункции, и в интраоперационном посеве. Также двое больных изначально относились к группе культуронегативных (табл. 5). Наше исследование показало, что шансы выявить энтерококк в 8 раз выше среди пациентов с рецидивом инфекции (ОШ = 8,357; 95% ДИ от 1,175 до 59,437).

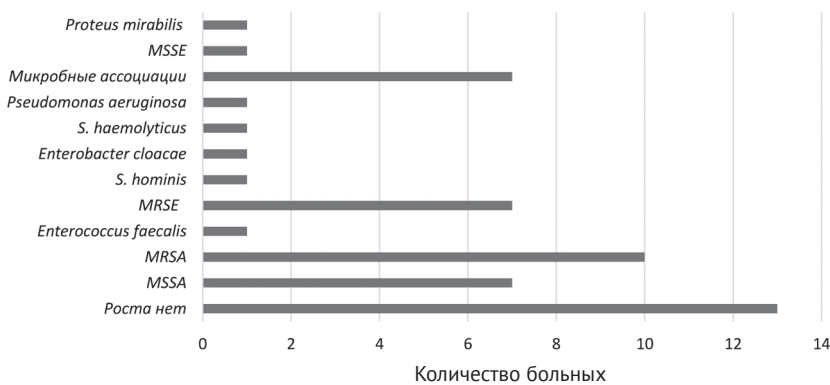


Рис. 6. Микробный пейзаж после выполнения первой пункции
Fig. 6. Microbial landscape after first puncture

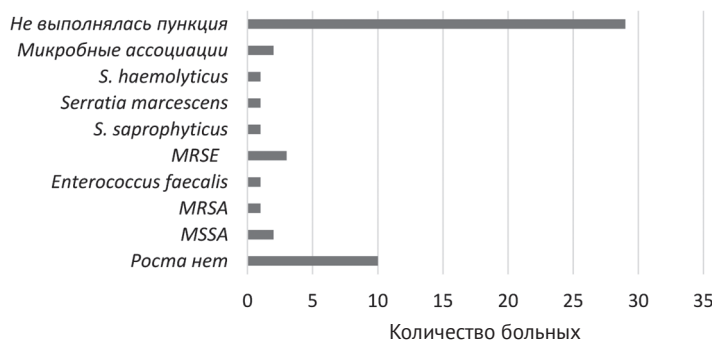


Рис. 7. Микробный пейзаж после выполнения второй пункции
Fig. 7. Microbial landscape after second puncture

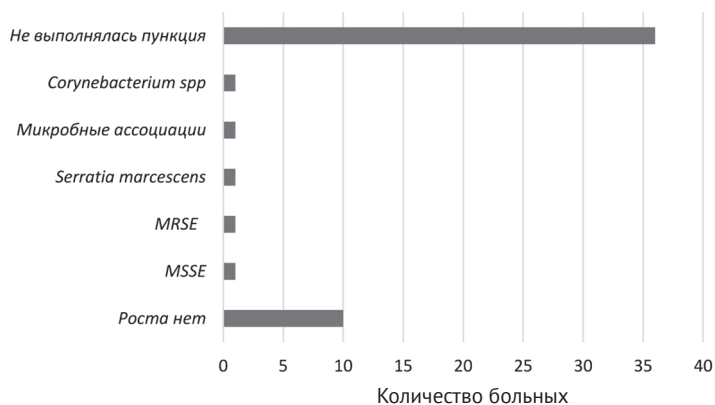


Рис. 8. Микробный пейзаж после выполнения третьей пункции
Fig. 8. Microbial landscape after third puncture

Таблица 2

Результаты микробиологического исследования у больных, которые до операции считались культуroneгативными

№	Микрофлора	Количество больных
1.	MRSE	1
2.	<i>S. agalactiae</i>	1
3.	<i>S. warneri</i>	1
4.	MSSA	1
5.	<i>E. coli</i>	1
6.	MRSA	4
7.	<i>S. haemolyticus</i> + MRSE	1

Таблица 3

Различие микрофлоры у 14 пациентов до и после операции

№ пациента	Микрофлора до операции	Микрофлора после операции
1	<i>Staphylococcus spp.</i> + <i>Bacillus cereus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
2	MSSA	MRSA
3	MRSE	MSSE + <i>Corynebacterium</i>
4	MRSA	MRSA + MRSE
5	MSSA	MSSA + <i>S. epidermidis</i>
6	MSSA + <i>S. constellatus</i>	MSSA
7	MRSA	MRSA + MRSE
8	MRSE + <i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
9	<i>Streptococcus viridans</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>S. aureus</i>
10	MSSE + <i>S. saprophyticus</i>	MRSE + MSSE
11	MSSA	MRSE
12	MRSA + <i>Proteus mirabilis</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	MRSA
13	MSSA + <i>Corynebacterium spp.</i>	Роста нет
14	<i>Staphylococcus spp.</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	Роста нет

Таблица 4

Характеристики пациентов с рецидивом и без рецидива перипротезной инфекции

Показатель	2а подгруппа Без рецидива инфекции (n = 41)		2б подгруппа С рецидивом инфекции (n = 8)		Среднее (n = 49)*		p	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Медиана возраста, годы	61,3 (42,1–76,6)		57,4 (45,7–71,8)		61,4 (42,3–77,3)		0,07	
ИМТ	29,1 (23,3–35,2)		28,2 (22,5–31,6)		29,1 (23,3–34,5)		0,47	
Время манифестации инфекции, нед.	36 (24–120)		28 (4–48)		36 (20–108)		0,76	
Время существования до первого этапа, нед.	16 (12–16)		12 (8–32)		14 (12–16)		0,14	
СОЭ, мм/ч	до	после	до	после	до	после	до	после
	42 (35–47)	21 (16–30)	37 (37–37)	38 (35–41)	44,5 (37–57)	25,2 (11,9–42,8)	0,21	0,21
С-реактивный белок, г/л	до	после	до	после	до	после	до	после
	11,6 (8,9–12,4)	5,8 (3,7–8,4)	31 (31–31)	37,2 (18,7–37,2)	26 (16–42)	6,8 (3,7–16)	0,03	0,06

Данные представлены в формате медианы (интерквартильный размах).

* В исследование не включили двух пациентов с инфекционными осложнениями, у которых они развились через 12 и 15 мес. после выполнения второго этапа.

Таблица 5

Микробный пейзаж у пациентов с инфекционными осложнениями

Микробный пейзаж	Процентное соотношение
<i>Staphylococcus spp.</i> + <i>Bacillus cereus</i>	10%
MRSA	30%
Культуронегативные случаи	20%
<i>Staphylococcus spp.</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	10%
MSSA	10%
<i>Enterococcus faecalis</i> + MRSE	10%
<i>Enterococcus faecalis</i> + MSSA	10%

Обсуждение

В шведском регистре 2017 г. продемонстрировано, что в 2000-х годах причиной ревизии в первые два года после имплантации эндопротеза являлись вывихи эндопротеза, а в настоящее время лидирующее место занимает именно перипротезная инфекция. В нашем исследовании мы отметили, что количество ревизий, связанных с ППИ, увеличилось в 4,25 раза.

Несмотря на широкий спектр возможных диагностических процедур, которые можно использовать для обследования пациента на наличие перипротезной инфекции, не стоит забывать, что клинически заподозрить инфекцию можно на ос-

новании сбора анамнеза и физического осмотра [12]. Постоянные боли в искусственном суставе следует рассматривать как один из симптомов возможной инфекции, пока не доказано обратное [13, 14].

После проведенного сбора анамнеза и осмотра рекомендовано исследование СОЭ и С-реактивного белка. Эти достаточно простые методы имеют высокую чувствительность, что позволяет улучшить диагностику инфекционного процесса в области эндопротеза [15]. Тем не менее, пороговые показатели СОЭ и С-реактивного белка не исключают наличие ППИ, особенно при наличии медленно растущих микроорганизмов [16]. У наших пациентов

с рецидивом инфекционного процесса после установки спейсера было отмечено, что показатель С-реактивного белка перед выполнением первого этапа лечения был выше в 3,3 раза по сравнению с пациентами без рецидива.

Однако ключевым моментом в успешном лечении перипротезной инфекции является диагностика, а именно определение типа выделенного микроорганизма и его резистентности к антибактериальным препаратам [17, 18]. Некоторые авторы отмечают, что наиболее частой причиной развития перипротезной инфекции являются грамположительные бактерии [18, 19, 20]. Однако встречаются публикации, где исследователи описывают худший прогноз при диагностированных грамотрицательных микроорганизмах [8, 21, 22].

На международной согласительной конференции по перипротезной инфекции, состоявшейся в 2018 г. в США, обсуждался вопрос о различиях в результатах посевов между предоперационными аспирациями и интраоперационными посевами, и 98% процентов проголосовало за то, что могут быть различия, особенно при полимикробных инфекциях или наличии организмов с низкой вирулентностью [23]. В нашем исследовании мы диагностировали у 14 пациентов разницу в полученной флоре до и после операции, а рецидив инфекции отмечен 3 случаях (5,8%).

В исследовании, проведенном S. Corvec и соавторами в 2012 г., продемонстрирован микробный пейзаж в случаях с перипротезной инфекцией: коагулазонегативные стафилококки (в т.ч. *S. epidermidis*) 30–43%; золотистый стафилококк 12–23%; стрептококки 9–10%; грамотрицательные палочки (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*) 10–17%; энтерококки 3–7%; анаэробы 2–4%; *Candida spp.* — 2%; микробные ассоциации — 10–20%; культуронегативные случаи составили 10–25% [24].

По нашим данным, на долю микробных ассоциаций приходится 23%, на долю золотистого стафилококка (в том числе MRSA) — 27,4%, культуронегативные случаи — 19%; энтерококки (в т.ч. в микробных ассоциациях) — 9,8%, грамотрицательные микроорганизмы — 3,92%. Интересные данные получили V.K. Aggarwal с соавторами в исследовании 2014 г. при изучении микробного пейзажа в клиниках Европы и США. На долю микробных ассоциаций приходится 7,4% в США, а в Европе 3,5%, доля золотистого стафилококка составляет 32,6% в США, против 13,6% в Европе; культуронегативные случаи — 15,3% в США, 10,9% — в Европе, доля грамотрицательных бактерий — 6,8% в США и 4,2% в Европе [25].

В статье 2018 г. С.А. Божковой с соавторами показана тенденция к уменьшению доли золотистого стафилококка, но отмечается увеличение

S. epidermidis. В 2010–2012 гг. *S. epidermidis* выделялся в 16,8% случаев, а к 2016–2017 гг. данный показатель вырос до 22,5%, при этом доля MRSE составила 56,6% и 63,3% соответственно [8]. Авторы также ссылаются на исследование С. Triffault-Fillit с соавторами, где при анализе 567 пациентов с перипротезной инфекцией на долю MRSA приходится 16,1%, а на MRSE — 59,1% [26]. С.А. Божкова с соавт. описывают случай впервые выделенного *E. faecalis*, устойчивого к ванкомицину, также отмечают увеличение роли таких возбудителей, как *S. epidermidis* и *K. pneumoniae* в этиологии ортопедической инфекции [8]. В проведенном нами исследовании на долю MRSE пришлось 12 (23,5%) случаев, в том числе в составе микробных ассоциаций при полимикробной ППИ.

М.М. Kheir с соавторами в 2017 г. оценили более 2000 больных с ППИ и выделили 87 пациентов, из биологического материала которых был изолирован энтерококк. Успех двухэтапного лечения этих пациентов составил всего 51,7% (45 из 87 пациентов) [18]. В нашем исследовании риск развития рецидива инфекции у пациентов с энтерококком был в 8 раз больше. Таким образом, выявление энтерококков является фактором риска рецидива при лечении пациентов с ППИ тазобедренного сустава.

Основной задачей при выполнении диагностических манипуляций является выделение возбудителя перипротезной инфекции. В литературе говорится о больших признаках, которые включают в себя наличие свищевого хода и/или двукратное выделение микроорганизма при бактериологическом исследовании [27]. Учитывая наши данные, выполнение трех пункций позволило нам сократить группу культуронегативных пациентов.

Отметим, что при обращении пациента с жалобами на боли в области сустава после его имплантации необходимо тщательное обследование. Помимо сбора анамнеза и проведения физического осмотра необходима оценка СОЭ и С-реактивного белка. При повышении хотя бы одного из показателей больному необходимо выполнение пункции сустава.

Трехкратно проведенное обследование дает возможность правильно поставить диагноз, а также четко выделить возбудителя инфекционного процесса, определить наличие микробных ассоциаций, сократить группу культуронегативных пациентов. Проведенный анализ больных с рецидивом инфекции показал, что в 40% случаев причиной являлись микробные ассоциации, в 30% — MRSA. Мы отметили, что энтерококк является фактором риска рецидива ППИ.

Применение детальной диагностики поздней глубокой ППИ тазобедренного сустава позволяет уменьшить в 2,1 раза (8,32%) риск развития рецидива

ва перимплантной инфекции, сокращает в 4 раза выявление IV типа инфекции согласно классификации Coventry–Tsukayama.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Куковенко Г.А. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ данных, написание текста рукописи.

Мурылев В.Ю. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи, коррекция и окончательная редакция рукописи.

Елизаров П.М. — разработка дизайна исследования, анализ полученных данных.

Иваненко Л.Р. — разработка дизайна исследования, анализ полученных данных.

Алексеев С.С. — сбор и анализ данных.

Сорокина Г.Л. — сбор и анализ данных.

Ерохин Н.Е. — сбор и анализ данных.

Музыченков А.В. — сбор и анализ данных

Литература [References]

1. Koenig K., Huddleston J.I. 3rd, Huddleston H., Maloney W.J., Goodman S.B. Advanced age and comorbidity increase the risk for adverse events after revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27(7):1402-1407.e1. doi: 10.1016/j.arth.2011.11.013.
2. Day J.S., Lau E., Ong K.L., Williams G.R., Ramsey M.L., Kurtz S.M. Prevalence and projections of total shoulder and elbow arthroplasty in the United States to 2015. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010;19(8):1115-1120. doi: 10.1016/j.jse.2010.02.009.
3. Карбышева С.Б., Григоричева Л.Г., Жильцов И.В., Семенов В.М., Золовкина А.Г., Веремей И.С., Трампуш А. Д-лактат — маркер бактериального воспаления нативных и протезированных суставов. *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(2):6-14. Karbysheva S.B., Grigoricheva L.G., Zhylytsov I.V., Semenov V.M., Zolovkina A.G., Veremei I.S., Trampuz A. [Synovial Fluid D-lactate — Bacterial-Specific Marker for Infection of Native and Prosthetic Joints]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(2):6-14. (in Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-6-14.
4. Мурылев В.Ю., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Иваненко Л.Р., Сорокина Г.Л., Рукин Я.А. и др. Алгоритм первого этапа лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(4):95-104. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-95-104. Murylev V.Y., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Ivanenko L.R., Sorokina G.L., Rukin Y.A. et al. [The first-stage treatment algorithm for deep infected total hip arthroplasty]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(4):95-104. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-95-104.
5. Мурылев В.Ю., Елизаров П.М., Рукин Я.А., Рубин Г.Г., Куковенко Г.А. Эндопротезирование тазобедренного сустава как возможность улучшения качества жизни

пациентов старческого возраста с ложным суставом шейки бедренной кости. *Успехи геронтологии*. 2017;30(5):725-732.

Murylyov V.Yu., Elizarov P.M., Rukin Ya.A., Rubin G.G., Kukovenko G.A. [Hip arthroplasty as a chance to improve quality of life in elderly group of patients]. *Uspekhi gerontologii* [Advances in Gerontology]. 2017;30(5):725-732. (in Russian).

6. Nishimura S., Matsumae T., Murakami Y., Abe Y., Sasatomi Y., Nagayoshi I. et al. Chronic renal failure due to amyloid nephropathy caused by chronic infection after total hip replacement. *CEN Case Rep*. 2014;3(2):217-222. doi: 10.1007/s13730-014-0121-6.
7. Божкова С.А., Новокшонова А.А., Конев В.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита. *Травматология и ортопедия России*. 2015;77(3):92-103. doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-3-92-107. Bozhkova S.A., Novokshonova A.A., Konev V.A. [Current trends in local antibacterial therapy of periprosthetic infection and osteomyelitis]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2015;(3):92-107. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-3-92-107.
8. 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.
9. Greidanus N.V., Masri B.A., Garbus D.S., Wilson S.D., McAlinden M.G., Xu M., Duncan C.P. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(7):1409-1416. doi: 10.2106/BJS.D.02602.
10. Мурылев В.Ю., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Рукин Я.А., Цыгин Н.А. Перипротезная инфекция при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Врач*. 2018;29(3):17-22. doi: 10.29296/25877305-2018-03-04. Murylyev V.Yu., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Rukin Ya.A., Tsygin N.A. [Periprosthetic infection during hip arthroplasty]. *Vrach* [The Doctor]. 2018;29(3):17-22. (In Russian). doi: 10.29296/25877305-2018-03-04.
11. Ghanem E., Houssock C., Pulido L., Han S., Jaber F.M., Parvizi J. Determining «true» leukocytosis in bloody joint aspiration. *J Arthroplasty*. 2008;23(2):182-187. doi: 10.1016/j.arth.2007.08.016.
12. Springer B.D. The Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2015;30(6):908-911. doi: 10.1016/j.arth.2015.03.042.
13. Parvizi J., Saleh K.J., Ragland P.S., Pour A.E., Mont M.A. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop*. 2008;79(3):335-341. doi: 10.1080/17453670710015229.
14. Cassar Gheiti A.J., Mulhall K.J. Peri-prosthetic joint infection: prevention, diagnosis and management. In: *Arthroplasty — Update*. London; 2013. Available from:

- <https://www.intechopen.com/books/arthroplasty-update/peri-prosthetic-joint-infection-prevention-diagnosis-and-management>.
15. Diaz-Ledezma C., Lichstein P.M., Dolan J.G., Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(11):3275-3284. doi: 10.1007/s11999-014-3492-2.
 16. Shahi A., Kheir M.M., Tarabichi M., Hosseinzadeh H.R.S., Tan T.L., Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(17):1419-1427. doi: 10.2106/JBJS.16.01395.
 17. Zmistowski B., Fedorka C.J., Sheehan E., Deirmengian G., Austin M.S., Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty.* 2011;26(6 Suppl):104-108. doi: 10.1016/j.arth.2011.03.044.
 18. Kheir M.M., Tan T.L., Higuera C., George J., Della Valle C.J., Shen M., Parvizi J. Periprosthetic Joint Infections Caused by Enterococci Have Poor Outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32(3):933-947. doi: 10.1016/j.arth.2016.09.017.
 19. Винклер Т., Трампуз 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.
Winkler T., Trampuz A., Renz N., Perka C., 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). doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45.
 20. Ключин Н.М., Ермаков А.М., Науменко З.С., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Этиология острой перипротезной инфекции суставов и результаты ее хирургического лечения. *Гений ортопедии.* 2017;23(4):417-422. doi: 10.18019/1028-4427-2017-23-4-417-422.
Kliushin N.M., Ermakov A.M., Naumenko Z.S., Ababkov I.V., Triapichnikov A.S., Koiushkov A.N. [Etiology of acute periprosthetic joint infection and the results of its surgical treatment]. *Genij Ortopedii.* 2017;23(4):417-422. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2017-23-4-417-422.
 21. 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.
 22. Aboltins C.A., Dowsey M.M., Buising K.L., Peel T.N., Daffy J.R., Choong P.F., Stanley P.A. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(6):862-867. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x.
 23. Материалы второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции: пер. с англ. под общей ред. Р.М. Тихилова, С.А. Божковой, И.И. Шубнякова. СПб.; 2019. 314 с. [Proceedings of the Second International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection]. SPb; 2019. 314 p. (in Russian).
 24. Corvec S., Portillo M.E., Pasticci B.M., Borens O., Trampuz A. Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection. *Int J Artif Organs.* 2012;35(10):923-934. doi: 10.5301/ijao.5000168.
 25. Aggarwal V., Bakhshi H., Ecker N., Parvizi J., Gehrke T., Kendoff D. Organism Profile in Periprosthetic Joint Infection: Pathogens Differ at Two Arthroplasty Infection Referral Centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27(05):399-406. doi: 10.1055/c-0033-1364102.
 26. Triffault-Fillit C., Ferry T., Laurent F., Pradat P., Dupieux C., Conrad A. 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.
 27. Shohat N., Bauer T., Buttaro M., Budhiparama N., Cashman J., Della Valle C.J. et al. Hip and knee section, what is the definition of a periprosthetic joint infection (PJI) of the knee and the hip? Can the same criteria be used for both joints?: Proceedings of international consensus on orthopedic infections. *J Arthroplasty.* 2019;34(2S):S325-S327. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.045.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Куковенко Григорий Андреевич — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России; врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

Мурылев Валерий Юрьевич — д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России; заведующий Московским городским центром эндопротезирования на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Grigoriy A. Kukovenko — PhD Student, Sechenov First Moscow State Medical University; Orthopaedic Surgeon, Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation

Valery Yu. Murylev — Dr. Sci (Med.), Professor, Department of Traumatology, Orthopaedic and Disaster Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University; Head of Moscow City Arthroplasty Centre, Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation

Елизаров Павел Михайлович — канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России; врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

Алексеев Семен Сергеевич — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России; врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

Леонид Родиславович Иваненко — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Галина Леонидовна Сорокина — врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

Ерохин Николай Евгеньевич — ординатор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Музыченков Алексей Владимирович — канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России; врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

Pavel M. Elizarov — Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Traumatology, Orthopaedics and Disaster Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University; Orthopaedic Surgeon, Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation

Semen S. Alekseev — PhD Student, Sechenov First Moscow State Medical University; Orthopaedic Surgeon, Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation

Leonid R. Ivanenko — PhD Student, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Galina L. Sorokina — Orthopaedic Surgeon, Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation

Nikolay E. Erokhin — Resident, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Aleksey V. Muzychenkov — Cand. Sci. (Med.), Assistant Department of Traumatology, Orthopaedics and Disaster Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University; Orthopaedic Surgeon, Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation

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 / Vitaly 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 (Грам(-)) бактерий и грибы рода *Candida* [5].

Известно, что при выявлении Грам(-) 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 Грам(-) 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 грамтрицательными 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 культуронегативной 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 культуронегативных 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.
- Агеев 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/NEJMr040181.
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

Использование имплантатов с покрытием на основе двумерно-упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, для лечения перипротезной инфекции

Н.С. Николаев^{1,2}, Л.В. Любимова¹, Н.Н. Пчелова¹, Е.В. Преображенская¹,
А.В. Алексеева¹

¹ ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары, Россия

² ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия

Реферат

Актуальность. Формирование панрезистентности микроорганизмов, микробных биопленок на эндопротезах, частота реинфекций обуславливают поиск оптимальных материалов эндопротезов для лечения перипротезной инфекции (ППИ). **Цель исследования** — сравнить эффективность двухэтапного лечения ППИ с установкой на первом этапе одновременно со спейсером имплантатов, покрытых двумерно-упорядоченным линейно-цепочечным легированным серебром углеродом (ДУ ЛЦУ+Ag), и традиционной методики с использованием в ходе ревизии только спейсера. **Материал и методы.** В исследование были включены 72 пациента с ППИ коленного ($n = 42$) и тазобедренного ($n = 30$) суставов. Контрольная группа (стандартная ревизия) — 35 пациентов, основная (ДУ ЛЦУ+Ag имплантат в составе спейсера) группа — 37 пациентов. Средний возраст пациентов — 61 год. В обеих группах на втором этапе ревизии временные имплантаты заменяли на постоянные. Методы оценки: клинический, рентгенологический, лабораторный, микробиологический, катанестический. **Результаты.** Маркеры воспаления и цитоз синовиальной жидкости в группах на первом этапе ревизии имели высокие равноценные стартовые значения. На втором этапе лейкоциты и цитоз достигли нормальных цифр, СОЭ была снижена в обеих группах в 2 раза, СРБ — в 5 раз в основной группе. Исследование мазков из зева и носа выявило рост *Staphylococcus aureus* в 24,3–32,4% в обеих группах. Ведущий возбудитель ППИ — стафилококковая флора, доля MRSA в структуре которой составила по 7,1%, MRSE — от 62,5 до 66,7%. Конечные точки оценки результата лечения — респейсер на втором этапе санации, возникновение рецидива ППИ. В контрольной группе после лечения было установлено больше респейсеров (5), чем в основной группе (1). В контрольной группе было два рецидива ППИ через 11 мес., в то время как в основной группе таких случаев не было. **Заключение.** Исследование показало статистически значимо лучшие результаты лечения ППИ при использовании спейсеров с имплантатами, покрытыми ДУ ЛЦУ+Ag, по сравнению с традиционной методикой лечения.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, ревизионное эндопротезирование, имплантаты, микробные биопленки, антибиотикорезистентность, антибактериальное покрытие.

Николаев Н.С., Любимова Л.В., Пчелова Н.Н., Преображенская Е.В., Алексеева А.В. Использование имплантатов с покрытием на основе двумерно-упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, для лечения перипротезной инфекции. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):98-108. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-98-108.

Cite as: Nikolaev N.S., Lyubimova L.V., Pchelova N.N., Preobrazhenskaya E.V., Alekseeva A.V. [Treatment of Periprosthetic Infection with Silver-Doped Implants Based on Two-Dimensional Ordered Linear Chain Carbon]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):98-108. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-98-108.

Преображенская Елена Васильевна / Elena V. Preobrazhenskaya; e-mail: fc@orthoscheb.com

Рукопись поступила/Received: 10.10.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 07.11.2019.

Treatment of Periprosthetic Infection with Silver-Doped Implants Based on Two-Dimensional Ordered Linear Chain Carbon

N.S. Nikolaev^{1,2}, L.V. Lyubimova¹, N.N. Pchelova¹, E.V. Preobrazhenskaya¹, A.V. Alekseeva¹

¹ Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russian Federation

² Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

Abstract

Relevance. Formation of pan-resistance microorganisms, microbial biofilms on implants and recurrent infection rate stimulate the search for optimal prosthesis materials for treatment of periprosthetic infection (PJI). **Purpose of the study** — to compare the efficiency of two stage PJI treatment with simultaneous implantation of a spacer in combination with implants with silver-doped coatings based on two-dimensionally ordered linear chain carbon (TDOLCC+Ag) during the first stage and the conventional revision with a spacer only. **Materials and methods.** The study included 72 patients with PJI of the knee ($n = 42$) and hip ($n = 30$) joints. Control group (conventional revision) consisted of 35 patients and the main group (TDOLCC+Ag coated implant incorporated in a spacer) — 37 patients. Mean age of the patients was 61 years. Temporary components were replaced by the final components during revision at the second stage. Evaluation methods: clinical, X-ray, laboratory, microbiological and follow up history. **Results.** Inflammation markers and synovial fluid cytosis in the groups at the first revision stage featured equal high base values. During the second stage leucocyte count and cytosis reached normal values, ESR decreased twofold in both groups, CRP decreased five times in the main group. Throat and nasal swabs demonstrated growth of *Staphylococcus aureus* at 24.3-32.4% in both groups. The leading inducer of PJI was staphylococcal flora with MRSA share of 7.1% and MRSE — from 62.5 to 66.7%. End-points of evaluating treatment outcomes were revision spacer implantation at the second stage of sanitation and recurrent PJI. Control group featured implantation of more revision spacers (5) as compared to the main group (1) after the treatment. Two recurrent PJIs were reported for the control group in 11 months while no recurrent infection was reported for the main group. **Conclusion.** The study demonstrated statistically significant improvement in the outcomes of PJI treatment by spacers with implants coated by TDOLCC+Ag as compared to the conventional treatment option.

Keywords: periprosthetic infection, revision arthroplasty, implants, microbial films, antibiotic resistance, antibacterial coating.

Введение

Увеличение числа операций эндопротезирования суставов влечет за собой рост количества инфекционных осложнений [1, 2]. По данным М.М. Kheir с соавторами [3] и V.E. Krebs с соавторами [4], инфекционные осложнения составляют до 2,2% при протезировании тазобедренного сустава (ТБС) и до 2,3% при протезировании коленного сустава (КС). Частота осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава в России в 2017 г. составила 0,4%, коленного сустава — 0,2% [5].

Лечение перипротезной инфекции (ППИ) всегда очень затратно и проблематично. Это связано с формированием панрезистентности микроорганизмов, микробных биопленок на компонентах эндопротезов, дефицитом костной ткани, возникающим при каждом последующем оперативном вмешательстве, высокими экономическими затратами из-за многоэтапности оперативных вмешательств и частоты реинфекций. ППИ имеют и социальный аспект, так как ведут к снижению качества жизни, инвалидизации и, возможно, к летальному исходу [6, 7].

Значимым фактором риска развития инфекции в области хирургического вмешательства является *Staphylococcus aureus* в носоглотке [8, 9, 10, 11]. Профилактика ППИ путем деколони-зации метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus aureus* может уменьшить количество случаев заражения в месте хирургического вмешательства примерно на 39% [12].

В настоящее время для лечения ППИ в большинстве случаев практикуется двухэтапное протезирование. Цель первого этапа — санация сустава с использованием спейсера в сочетании с механической обработкой патологических тканей, в том числе ультразвуком, для разрушения микробных биопленок. Установка постоянного эндопротеза проводится на втором этапе эндопротезирования. Биопленка защищает патогены от воздействия на них антибиотиков [13]. Для повышения эффективности лечения необходимо создать условия, предотвращающие образование микробных биопленок в области постоянного или временного сустава (спейсера) [6, 14].

Перспективным направлением в медицине является создание имплантатов с поверхностной бактериальной активностью. В некоторых исследованиях изучалась способность модификаций поверхности имплантата минимизировать бактериальную адгезию, ингибировать образование биопленки и обеспечивать эффективное уничтожение бактерий для защиты имплантированных биоматериалов. В одном из исследований показано ингибирование образования биопленки на титановых имплантатах на йодной подложке [15]. В другой публикации сообщается о результатах применения имплантатов с алмазоподобными покрытиями [16].

В ходе мультицентрового клинического исследования, которое выполнялось под эгидой Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), была разработана, апробирована *in vitro* и запатентована методика обработки титановых пластин линейно-цепочечным наноструктурированным углеродом, легированным серебром (ДУ-ЛЦД+Ag) (патент РФ на изобретение № 2697855).

В лабораторных условиях была доказана способность такого покрытия к полному предотвращению формирования микробных биопленок антибиотикорезистентными штаммами *S. aureus* и *P. aeruginosa* с ранее выявленной высокой способностью к пленкообразованию. Покрытия были сформированы методом ионно-стимулированной конденсации углерода в вакууме на поверхностях титановых пластин [17].

В связи с тем, что биопленка начинает формироваться в первые часы после артропластики, очень важно, чтобы материал имплантата был устойчив к ее образованию и не токсичен для пациента [7, 18]. Покрытия ДУ ЛЦУ+Ag на этапе исследования были изучены на предмет антибактериальной активности, поверхностной бактерицидной активности, устойчивости к механическим воздействиям, антибиопленочной активности, биологической совместимости. Выявленная бактерицидная активность в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, а также способность покрытий к предотвращению образования микробных биопленок [7] в сочетании с высокой механической устойчивостью и отсутствием цитотоксического эффекта [18] послужили основанием для гипотезы о возможности повышения результативности saniрующих оперативных вмешательств по поводу ППИ путем использования серебра в качестве покрытия имплантатов.

Цель исследования — сравнить эффективность двухэтапного ревизионного лечения ППИ с установкой на первом этапе одновременно со спейсером имплантатов, покрытых двумерно-

упорядоченным линейно-цепочечным углеродом, легированным серебром (ДУ ЛЦУ+Ag), и традиционной методики лечения с применением в ходе ревизии только спейсера.

Материал и методы

В исследование были включены 72 пациента с развившейся после эндопротезирования ТБС и КС ППИ, лечение которых проводилось в 2017—2018 гг. в ФГБУ «ФЦТОЭ» Минздрава России (г. Чебоксары), далее — Центр. Исследование проведено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации 1975 г. в пересмотре 1983 г.

Критерий включения — наличие у пациентов ППИ, развившейся после первичного и ревизионного эндопротезирования ТБС и КС.

Критерии исключения: планируемая одноэтапная санация, отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам обеих групп в соответствии с утвержденной схемой назначалась этиотропная антибиотикотерапия (АБТ): 2 нед. — внутривенное введение, затем 6 нед. — пероральный прием, 2 нед. — перерыв, затем — контрольное трехкратное микробиологическое исследование синовиальной жидкости оперированного сустава [19]. Интервал между двумя этапами ревизионного протезирования составлял в среднем 13 нед. [95% ДИ 6–56].

Во время первого этапа осуществлялись хирургическая санация гнойного очага, ревизия с удалением патологических тканей и компонентов эндопротеза, остатков цемента, тщательное промывание операционной раны с применением пульс-лаважа. Затем проводили установку подобранного спейсера либо формировали его интраоперационно с применением форм с учетом индивидуальных размеров. Антимикробный компонент спейсера представлял собой костный цемент с гентамицином и добавлением порошка ванкомицина из расчета 5–10% от массы цемента (в зависимости от выделенного микроорганизма на этапе диагностики ППИ).

Пациенты были разделены на группы по временному принципу: к контрольной группе отнесены все пациенты с ППИ, прооперированные в 2017 г., к основной — в 2018 г. (после поступления партии имплантатов с ДУ ЛЦУ+Ag).

Пациентам I (контрольной) группы, в которую вошли 35 человек, в ходе первого этапа санации устанавливали спейсеры с антибиотиком (АБ) (рис. 1а). Пациентам II группы (основной), которую составили 37 больных, во время первого этапа санации устанавливали спейсеры с АБ, включающие имплантаты с покрытием ДУ ЛЦУ+Ag (рис. 1б).

Покрытие ДУ ЛЦУ+Ag было синтезировано в вакуумной установке «УРМ 3.279,070 Алмаз»

(Россия) методом ионно-стимулированной конденсации углерода и серебра. В графитовом катоде высверливались отверстия, в которые вставлялись серебряные штифты. Синтез пленки ДУ ЛЦУ+Ag производился путем конденсации ионов серебра и углерода на титановом имплантате в результате термического испарения и ионного распыления в потоке с ионами аргона (рис. 2.)



Рис. 1. Вид имплантатов:
а — без покрытия; б — с покрытием ДУ ЛЦУ+Ag

Fig. 1. Implant type:
a — no coating; б — with TDOLCC+Ag coating

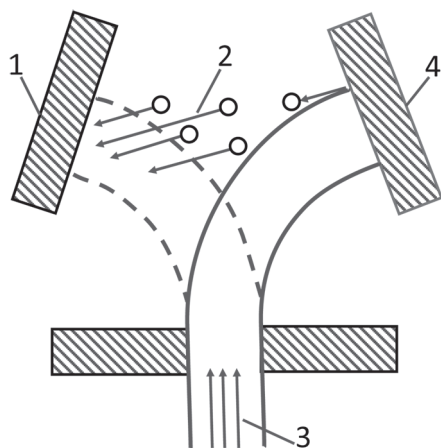


Рис. 2. Схема метода получения углеродных пленок:
1 — подложка (пластина из титана);
2 — поток углерода; 3 — поток ионов аргона;
4 — графитовая мишень

Fig. 2. Drawing of obtaining carbon films:
1 — base (titanium plate);
2 — carbon stream; 3 — stream of argon ions;
4 — graphite target

Эти имплантаты серийного производства, имеющие напыление серебра для предотвращения колонизации инфекционного агента, не изменяющие геометрических параметров имплантата, не являются кастомизированными (индивидуально изготовленными). Для лечения ППИ КС покрытие наносилось на тиббиальный компонент имплантата, для ТБС — на ножку и головку временного протеза. При этом площадь покрытия имплантатов

не играет роли, поскольку отсутствует прямой лечебный эффект. Сохранение или замещение связочного аппарата КС при установке временного эндопротеза значения не имело и не учитывалось при анализе результатов, поскольку не ставилась цель снизить мобильность сустава на данном этапе лечения. Фиксация имплантатов, покрытых ДУ ЛЦУ+Ag, проводилась на цемент с АБ (гентамицин с добавлением ванкомицина в зависимости от выделенной микрофлоры). Мы также не оценивали наличие и размеры возможных костных дефектов перед вторым этапом санации из-за отсутствия связи между целью исследования и особенностями костной ткани пациента.

Диагностика ППИ основывалась на клинических данных: боль, лихорадка или локальная гипертермия, отек, наличие свищевого хода (на основе данных УЗИ и фистулографии), положительные результаты посева крови — как в виде отдельных симптомов, так и в сочетании. Диагноз дополняли результаты рентгенологического исследования и лабораторные данные (повышение уровня лейкоцитов и СОЭ в общем анализе крови, СРБ, выраженность цитоза в синовиальной жидкости с бактериологическим посевом на микрофлору). По нашим требованиям, перед первым этапом санации пациент должен предоставить результаты трех пункций, одна из которых в обязательном порядке проводится в Центре. В случае выявления высоковирулентного организма (*Staphylococcus aureus*, грамотрицательная и анаэробная флора) достаточно получения одного результата [19]. С учетом предоставленных результатов пункций суставов, проведенных по месту жительства пациента, исследование синовиальной жидкости на цитоз до первого этапа проводилось нами от одного до трех раз. Пункции сустава с оценкой уровня цитоза проводились с той же кратностью перед вторым этапом санации для контроля ее эффективности. Временные интервалы между пункциями составляли 1–7 дней.

Значения цитоза в группах рассчитывались как среднее арифметическое отдельно для однократных, двух- и трехкратных пункций.

На этапе диагностики ППИ у пациентов брали мазки из зева и носа на носительство *Staphylococcus aureus*, MSSA и MRSA. В ходе первого и второго этапов ревизии интраоперационно для микробиологического исследования изымались ткани (от 3 до 6 образцов) и удаленные компоненты эндопротезов (в т.ч. временные имплантаты, покрытые ДУ ЛЦУ+Ag). Для выделения микроорганизмов из микробных биопленок удаленные компоненты эндопротезов подвергались ультразвуковой (УЗ) обработке в УЗ-машине BRANSON 8510 (США) в течение 5 мин при частоте 40 ± 2 кГц и мощности $0,22 \pm 0,04$ Вт/см² с дальнейшим посевом полученных смывов.

На этапе катамнеза уточнялись и оценивались исходы ревизионного эндопротезирования (наличие рецидивов ППИ). Сроки наблюдения рассчитывались как среднее арифметическое количества

месяцев от момента проведенной на втором этапе санации операции до контрольного осмотра пациента и составили в среднем 11 мес. [95% ДИ 24–30]. Дизайн исследования представлен на рисунке 3.

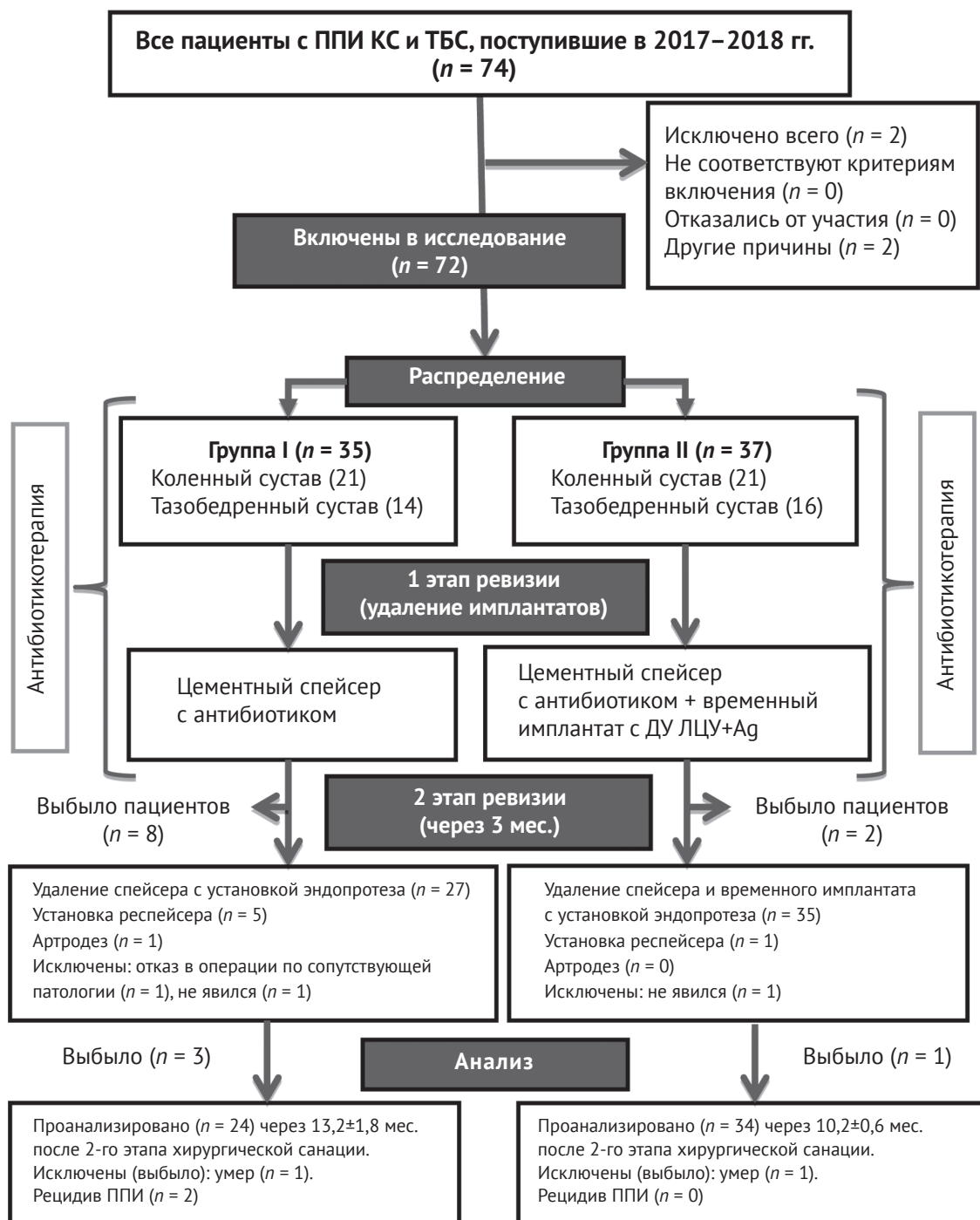


Рис. 3. Блок-схема дизайна исследования

Fig. 3. Study design flowchart

Статистический анализ

Работа с первичными данными включала разработку и заполнение в МИС «Медиалог» индивидуальной клинической карты пациента для каждой единицы наблюдения, ведение записей в фиксированные моменты времени (до операции, интраоперационно и на этапе катамнеза), формирование протокола исследования по контрольным временным точкам. В соответствии с заданными параметрами проводилась выборка данных в МИС «Медиалог».

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2007. Соответствие значений выборки нормальному распределению в MS Excel подтверждали графическим методом, что позволило отражать результаты в виде средней арифметической (M) и стандартной ошибки (m). Для оценки статистической значимости различий средних значений в группах использовали t -критерий Стьюдента, тест Фишера, χ^2 . При ДИ 95% разницу считали значимой при $p < 0,05$.

Результаты

Изначально в исследование было включено 74 пациента с ППИ. Два пациента исключены из контрольной группы по причине проведения одноэтапной ревизионной санации, выполненной на сроке до 4 нед. после первичного эндопротезирования ТБС. Для определения хирургической тактики лечения ППИ (число этапов ревизии) мы учитывали срок давности ее дебюта на момент обращения пациента.

На втором этапе санации выбыли из исследования 10 пациентов. Из контрольной группы выбыло 8 пациентов: установка респейсера — 5, артродез — 1, отказ в операции по причине сопутствующей патологии и «жизнь со спейсером» — 1, не явился по неизвестной причине один пациент. Из основной группы выбыли 2 пациента: установка респейсера — 1, не явился в связи с обращением в другую медицинскую организацию — 1.

Группы пациентов были равнозначны по полу: соотношение мужчин и женщин составило в I группе 20 и 15, во II группе — 19 и 18 человек соответственно. Средний возраст в группах составил 61 год [95% ДИ 30–80]. По локализации инфекционного процесса также не было различий: КС — по 21 случаю в каждой группе, ТБС в I группе — 14, во II — 16 случаев. По данным анализа осложнений эндопротезирования КС и ТБС за 2017–2018 гг., зарегистрировано развитие ППИ после первичного протезирования на сроках до 4 нед. (раннее) у 10 пациентов в I группе и у 13 пациентов во II группе исследования; после 4-х нед. (позднее) — у 27 и 24 пациентов соответственно. Группы были сопоставимы по срокам развития ППИ ($p > 0,05$).

Из 10 пациентов I (контрольной) группы с ранней ППИ 8 человек обратились в Центр в срок более 4 нед. после первичного эндопротезирования, что послужило показанием к проведению двухэтапной ревизии.

Клиническая картина ППИ в обеих группах в 100% была представлена болевым синдромом. Отек и гиперемия в I группе присутствовали у 67,2% и 32,4% наблюдаемых, во II группе — в 62,8% и 37,2% случаев соответственно. Наличие свища отмечено в I группе в 27%, во II — в 23,3% случаев. Диагноз сепсиса подтвержден клинически и лабораторно в каждой из исследуемых групп (по одному случаю).

Исследование мазков из зева и носа на носительство *Staphylococcus aureus* выявило положительные результаты в 12 случаях (32,4%) в I группе и в 9 (24,3%) — во II группе, что указывает на значимость носительства условно-патогенной микрофлоры в этиологии ППИ.

Исследование маркеров воспаления на этапе диагностики ППИ показало превышение нормальных значений в обеих группах без значимых различий в количестве лейкоцитов и уровне СОЭ и СРБ. На фоне лечения ППИ количество лейкоцитов в обеих группах достигло нормальных ($4-9 \times 10^9/\text{л}$) значений ($p < 0,05$). Отмечалось статистически значимое снижение СОЭ в 2 раза по сравнению с исходными данными (< 20 мм/ч в обеих группах); значимое снижение СРБ в основной группе в 5 раз (< 5 мг/мл). В контрольной группе исследование СРБ в динамике не проводилось (табл. 1).

Трехкратное исследование уровня цитоза синовиальной жидкости на этапе диагностики ППИ выявило повышение содержания лейкоцитов в обеих группах выше допустимых норм (табл. 2).

На фоне лечения отмечалось выраженное снижение уровня лейкоцитов в синовиальной жидкости до целевых значений (при наличии имплантата КС или ТБС) в обеих группах.

Микробиологический пейзаж исследуемых пунктатов, образцов тканей и смывов с удаленных имплантатов (после УЗ-обработки) в обеих группах в половине случаев (I группа — 52,6%, II — 48,6%) был представлен стафилококковой микрофлорой, из них доля коагулазонегативных стафилококков составила 36,8% и 21,6% соответственно. В структуре стафилококковой микрофлоры доля MRSA составила в обеих группах по 7,1%, удельный вес MRSE в I группе — 66,7%, во II группе — 62,5% (табл. 3).

В последние годы эпидермальный стафилококк (микроорганизм, являющийся условно-патогенной микрофлорой человека) занимает второе место после *Staphylococcus aureus* в этиологии имплантат-ассоциированной инфекции после ортопедических операций [25, 26], что подтверждается и нашими

данными. Культуронегативные инфекции выявлены в I группе в 15,8%, во II группе — в 24,3% случаев. По литературным данным, подобные результаты встречаются в 8–45% случаев и зачастую связаны с предшествующей антибактериальной терапией [27, 28, 29]. Грамотрицательная инфекция была представлена в небольшой доле случаев.

Микст-инфекцию в I группе представили 4 случая в виде сочетаний: 1) *Staphylococcus aureus*,

Streptococcus oralis/mitis, *Acinetobacter baumannii*; 2) *Streptococcus oralis/mitis*, *Streptococcus salivarius*; 3) MRSE, *Corynebacterium striatum*; 4) *Streptococcus agalactae*, *Corynebacterium minutissimum*. Во II группе выявлены 3 случая сочетаний: 1) *Staphylococcus aureus* MRSA, *Corynebacterium striatum*; 2) *Burkholderia cepacia complex*, *Staphylococcus aureus*; 3) *Enterobacter cloacae*; *Corynebacterium striatum*, *Enterococcus faecalis*.

Таблица 1

Показатели общего анализа крови на этапах ревизионного эндопротезирования

Показатели	Группа	До первого этапа реЭП		До второго этапа реЭП		p до 1 эт. vs до 2 эт.
		M±m	p*	M±m	p*	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	I	9,4±0,5	>0,05	6,7±0,3	>0,05	<0,05
	II	9,2±0,5		7,0±0,3		
СОЭ, мм/час	I	56,4±4,2	>0,05	21,4±3,2	>0,05	<0,05
	II	60,2±5,4		25,2±3,4		
СРБ, мг/мл	I	73,3±12,2	>0,05	–	–	–
	II	71,2±10,6		13,2±2,2		

* I группа по сравнению со II группой.

Таблица 2

Результаты трехкратного исследования пунктатов синовиальной жидкости в исследуемых группах на этапе диагностики ППИ и после санации

Группа	Пункция											
	перед первым этапом санации						перед вторым этапом санации					
	первая	p	вторая	p	третья	p	первая	p	вторая	p	третья	p
I n = 35	22694± 5739,2 (n = 20)	<0,05	14813± 8506,4 (n = 8)	<0,05	24045± 14547,2 (n = 7)	>0,05	369,3± 144,9 (n = 19)	<0,05	480,3± 176,2 (n = 4)	>0,05	308± 107,8 (n = 12)	>0,05
II n = 37*	52919± 10199,8 (n = 6)		41090,2± 8978,4 (n = 15)		23608± 10219,3 (n = 14)		1475,6± 523,1 (n = 16)		1331,9± 768,6 (n = 11)		527,4± 243,5 (n = 10)	

* У 2 пациентов II группы перед первым этапом санации пунктаты не взяты из-за наличия свища.

Таблица 3

Микробиологический пейзаж в I и II группах на основе микробиологического посева пунктатов интраоперационных тканей и смывов с удаленных имплантатов

Возбудители	I группа	II группа
Culture negative	6 (15,8%)	9 (24,3%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	14 (36,8%)	10 (27%)
Coagulase-negative <i>Staphylococci</i> (CoNS)	6 (15,8%)	8 (21,6%)
Gram-negative <i>bacilli</i>	2 (5,3%)	1 (2,7%)
<i>Streptococci</i> , <i>Enterococci</i>	6 (15,8%)	6 (16,24%)
Микс-инфекция	4 (10,5%)	3 (8,2%)

Наибольшей чувствительностью для получения положительных посевов из исследуемых биологических материалов в обеих группах обладали смывы с поверхности имплантатов после УЗ-обработки. Меньшей чувствительностью отличались пунктаты (в I группе — 67,7%, во II — 92,8%) и тканевые биоптаты (96,7% и 71,4% соответственно).

После первого этапа санации положительные результаты посева пунктата (*Staphylococcus aureus*) чаще обнаруживались в I группе ($n = 3$), по сравнению с группой II ($n = 1$). Однако эти различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Кроме того, в I группе выявлены пациенты ($n = 2$) с отрицательными результатами посевов, но с наличием комплекса признаков продолжающейся ППИ (клиническая картина инфекции, высокие

показатели цитоза пунктатов и сохраняющийся лейкоцитоз с повышенной СОЭ). В результате неудачного исхода первого этапа санации в I группе подверглись повторной санации 5 пациентов (14,3%), во II — 1 пациент (2,7%). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, выявлена четкая тенденция к большей эффективности экспериментальных спейсеров ($p = 0,0891$). Один случай в контрольной группе завершился артрорезированием сустава. На этапе катамнеза выявлены 2 случая рецидива ППИ в контрольной группе и по одному летальному случаю в обеих группах (табл. 4).

Тест Фишера и значение χ^2 подтвердили статистическую значимость выявленных различий в частоте неудач в обеих группах ($p < 0,05$).

Таблица 4

Исходы лечения ППИ

Срок наблюдения	Результат	I группа $n = 35$	II группа $n = 37$
Промежуточный, через 13 нед. после первого этапа [95% ДИ 6–56]	Положительный посев пунктата	3	1
	Отрицательный посев + клинические проявления ППИ	2	0
	Повторные ревизии	5	1
Окончательный через 11 мес. после второго этапа [95% ДИ 2–30]	«Жизнь со спейсером»	1	0
	Летальный исход (причина неизвестна)	1	1
	Не осмотрены, причины неявки	1 (неизвестно)	1 (обращение в другую клинику)
	Рецидив ППИ	2	0
	Артрорез	1	0

Обсуждение

Поскольку ППИ является проблемой как для пациента, так и для оперирующего хирурга, существуют различные подходы к тактике оперативного лечения ППИ. В последнее время все больше авторов склоняются к одноэтапной тактике лечения [30, 31, 32]. В нашем исследовании было два случая одноэтапных ревизий у пациентов с ранней ППИ, обратившихся в сроки менее 4 недель от ее начала.

Однако реальная практика показывает следующее: несмотря на то, что инфекция возникла на сроках до 4 недель, пациент попадает в специализированное учреждение в более поздние сроки, поэтому чаще приходится применять тактику двухэтапного протезирования [20, 33]. При этом на амбулаторном этапе по месту жительства пациенту оказывается медицинская помощь, зачастую основанная на рекомендациях по приему АБ, что

дает возможность микроорганизмам мутировать, вырабатывать механизмы защиты (селекция резистентных штаммов), что обуславливает скрытую клинику воспаления. Поскольку время до 4 недель часто бывает упущено, а, как известно, в более поздние сроки биопленка становится зрелой [20], основной тактикой лечения ППИ в большинстве случаев остается двухэтапная санация, что и применялось в нашем исследовании. Для проведения более эффективной санации на первом этапе нами были предприняты попытки поиска таких поверхностей имплантатов, которые обладали бы комплексом свойств, помогающих препятствовать формированию биопленок, обладали бактерицидностью наряду с биологической совместимостью. Такими свойствами обладали титановые поверхности с покрытием ДУ ЛЦУ+Ag. Наше исследование подтвердило, что пациенты с ППИ часто имеют

отягощенный анамнез в виде наличия очагов хронической инфекции (носительство *Staphylococcus aureus* в носовых ходах и зеве). Некоторые авторы полагают, что носительство *Staphylococcus aureus* увеличивает риск возникновения инфекционных осложнений у пациентов на 85% [21].

Микробный пейзаж ППИ в большинстве случаев представлен грамположительными бактериями. Наши данные соответствуют мировой статистике: первое место занимает *Staphylococcus aureus*, второе — эпидермальный стафилококк [34]. Причиной отсутствия эффекта от санации в виде положительных посевов на этапе контроля лечения в обеих группах явился также *Staphylococcus aureus*, который, как известно, отличается своим свойством формировать микробные биопленки [35].

Хочется отметить, что отличные результаты были получены при непосредственном исследовании смывов с поверхности имплантатов после УЗ-обработки в отличие от исследования пунктатов и тканевых биоптатов. Этот метод отнесен нами к наиболее чувствительным в плане идентификации микроорганизмов, защищенных микробными биопленками [20, 21, 22]. При пункции сустава положительный микробиологический посев для установки диагноза ППИ достигает лишь 93% [30], для тканевых биоптатов чувствительность метода колеблется от 65 до 94% [24].

На наш взгляд, исследование уровня цитоза синовиальной жидкости, как на этапе диагностики ППИ, так и на этапе контроля лечения, имеет немаловажное значение. Оно помогает хирургу в выборе тактики оперативного лечения: в нашем случае у двух пациентов это исследование определило выбор оперативной тактики в пользу повторной санации, несмотря на отрицательные результаты посева (возможно, обусловленные предшествующей АБТ). Исследование синовиальной жидкости, по мнению многих авторов, имеет высокую специфичность (97–98%) и диагностическую ценность [23, 24]. Снижение цитоза при каждой последующей пункции обусловлено, вероятно, механической эвакуацией лейкоцитарных клеток в составе синовиальной жидкости. Тенденция к более высокому цитозу в основной группе в сравнении с контрольной, по нашему мнению, может быть обусловлена неспецифической реакцией на имплантат с покрытием ДУ ЛЦУ+Ag.

Учитывая, что не существует универсального метода хирургического лечения ППИ, требуется индивидуальный подход в отношении каждого пациента с учетом времени развития ППИ, клинической картины, соматического статуса, выделенного микроорганизма. При выборе тактики в пользу двухэтапной санации наше исследование выявило достаточно высокую эффективность санации

операции с использованием в составе спейсеров имплантатов, покрытых ДУ ЛЦУ+Ag.

Исследование показало статистически значительно лучшие результаты лечения ППИ при использовании спейсеров с имплантатами, покрытыми ДУ ЛЦУ+Ag. Лабораторно этот факт подтверждает снижение уровня цитоза синовиальной жидкости, маркеров воспаления (до нормальных значений) перед вторым этапом реэндопротезирования. Клинически в этой группе пациентов отмечена более высокая эффективность санации по сравнению с контрольной в части высевов микрофлоры, установки респейсеров. Катамнестически преимущества использования спейсеров с имплантатами, покрытыми ДУ ЛЦУ+Ag характеризуются отсутствием рецидивов ППИ в краткосрочном периоде.

Для дальнейшего изучения эффективности «серебряных» спейсеров требуется оценка результатов лечения в отдаленном периоде, причем при изучении групп большего размера можно получить более точные результаты.

Этика публикации

Все пациенты дали добровольное информированное согласие на публикацию клинических наблюдений.

Получено разрешение локального этического комитета.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Николаев Н.С. — концепция и дизайн исследования, литературный обзор.

Любимова Л.В. — написание текста.

Пчелова Н.Н. — сбор клинического материала.

Преображенская Е.В. — обработка данных, редактирование текста.

Алексеева А.В. — дизайн исследования.

Литература [References]

- Goel R., Tarabichi M., Azboy I., Kheir M., Parvizi J. Management of periprosthetic joint infection. *Minerva Ortopedica e Traumatologica*. 2017;68(4):207-215. doi: 10.23736/S0394-3410.17.03842-5.
- Bruellhoff K., Fiedler J., Möller M., Groll J., Brenner R.E. Surface coating strategies to prevent biofilm formation on implant surfaces. *Int J Artif Organs*. 2010;33(9):646-653. doi: 10.1177/039139881003300910.
- Kheir M.M., Parvizi J., Fleischman A.N., Albers A., Duncan C.P., Masri B.A. et al. Complications of Total Hip Arthroplasty. In: *Orthopaedic Knowledge Update. Hip and Knee Reconstruction 5*. Mont M.A., Tanzer M. (eds). Amer Academy of Orthopaedic; 2017. p. 473-505.
- Krebs V.E., Malkani A.L., Ulrich S.D., Backstein D., Abolghasemian M., Springer B.D., Samujh Ch. Complications of Knee Arthroplasty. In: *Orthopaedic*

- Knowledge Update. Hip and Knee Reconstruction 5.* Mont M.A., Tanzer M. (eds). Amer Academy of Orthopaedic; 2017. p. 233-266.
5. Андреева Т.М., Огрызко Е.В., Попова М.М., сост. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2017 году: ежегодный статистический сборник. М.; 2018. с. 148-149. Andreeva T.M., Ogryzko E.V., Popova M.M., comp. [Injuries, orthopedic morbidity, the status of traumatological and orthopedic assistance to the population of Russia in 2017: annual statistical compilation]. Moscow; 2018. p. 148-149. (In Russian).
 6. 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.
 7. Romano C.L., Scarponi S., Gallazzi E., Romano D., Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:157. doi: 10.1186/s13018-015-0294-5.
 8. Parvizi J., Shohat N., Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J.* 2017;99-B(4 Supple B):3-10. doi: 10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-1212.R1.
 9. Kalmeijer M.D., van Nieuwland-Bollen E., Bogaers-Hofman D., de Baere G.A. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(5):319-323. doi: 10.1086/501763.
 10. Schweizer M., Perencevich E., McDanel J., Carson J., Formanek M., Hafner J. et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f2743. doi: 10.1136/bmj.f2743.
 11. Weiser M.C., Moucha C.S. The Current State of Screening and Decolonization for the Prevention of *Staphylococcus aureus* Surgical Site Infection After Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(17):1449-1458. doi: 10.2106/JBJS.N.01114.
 12. Sadigursky D., Pires H.S., Rios S.A.C., Filho F.L.B.R., Castro de Queiroz G., Azi M.L. Prophylaxis with nasal decolonization in patients submitted to total knee and hip arthroplasty: systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Ortop.* 2017;52(6): 631-637. doi 10.1016/j.rboe.2016.10.018.
 13. Голуб А.В. Бактериальные биопленки — новая цель терапии? *Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия.* 2012;(1):23-29. Golub A.V. [Are bacterial biofilms a new therapy target?]. *Klinicheskaya mikrobiologicheskaya antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical Microbiological Antimicrobial Chemotherapy]. 2012;(1)3:23-29. (In Russian).
 14. Koseki H., Yonekura A., Shida T., Yoda I., Horiuchi H., Morinaga Y. et al. Early staphylococcal biofilm formation on solid orthopaedic implant materials: in vitro study. *PLoS One.* 2014;9(10):e107588. doi: 10.1371/journal.pone.0107588.
 15. Shirai T., Shimizu T., Ohtani K., Zen Y., Takaya M., Tsuchiya H. Antibacterial iodine-supported titanium implants. *Acta Biomater.* 2011;7(4):1928-1933. doi: 10.1016/j.actbio.2010.11.036.
 16. Казбанов В.В., Баталов М.С., Вишнеvский А.А. Особенности биосовместимости и перспективы применения титановых имплантатов с алмазоподобными покрытиями на основе модифицированного углерода. *Проблемы здоровья и экологии.* 2015;(2):16-23. Kazbanov V.V., Batalov M.S., Vishnevskii A.A. [Features of biocompatibility and prospects for the use of titanium implants with diamond-like coatings based on modified carbon]. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Health and Environmental Issues]. 2015;(2):16-23. (In Russian).
 17. Тапальский Д.В., Николаев Н.С., Овсянkin А.В., Кочаков В.Д., Головина Е.А., Матвееvков М.В. и др. Покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода для защиты титановых имплантатов от микробной колонизации. *Травматология и ортопедия России.* 2019;(2):111-120. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-111-120. Tapalski D.V., Nikolaev N.S., Ovsyankin A.V., Kochakov V.D., Golovina E.A., Matveenkov M.V. et al. [Coatings Based on Two-Dimensionally Ordered Linear Chain Carbon for Protection of Titanium Implants from Microbial Colonization]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(2):111-120. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-111-120.
 18. Александров А.Ф., Гусева М.Б., Корнеева Ю.В., Новикова Н.Д., Хвостов В.В. Результаты и перспективы применения биосовместимых форм линейно-цепочечного углерода в медицине. *Интеграл.* 2011;61(5):27-31. Aleksandrov A.F., Guseva M.B., Korneeva Yu.V., Novikova N.D., Khvostov V.V. [Results and prospects of using biocompatible forms of linear-chain carbon in medicine]. [Integral]. 2011;61(5):27-31. (In Russian).
 19. 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. Winkler T., Trampuz A., Renz N., Perka C., 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). doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45.
 20. Николаев Н.С., Борисова Л.В., Пчелова Н.Н., Орлова А.В., Каралин А.Н. Практические рекомендации по диагностике имплант-ассоциированной инфекции при эндопротезировании крупных суставов в современных условиях. *Медицинский альманах.* 2016;3(43): 40-45. doi: 10.21145/2499-9954-2016-3-40-45. Nikolaev N.S., Borisova L.V., Pchelova N.N., Orlova A.V., Karalin A.N. [Practical recommendations for the diagnosis of implant-associated infection in large joint arthroplasty in modern conditions]. *Meditsinskii al'manakh* [Medical Almanac]. 2016;3(43):40-45. (In Russian). doi: 10.21145/2499-9954-2016-3-40-45.
 21. Trampuz A., Perka C. Borens O. Gelenkprotheseninfektion: Neue Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie. *Dtsch med Wochenschr.* 2013;138(31/32): 1571-1573. (In German). doi: 10.1055/s-0033-1343280.
 22. Trampuz A., Piper K.E., Jacobson M.J., Hanssen A.D., Unni K.K., Osmon D.R. et al. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *N Engl J Med.* 2007;357(7):654-663. doi: 10.1056/NEJMoa061588.
 23. Zimmerli W., Trampuz A., Ochsner P.E. Prosthetic-Joint Infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645-1654. doi: 10.1056/NEJMra040181.
 24. Божкова С.А., Богданова Т.Я., Краснова М.В., Анисимова Л.О., Нетелько Г.И., Рукина А.Н. и др. Экспериментально-клиническое исследование фено-

- типических особенностей штаммов *s.epidermidis* и их роль в возникновении и развитии имплант-ассоциированной инфекции после ортопедических операций. *Травматология и ортопедия России*. 2014;(2):68-77. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-68-77.
- Bozhkova S.A., Bogdanova T.Ya., Krasnova M.V., Anisimova L.O., Netyl'ko G.I., Rukina A.N. et al. [An experimental and clinical study of the phenotypic features of *s.epidermidis* strains and their role in the occurrence and development of implant-associated infection after orthopedic operations]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(2):68-77. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-68-77.
25. Botelho A.M., Nunes Zd., Asensi M.D., Gomes M.Z., Fracalanza S.E., Figueiredo A.M. Characterization of coagulase-negative staphylococci isolated from hospital indoor air and a comparative analysis between airborne and inpatient isolates of *Staphylococcus epidermidis*. *J Med Microbiol*. 2012;61(Pt 8):1136-1145. doi: 10.1099/jmm.0.035931-0.
26. Schäfer P., Fink B., Sandow D., Margull A., Berger I., Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008;47(11):1403-1409. doi: 10.1086/592973.
27. Schinsky M.F., Della Valle C.J., Sporer S.M., Paprosky W.G. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(9):1869-1875. doi: 10.2106/JBJS.G.01255. Erratum in: *Bone Joint Surg Am*. 2010;92(3):707.
28. Борисова Л.В., Дидиченко С.Н., Орлова А.В., Пчелова Н.Н. Оптимальные методы лечения инфекционных осложнений при эндопротезировании крупных суставов в современных условиях. *Уральский медицинский журнал*. 2015;33(10):151-156. Borisova L.V., Didichenko S.N., Orlova A.V., Pchelova N.N. [Optimal methods for treating infectious complications in endoprosthesis replacement of large joints in modern conditions]. *Ural'skii meditsinskii zhurnal* [Ural Medical Journal]. 2015;33(10):151-156. (In Russian).
29. Parvizi J., Erkocak O.F., Della Valle C.J. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96-A:430-436. doi: 10.2106/JBJS.L.01793.
30. Bori G., Navarro G., Morata L., Fernández-Valencia J.A., Soriano A., Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. *J Arthroplasty*. 2018;33(2):527-532. doi: 10.1016/j.arth.2017.08.033.
31. 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.
32. Kendoff D., Gehrke T. Surgical management of periprosthetic joint infection: one-stage exchange. *J Knee Surg*. 2014;27(4):273-278. doi: 10.1055/s-0034-1376882.
33. Parvizi J., Adeli B., Zmistowski B., Restrepo C., Greenwald A.S. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(14):104. doi: 10.2106/JBJS.K.01417.
34. Божкова С.А. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2011;(3):126-136. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-3-126-136. Bozhkova S.A. [Modern principles of diagnosis and antibiotic therapy of prosthetic joint infections (literature review)]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;(3):126-136. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-3-126-136.
35. Choi H.R., von Knoch F., Kandil A.O., Zurakowski D., Moore S., Malchau H. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection. *Int Orthop*. 2012;36(4):723-729. doi: 10.1007/s00264-011-1324-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Николаев Николай Станиславович — д-р мед. наук, профессор, главный врач, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары); заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной медицины, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары

Любимова Людмила Валентиновна — врач клинический фармаколог, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары

Пчелова Надежда Николаевна — врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары

Преображенская Елена Васильевна — начальник научного отдела, врач-методист, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары

Алексеева Алена Вячеславовна — врач травматолог-ортопед дневного стационара, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, г. Чебоксары

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Nikolai S. Nikolaev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary; Head of Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Medicine, Ulyanova Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

Lyudmila V. Lyubimova — Clinical Pharmacologist, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russian Federation

Nadezhda N. Pchelova — Clinical Laboratory Diagnostics Doctor, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russian Federation

Elena V. Preobrazhenskaya — Head of Research Department, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russian Federation

Alena V. Alekseeva — Orthopedic Surgeon, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russian Federation

Среднесрочные результаты двухэтапного лечения перипротезной инфекции

В.В. Павлов¹, Н.В. Петрова², Т.У. Шералиев¹

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Реферат

Цель исследования — оценить эффективность двухэтапного ревизионного эндопротезирования, выполненного по стандартизованному протоколу мультидисциплинарной командой врачей. **Материал и методы.** В проспективное исследование вошли 87 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией (ППИ) тазобедренных и коленных суставов, поступившие в клинику в январе 2012 — декабре 2014 г., которым в качестве тактики лечения было выбрано двухэтапное реэндопротезирование. Первым этапом проводилось удаление инфицированного эндопротеза с установкой цементного спейсера, вторым этапом была выполнена реимплантация эндопротеза. **Результаты.** Реимплантация эндопротеза была выполнена в 89,7% (95% ДИ 82,8–95,4) случаев. Частота рецидивирования составила 13,8% (95% ДИ 6,9–20,7) и 12,8% (95% ДИ 6,4–21,8) после первого и второго этапов соответственно. Общая эффективность двухэтапного реэндопротезирования составила 80,5% (95% ДИ 71,3–88,5) при медиане наблюдения 4,7 года. **Заключение.** Для оценки эффективности лечения необходимо учитывать частоту реимплантации, рецидивирования и возникновения новых эпизодов инфекции. Использование единых критериев удачного исхода лечения позволит проводить сравнение между разными исследованиями. Положительный результат микробиологического исследования на втором этапе не является фактором риска рецидива и может быть вызван контаминацией образцов.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, двухэтапное реэндопротезирование, выживаемость эндопротезов.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-109-116

Two-Stage Treatment of Periprosthetic Infection: Mid-Term Results

V.V. Pavlov¹, N.V. Petrova², T.U. Sheraliev¹

¹ Tsvyann Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation

² National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Abstract

Purpose — to evaluate the efficiency of two-stage revision arthroplasty performed according to a standardized protocol by a multidisciplinary surgical team. **Materials and Methods.** 87 patients with deep periprosthetic hip and knee joint infection (PJI) were included into the prospective study. The patients were admitted to the clinic in the period from January 2012 until December 2014 and underwent two-stage revision procedure. First stage included removal of infected implant and insertion of a cemented spacer, second stage — re-implantation of a prosthesis. **Results.** Re-implantation of a prosthesis was performed in 89.7% (95% CI 82.8–95.4) of cases. Infection recurrence rate was 13.8% (95% CI 6.9–20.7) and 12.8% (95% CI 6.4–21.8) after the first and the second stage, respectively. Overall efficiency of two-stage procedure was 80.5% (95% CI 71.3–88.5) with a median of 4.7 year follow up.

Павлов В.В., Петрова Н.В., Шералиев Т.У. Среднесрочные результаты двухэтапного лечения перипротезной инфекции. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):109-116. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-109-116.

Cite as: Pavlov V.V., Petrova N.V., Sheraliev T.U. [Two-Stage Treatment of Periprosthetic Infection: Mid-Term Results]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):109-116. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-109-116.

Шералиев Таалайбек Усеналиевич / Taalibek U. Sheraliev; e-mail: sheraliev.taalai@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 29.09.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 07.11.2019.

Conclusion. Rate of re-implantation, recurrent infection and newly occurred infection should be taken into consideration for evaluation of treatment efficiency. Application of single criteria for assessment of successful treatment outcomes will allow to compare various studies. Positive microbiological tests during the second stage of procedure are not a risk factor for recurrent infection but can be caused by contamination of specimens.

Keywords: periprosthetic infection, two-stage revision, prosthesis survival rate.

Введение

«Золотым стандартом» лечения глубокой перипротезной инфекции (ППИ) до сих пор является двухэтапное реэндопротезирование, которое обеспечивает подавление гнойно-воспалительного процесса в 86,7% (83,3% для коленного и 90,2% для тазобедренного сустава) случаев при среднесрочном периоде наблюдения до 5 лет. Однако уровень рецидива гнойного процесса остается значительным, достигая 13,3% (9,8% для тазобедренного и 16,7% для коленного суставов) случаев [1]. Причины таких различий не ясны, а отсутствие единых критериев успешного лечения ППИ, акцент на клинические результаты после успешной реимплантации, ретроспективный дизайн и неоднородные группы пациентов без стандартизированного алгоритма хирургического лечения и антимикробной терапии затрудняют сравнение результатов разных исследований [2, 3, 4].

До сих пор существуют различные подходы к лечению ППИ и многие моменты его тактики остаются дискуссионными: оптимальный интервал между операциями, критерии купирования воспаления и необходимость пункции перед реимплантацией, значение положительной культуры на втором этапе, длительность антибактери-

альной терапии. Для достижения оптимального результата лечения ППИ необходимы эффективные, своевременные и индивидуальные диагностика и лечение в рамках междисциплинарного сотрудничества [5, 6, 7, 8, 9].

Цель исследования — оценить эффективность двухэтапного реэндопротезирования, выполненного по стандартизованному протоколу мультидисциплинарной командой врачей.

Материал и методы

В проспективное исследование были включены 87 пациентов с глубокой ППИ, поступившие в клинику с января 2012 по декабрь 2014 г., которым в качестве тактики лечения было выбрано двухэтапное реэндопротезирование (табл. 1). Диагноз инфекции устанавливали на основании критериев American Musculoskeletal Infection Society [10].

В исследование не вошли пациенты, которым было выполнено удаление инфицированного эндопротеза (резекционная артропластика) и не планировалась его повторная установка, одномоментное реэндопротезирование или санация (замена пары трения при бесцементном эндопротезировании или полиэтиленового ацетабулярного компонента — при цементном).

Таблица 1

Характеристика пациентов с глубокой перипротезной инфекцией ($n = 87$)

Параметры	Показатели
Средний возраст, лет	57,6 (19–83)
Пол женский, n (%)	51 (57,9%)
Локализация:	
тазобедренный сустав, n (%)	39 (44,8%)
коленный сустав, n (%)	48 (55,2%)
ИМТ	33,6 (16–53)
Прием глюкокортикостероидов/иммунодепрессантов, n (%)	7 (7,9%)
Наличие сахарного диабета, n (%)	14 (15,9%)
Дебют, сут.	283 (7–1325)
Длительность, сут.	237 (1–1277)
Первичное эндопротезирование в НИИТО, n (%)	56 (64,4%)

Наблюдение после реимплантации эндопротеза заключалось в контрольных визитах через 3, 6, 12 мес. и активном обращении в случае появления жалоб. Отсутствие признаков инфекции при активном обращении или отсутствие активного обращения расценивались как положительный исход лечения.

Как неэффективное расценивалось лечение при невозможности проведения реимплантации эндопротеза, признаках инфекции в виде свища или необходимости проведения ревизионной операции по поводу инфекции после реимплантации. Эффективным считали лечение в виде проведения реимплантации эндопротеза с отрицательными результатами бактериологических посевов во время второго этапа операции и функционирование эндопротеза без признаков инфекции в отдаленной перспективе.

При оценке выживаемости эндопротезов как неудача лечения расценивались случаи с наличием признаков инфекции и замены эндопротеза по поводу инфекции или асептического расшатывания.

Всем 87 пациентам был выполнен первый этап, во время которого выполняли удаление инфицированного эндопротеза и санацию. Установка цементного спейсера проведена у 72 пациентов, у 68 пациентов в спейсер был добавлен антибактериальный препарат, который подбирался по результатам микробиологического исследования пункциата, выполненного перед операцией. В качестве активного вещества использовали ванкомицин и амикацин. Системную антибактериальную терапию назначали после интраоперационного забора материала. При получении из интраоперационных биоптатов возбудителя, устойчивого к назначенной терапии, производилась ее смена. Препараты вводили внутривенно в период госпитализации с переходом на прием внутрь в течение 6–8 нед. на амбулаторном этапе лечения. Тактику системной и локальной антибиотикотерапии у всех пациентов определял клинический фармаколог.

Контрольные анализы крови выполняли через 6 мес., при нормализации показателей проводили пункцию сустава. При отсутствии воспаления и отрицательных результатах микробиологического исследования выполняли реимплантацию эндопротеза. На втором этапе интраоперационно производили забор биоптатов (4–6 образцов).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием электронной таблицы Microsoft Office Excel 2007 и статистического пакета IBM SPSS Statistics-23. Представлены процентные соотношения, медиана, средние значения, диапазон минимум и максимум для количественных пере-

менных. Расчет 95% двусторонних доверительных интервалов (95% ДИ) для частот и анализ выживаемости методом Каплана–Майера проводили в программе IBM SPSS Statistics-23.

Результаты

Из 87 пациентов, поступивших для лечения перипротезной инфекции, 57 (64,8%) была выполнена пункция сустава до операции, в результате которой получен материал для микробиологического исследования. В 9 (15,78%) случаях результат микробиологического исследования аспирата был отрицательным, а возбудитель был идентифицирован в последующем по результатам исследования биоптатов, взятых интраоперационно. В 40 (70,17%) случаях при исследовании аспирата и интраоперационного биоптата был выделен один и тот же возбудитель. У 8 (14,03%) пациентов результаты бактериологического исследования были положительными, но не совпали с результатами интраоперационного материала.

У 30 (34,5%) пациентов из 87 при пункции синовиальная жидкость не была получена. Из них у 16 пациентов удалось идентифицировать возбудителя на основании исследования интраоперационных биоптатов, а у 14 бактериологического подтверждения инфекции получить не удалось, и диагноз был поставлен на основании клинических данных (табл. 2).

Таблица 2

Штаммы выделенных бактерий у больных с ППИ

Микроорганизм	Кол-во пациентов, n (%)
<i>S. aureus</i> , из них	28 (32%)
<i>MRSA</i>	2
КНС, из них	27 (31%)
MR-штаммы	17
<i>Enterococcus spp.</i>	6
<i>Enterobacter spp.</i>	4
<i>K. pneumoniae</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	2
<i>E. coli</i>	1
<i>Streptococcus spp.</i>	5
<i>Pediococcus pentosaceus</i>	1
Ассоциации	2
Отрицательные результаты	14

КНС — коагулазонегативные стафилококки.

Повторные эпизоды инфекции, требующие санации после 1-го этапа, выявлены у 12 из 87 пациентов (13,8%, 95% ДИ 6,9–20,7). В 4 случаях сохранялась персистенция MSSA, в 3 случаях инфекция была вызвана другим грамотрицательным микроорганизмом (суперинфекция), в 5 случаях не происходило купирование инфекционного процесса, но возбудитель не был обнаружен.

После saniрующих операций у 3 пациентов удалось добиться санации и выполнить второй этап. Рецидива инфекции не отмечено, и они в настоящее время имеют функционирующий протез. У 9 (10,3%) из 87 пациентов не удалось добиться купирования инфекционного процесса, антибиотикосодержащий спейсер удален (в двух случаях повторно проведен первый этап, но без эффекта), условия для проведения второго этапа не созданы. У 78 (89,7%, 95% ДИ 82,8–95,4) пациентов выполнен второй этап (реимплантация). Медиана интервала между этапами составила 9,8 мес.

У 71 (91,0%) пациента из 78 результаты интраоперационного микробиологического исследования были отрицательными — достигнута эрадикация возбудителя. У 7 пациентов выделены микроорганизмы из двух или более образцов биоптатов, в том числе у 6 были стафилококки: у 4 пациентов KHC (1 MR), у 2 MSSA. У 1 пациента была выделена *E. coli*, как и на первом этапе. Повторные эпизоды инфекции в этой группе пациентов не отмечены. Медиана наблюдения составила 4,7 лет (56,4 мес.) после завершения второго этапа.

После проведения второго этапа лечения рецидивы возникли у 10 (12,8%, 95% ДИ 6,4–21,8) из 78 пациентов. Из них в двух случаях удалось спра-

виться с инфекцией, выполнив у одного пациента одноэтапное реэндопротезирование (цементное с гентамицином), у другого пациента повторно двухэтапное лечение. Три пациента в настоящий момент имеют признаки инфекции («управляемый» свищ), и им планируется оперативное лечение. В 5 случаях эндопротез у пациентов был удален, и повторная установка не планируется. Еще в двух случаях были признаки расшатывания компонентов эндопротеза, что потребовало одномоментного реэндопротезирования. У этих пациентов, по результатам лабораторного исследования, отсутствовала системная воспалительная реакция, и результаты микробиологических предоперационных и интраоперационных исследований (не менее 3 образцов) были отрицательными, что не позволило нам отнести их в группу рецидива. Однако при анализе выживаемости эндопротезов они были интерпретированы как неудача лечения. К окончанию периода наблюдения у 70 из 78 пациентов (89,7%, 95% ДИ 82,1–96,2), которым была выполнена reimплантация эндопротеза, рецидива инфекции нет, эндопротез функционирует.

При использовании метода Каплана–Майера выживаемость эндопротезов за время наблюдения составила 84,6%, среднее время выживания эндопротеза — 70,4 мес. (5,9 лет) (95% ДИ 66,2–74,5). Цензурированы пациенты, у которых срок наблюдения составил менее 80 мес. (рис.).

Таким образом, у 70 пациентов из 87, поступивших для лечения ППИ, достигнут положительный результат, а общая эффективность двухэтапного реэндопротезирования составила 80,5% (95% ДИ 71,3–88,5).

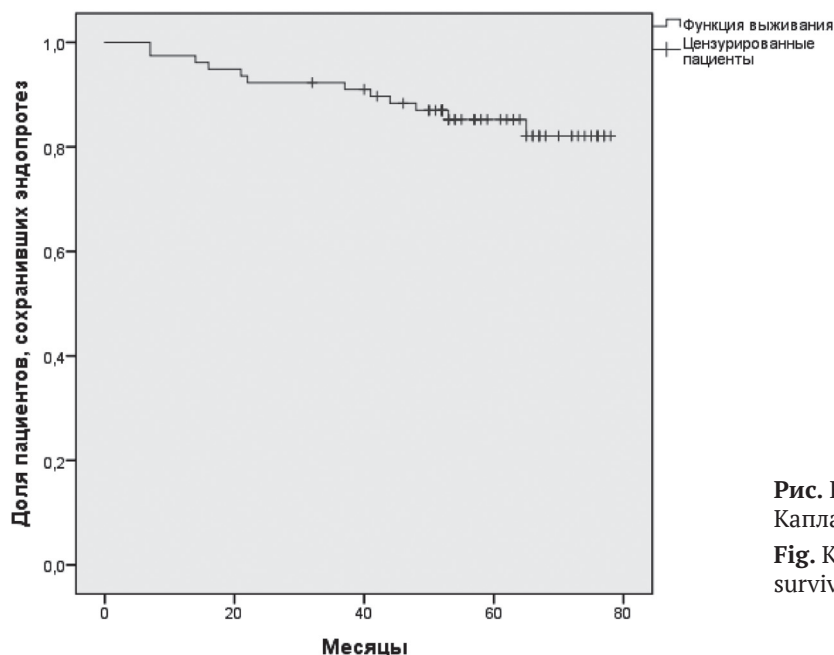


Рис. Кривая выживаемости эндопротезов Каплана–Майера ($n = 78$)

Fig. Kaplan–Meier estimator for prosthesis survival ($n = 78$)

Обсуждение

Гетерогенные группы пациентов, различные тактики лечения и критерии определения неудачных исходов затрудняют сравнение результатов исследований между собой [8, 11]. Из-за неоднородности данных невозможно использовать метааналитические методы, а описательное рассмотрение исследований ограничивает объективность выводов и оставляет место для разногласий в толковании [12, 13].

Консенсусным определением успеха лечения ППИ является следующее:

- ликвидация инфекции, характеризующаяся заживающей раной без фистулы, дренажа или боли и отсутствием рецидива инфекции, вызванного одним и тем же штаммом организма;
- отсутствие последующего хирургического вмешательства по поводу инфекции после реимплантации;
- отсутствие случаев смертности, связанной с ППИ (по таким причинам, как сепсис, некротический фасциит) [14].

В нашем проспективном когортном исследовании изучалась эффективность лечения в однородной группе пациентов по стандартизованному протоколу и определенным критериям успеха. Ограничением исследования можно считать отсутствие контрольной группы, что объясняется низкой частотой развития ППИ и сложностью набора достаточного количества пациентов в рамках одноцентрового исследования.

Эпизоды инфекции, требовавшие санации или замены спейсера, возникли в 13,8% случаев и ассоциировались с низкой вероятностью клинического успеха (25%). Реэндопротезирование было выполнено в 89,7%, из них в 91,0% была достигнута эрадикация возбудителя. Из 9,0% положительных микробиологических результатов при реимплантации инфекция не развилась ни в одном из них, а возбудитель, идентичный полученному на первом этапе, был выделен только у одного пациента. Эпизоды инфекции после установки эндопротеза возникли в 12,8% случаев, у всех этих пациентов результат микробиологического исследования биоптатов, взятых при проведении операции второго этапа, был отрицательным.

Не ясно, является ли рецидивирующая перипротезная инфекция суставов результатом неудачной эрадикации патогена. В исследовании В. Zmistowski с соавторами только 31,5% пациентов имели идентичные микроорганизмы при неудачном лечении. При инфекциях, вызванных стафилококком как исходным возбудителем, в 37% случаев имелись те же микроорганизмы по сравнению с 16% случаев, вызванных другими возбудителями [15].

Значение положительной культуры при реимплантации неоднозначно. Отдельные авторы придают большое значение положительным результатам во время второго этапа. Так, в исследовании D. Akgün с соавторами положительная культура выявлена в 78,4% случаев и была связана с двукратным риском последующей неудачи, а один и тот же возбудитель был изолирован на первом и втором этапах в 39% случаев [16]. T.L. Tan с соавторами [17] и D. Akgün с соавторами [8] установили, что риск неудачи лечения был значительно выше и реинфекция произошла ранее для случаев с положительной культурой при реимплантации. Однако большинство исследований не показали какой-либо связи между выделением микроорганизмов во время операции операции и худшими результатами. Положительные культуры варьировали в разных исследованиях от 0 до 28%. Много раз сообщалось, что микробы, выделенные при реимплантации, отличались от микробов, культивируемых при удалении. Возможная причина роста различных организмов на втором этапе связана с загрязнением образца во время первой операции [18, 19, 20, 21]. В нашем исследовании не удалось установить связь между положительным результатом микробиологического исследования на втором этапе и возникновением рецидива, что может быть связано с небольшим количеством наблюдений и требует проведения более масштабных многоцентровых исследований.

Два случая развития расшатывания при отсутствии доказательств наличия инфекции эндопротеза были расценены нами как асептические, однако дальнейшее наблюдение за пациентами может изменить трактовку ситуации.

Особый интерес представляет группа из 14 пациентов, у которых при наличии клинической картины ППИ не идентифицирован возбудитель при бактериологическом исследовании. Причины отрицательного микробиологического результата могут объясняться как дефектами преаналитического этапа, так и чувствительностью метода классической бактериологии. Возможно, использование методов молекулярной диагностики позволит повысить частоту выделения возбудителей и снизить частоту эрадикации. Не исключено, что при идентификации возбудителя в биоптатах, при одновременном отсутствии клинических проявлений ППИ, мы будем говорить о персистирующих ППИ.

Положительный результат в виде отсутствия признаков инфекции удалось достичь в 80,5%, выживаемость эндопротезов составила 84,6% случаев при среднем времени наблюдения 4,7 года.

По данным систематического обзора литературы, средний показатель успешности лечения ППИ после двухэтапной ревизии составляет 89,8%

[22], хотя ряд авторов приводят результат 93–100% [23, 24]. Частота реинфекции в группе пациентов после реимплантации составляет 14,6–28,0% [13, 25, 26, 27].

При оценке успеха двухэтапной ревизионной артропластики не только после реимплантации, но и с момента удаления эндопротеза результаты выглядят несколько иначе. Так, по данным ретроспективного исследования М.М. Gomez с соавторами, из 504 случаев удаления эндопротеза реимплантация проведена в 82,7%, в 11,9% случаев потребовалась промежуточная замена спейсера. Из 329 пациентов, перенесших реимплантацию и наблюдавшихся в течение 1 года, в 81,4% случаев был достигнут успешный результат. Значительное число пациентов, проходящих первую стадию двухэтапной процедуры, не подвергались последующей реимплантации по ряду причин или требовали дополнительной замены спейсера в промежуточный период. Данные об успехе двухэтапных операций должны включать пациентов, которые никогда не подвергались реимплантации [28].

По данным российских авторов, общая эффективность ревизионного реэндопротезирования с использованием цементного спейсера составляет 86,3–86,7% [27, 29, 30]. Купирование инфекционного процесса после первого этапа достигается в 70,1–92,1%, а после второго — в 90,1–92,1% наблюдений [31, 32, 33]. По данным литературы, частота рецидивирования отмечена в 13,3% [29, 30], после удаления эндопротеза в 7,9–24,7% [31, 32, 33], после реимплантации — в 6,2% [31].

При оценке результатов лечения необходимо учитывать частоту реимплантации, рецидивирования и возникновения новых эпизодов инфекции. В нашем исследовании общая эффективность двухэтапного реэндопротезирования составила 80,5% (95% ДИ 71,3–88,5) при медиане наблюдения 4,7 лет, частота возникновения эпизодов инфекции — 13,8% (95% ДИ 6,9–20,7) и 12,8% (95% ДИ 6,4–21,8) после первого и второго этапов лечения соответственно. Использование единых критериев успешного исхода лечения, включая сроки наблюдения, позволят проводить сравнение между разными клиническими центрами и исследованиями и получать более достоверные данные.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Павлов В.В. — идея и дизайн исследования, сбор и обработка материала, оценка и интерпретация результатов, подготовка рукописи.

Петрова Н.В. — идея и дизайн исследования, сбор и обработка материала, оценка и интерпретация результатов, статистическая обработка, подготовка рукописи.

Шералиев Т.У. — обработка материала, подготовка рукописи.

Литература [References]

1. Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов. *Гений ортопедии*. 2018;24(3):321-326. DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326. Ermakov A.M., Kliushin N.M., Ababkov Yu.V., Triapichnikov A.S., Koiushkov A.N. [Efficiency of two-stage revision arthroplasty in management of periprosthetic knee and hip joint infection]. *Genij Ortopedii*. 2018;24(3):321-326. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326.
2. Parvizi J., Adeli B., Zmistowski B., Restrepo C., Greenwald A.S. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(14):e104. doi: 10.2106/JBJS.K.01417.
3. Kapadia B.H., Berg R.A., Daley J.A., Fritz J., Bhawe A., Mont M.A. Periprosthetic joint infection. *Lancet*. 2016;387(10016):386-394. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61798-0.
4. 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.
5. Li C., Renz N., Trampuz A. Management of Periprosthetic Joint Infection. *Hip Pelvis*. 2018;30(3):138-146. doi: 10.5371/hp.2018.30.3.138.
6. 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.e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
7. Akgün D., Müller M., Perka C., Winkler T. High cure rate of periprosthetic hip joint infection with multidisciplinary team approach using standardized two-stage exchange. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):78. doi: 10.1186/s13018-019-1122-0.
8. Akgün D., Müller M., Perka C., Winkler T. An often-unrecognized entity as cause of recurrent infection after successfully treated two-stage exchange arthroplasty: hematogenous infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138(9):1199-1206. doi: 10.1007/s00402-018-2972-3.
9. Винклер Т., Трампуз 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. Winkler T., Trampuz A., Renz N., Perka C., 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). doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45.
10. Parvizi J., Zmistowski B., Berbari E.F., Bauer T.W., Springer B.D., Della Valle C.J. et al. New definition

- for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):2992-2994. doi: 10.1007/s11999-011-2102-9.
11. Henderson R.A., Austin M.S. Management of Periprosthetic Joint Infection: The More We Learn, the Less We Know. *J Arthroplasty.* 2017;32(7):2056-2059. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.023.
 12. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Parvizi J., Gehrke T., Chen A.F. *Bone Joint J.* 2013;95-B(11):1450-1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135.
 13. Jämsen E., Stogiannidis I., Malmivaara A., Pajamäki J., Puolakka T., Konttinen Y.T. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. *Acta Orthop.* 2009;80(1):67-77. doi: 10.1080/17453670902805064.
 14. Diaz-Ledezma C., Higuera C.A., Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471(7):2374-2382. doi: 10.1007/s11999-013-2866-1.
 15. Zmistowski B.M., Manrique J., Patel R., Chen A.F. Recurrent Periprosthetic Joint Infection After Irrigation and Debridement With Component Retention Is Most Often Due to Identical Organisms. *J Arthroplasty.* 2016;31(9 Suppl):148-151. doi: 10.1016/j.arth.2016.05.040.
 16. Akgün D., Müller M., Perka C., Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B(11):1490-1495. doi: 10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.
 17. Tan T.L., Gomez M.M., Manrique J., Parvizi J., Chen A.F. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(15):1313-1319. doi: 10.2106/JBJS.15.01469.
 18. Bejon P., Berendt A., Atkins B.L., Green N., Parry H., Masters S. et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(3):569-575. doi: 10.1093/jac/dkp469.
 19. Hart W.J., Jones R.S. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(8):1011-1015. doi: 10.1302/0301-620X.88B8.17445.
 20. Puhto A.P., Puhto T.M., Niinimäki T.T., Leppilahti J.I., Syrjälä H.P. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty.* 2014;29(6):1101-1104. doi: 10.1016/j.arth.2013.12.027.
 21. Kini S.G., Gabr A., Das R., Sukeik M., Haddad F.S. Two-stage Revision for Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections. *Open Orthop J.* 2016;10:579-588. doi: 10.2174/1874325001610010579.
 22. Romanò C.L., Gala L., Logoluso N., Romanò D., Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(12):2445-2453. doi: 10.1007/s00167-012-1885-x.
 23. Lichstein P., Su S., Hedlund H., Suh G., Maloney W.J., Goodman S.B., Huddleston J.I. 3rd. Treatment of periprosthetic knee infection with a two-stage protocol using static spacers. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;474(1):120-125. doi: 10.1007/s11999-015-4443-2.
 24. Cury Rde P., Cinagawa E.H., Camargo O.P., Honda E.K., Klautau G.B., Salles M.J. Treatment of infection after total knee arthroplasty. *Acta Ortop Bras.* 2015; 23(5):239-243. doi: 10.1590/1413-785220152305138774.
 25. Lange J., Troelsen A., Søballe K. Chronic periprosthetic hip joint infection. A retrospective, observational study on the treatment strategy and prognosis in 130 non-selected patients. *PLoS One.* 2016;11(9):e0163457. doi: 10.1371/journal.pone.0163457.
 26. Mortazavi S.M.J., Vegari D., Ho A., Zmistowski B., Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: Predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3049-3054. doi: 10.1007/s11999-011-2030-8.
 27. Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Результаты этапного лечения пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2017;23(1):98-107. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107.
 28. Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V., Goncharov M.Y. [Results of two-stage reimplantation in patients with periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(1):98-107. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107.
 29. Gomez M.M., Tan T.L., Manrique J., Deirmengian G.K., Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(18):1495-1502. doi: 10.2106/JBJS.N.00958.
 30. Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов. *Гений Ортопедии.* 2018;24(3):321-326. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326.
 31. Ermakov A.M., Kliushin N.M., Ababkov Iu.V., Triapichnikov A.S., Koishukov A.N. [Efficiency of two-stage revision arthroplasty in management of periprosthetic knee and hip joint infection]. *Genij Ortopedii.* 2018;24(3):321-326. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326.
 32. Ключин Н.М., Ермаков А.М., Абабков Ю.В., Коюшков А.Н. Истинная эффективность методики артродеза при лечении перипротезной инфекции коленного сустава. *Гений ортопедии.* 2019;25(2):156-161. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-156-161.
 33. Kliushin N.M., Ermakov A.M., Ababkov Iu.V., Koishukov A.N. [True efficiency of arthrodesis in the treatment of periprosthetic knee infection]. *Genij Ortopedii.* 2019;25(2):156-161. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-156-161.
 34. Шпиняк С.П., Барабаш А.П., Гиркало М.В. Двухэтапное ревизионное эндопротезирование при перипротезной инфекции коленного сустава. *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2016;19(3):58-61. Режим доступа: <http://jkto.ru/id-3/id-2/3-19-2016-/id-10.html>.
 35. Shpinyak S.P., Barabash A.P., Girkalo M.V. Two-stage revisionary endoprosthesis in periprosthetic infection of a knee joint. *Kafedra travmatologii i ortopedii* [Department of Traumatology and Orthopedics]. 2016;19(3):58-61. (In Russian). Available from: <http://jkto.ru/id-3/id-2/3-19-2016-/id-10.html>.
 36. Комаров Р.Н., Митрофанов В.Н., Новиков А.В., Королёв С.Б. Тактика лечения инфекцион-

ных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2016;22(4):25-34. doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-25-34.

Komarov R.N., Mitrofanov V.N., Novikov A.V., Korolev S.B. The treatment of infectious complications after hip replacement. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2016;22(4):25-34. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-25-34.

33. Мурылев В.Ю., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Иваненко Л.Р., Сорокина Г.Л., Рукин Я.А.,

Алексеев С.С., Германов В.Г. Алгоритм первого этапа лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(4):95-104. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-95-104.

Murylev V.Y., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Ivanenko L.R., Sorokina G.L., Rukin Y.A., Alekseev S.S., Germanov V.G. The First-Stage Treatment Algorithm for Deep Infected Total Hip Arthroplasty. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(4):95-104. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-95-104.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Павлов Виталий Викторович — д-р мед. наук, главный научный сотрудник, начальник научно-исследовательского отделения эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Петрова Наталия Валерьевна — канд. мед. наук, заведующая отделом клинической фармакологии, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

Шералиев Таалайбек Усеналиевич — аспирант, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Vitaliy V. Pavlov — Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of Department of Endoprosthetics and Endoscopic Joint Surgery, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation

Natalia V. Petrova — Cand. Sci. (Med.), Head of Clinical Pharmacology Department, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Taalaipek U. Sheraliev — PhD Student, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation

Результаты лечения перипротезной инфекции крупных суставов у ВИЧ-позитивных больных

А.С. Тряпичников¹, А.М. Ермаков¹, Н.М. Ключин^{1,2}, Ю.В. Абабков¹,
А.Б. Степанян¹, А.Н. Коюшков¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень, Россия

Реферат

Актуальность. Существует ограниченное количество публикаций, в которых приведены результаты первичного эндопротезирования крупных суставов у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Мы не смогли обнаружить работ, посвященных ревизионному эндопротезированию у больных с перипротезной инфекцией. **Цель исследования** — оценить краткосрочные результаты ревизионного эндопротезирования у ВИЧ-позитивных пациентов с наличием перипротезной инфекции тазобедренного и коленного суставов. **Материал и методы.** За период с 2015 по 2019 г. на лечении в клинике находилось 13 ВИЧ-позитивных пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного (10 случаев) и коленного (3 случая) суставов. Состояние пациентов оценивали при помощи клинических, лабораторных, рентгенологических методов. Проводилась оценка по шкале Harris Hip Score и Knee Society Score до и после операции. **Результаты.** Средний срок наблюдения составил 21,4±2,6 мес. У двух (15,4%) из 13 пациентов с перипротезной инфекцией было проведено успешное двухэтапное лечение. В пяти случаях (38,5%) контроль над инфекцией был достигнут путем выполнения резекционной артропластики и еще в одном (7,7%) — с помощью артрореза. Пятеро больных (38,5%) отказались от замены спейсера на эндопротез. Средняя оценка по NHS возросла незначительно — с 45,3±2,2 до 52,2±4,15 баллов после лечения ($p = 0,2$). **Заключение.** Несмотря на соблюдение международных протоколов лечения имплантат-ассоциированной инфекции, частота рецидивов у ВИЧ-позитивных больных в бессимптомной стадии остается очень высокой. Эффективность двухэтапного лечения с использованием антибактериального спейсера в нашей группе больных составила лишь 15,4%.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, ревизионное эндопротезирование, ВИЧ-инфекция.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-117-125

Treatment Outcomes of Periprosthetic Joint Infection in HIV-Positive Patients

A.S. Tryapichnikov¹, A.M. Ermakov¹, N.V. Klyushin^{1,2}, Yu.V. Ababkov¹,
A.B. Stepanyan¹, A.N. Koyushkov¹

¹ Pizarov Russian Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics”, Kurgan, Russian Federation

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

Abstract

Relevance. There is a limited number of publications reporting outcomes of primary large joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus (HIV). The authors were unable to find papers on revision arthroplasty in patients with periprosthetic infection. **Purpose of the study** — to evaluate short term outcomes after revision

Тряпичников А.С., Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Степанян А.Б., Коюшков А.Н. Результаты лечения перипротезной инфекции крупных суставов у ВИЧ-позитивных больных. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):117-125. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-117-125.

Cite as: Tryapichnikov A.S., Ermakov A.M., Klyushin N.V., Ababkov Yu.V., Stepanyan A.B., Koyushkov A.N. [Treatment Outcomes of Periprosthetic Joint Infection in HIV-Positive Patients]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):117-125. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-117-125.

Тряпичников Александр Сергеевич / Aleksandr S. Tryapichnikov; e-mail: pich86@bk.ru.

Рукопись поступила/Received: 08.08.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 01.11.2019.

arthroplasty in HIV-positive patients with periprosthetic infection of the hip and knee joint. **Materials and methods.** 13 HIV-positive patients with periprosthetic infection of the hip (10 cases) and knee (3 cases) joint underwent treatment in the period from 2015 to 2019. Patients were examined by clinical, laboratory and roentgenological methods. Harris Hip Score and Knee Society Score were used for evaluation prior to and after the surgery. **Results.** Mean follow up period was 21.4 ± 2.6 months. Successful two-stage treatment was performed in two (15.4%) out of 13 patients with periprosthetic infection. In 5 cases (38.5%) control over infection was achieved by resection arthroplasty, and in one case (7.7%) – by arthrodesis. Five patients (38.5%) refused from interchange of spacer to prosthesis. Mean Harris Hip score demonstrated insignificant increase postoperatively – from 45.3 ± 2.2 to 52.2 ± 4.15 ($p = 0.2$). **Conclusion.** Despite following the international protocols for treatment of implant-associated infection the infection recurrence rate in HIV-positive patients in the asymptomatic phase remains very high. Efficiency of two-stage treatment using antibacterial spacers in the present group of patients amounted only to 15.4%.

Keywords: periprosthetic infection, revision arthroplasty, HIV-infection.

Общее число россиян, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), на 30.06.2019 г. составило, по данным мониторинга Роспотребнадзора, 1 040 040 человек*. ВИЧ-инфицированные пациенты имеют более высокий риск развития первичного или вторичного дегенеративного заболевания суставов [1]. Следствием распространенности ВИЧ-инфекции среди популяции является увеличение количества ВИЧ-позитивных пациентов, которым требуется замена крупного сустава. Многие ортопеды, выполняющие эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, задают себе вопрос: «Влияет ли инфицированность ВИЧ на частоту перипротезной инфекции?». Количество опубликованных исследований, посвященных этой проблеме, невелико, и мнения специалистов расходятся. По данным С.Р. Lehmann с соавторами, J. Parvizi с соавторами и Q. Naziri с соавторами, частота осложнений, в частности инфекционных, в данной группе выше, чем в группе пациентов без ВИЧ [2, 3, 4]. Напротив, данные N. Snir с соавторами, В.А. Шильникова с соавторами и Л.Ю. Воеводской с соавторами свидетельствуют о сравнительно невысокой доле септических осложнений после артропластики крупных суставов у пациентов с ВИЧ [1, 5, 6]. Однако в большинстве работ анализируются результаты первичного эндопротезирования. Мы не смогли найти отдельных публикаций, содержащих результаты ревизионного эндопротезирования в этой группе пациентов. Тем не менее, сам факт выполнения ревизионного вмешательства, независимо от иммунного статуса пациента, является сильнейшим фактором риска возникновения перипротезной инфекции [7].

Цель исследования — оценить краткосрочные результаты ревизионного эндопротезирования у ВИЧ-позитивных пациентов с наличием перипротезной инфекции тазобедренного и коленного суставов.

Материал и методы

Пациенты. Используя электронную базу данных, мы выявили, что в период с 2015 по 2019 г. на лечении в клинике находились 13 ВИЧ-позитивных пациентов (13 суставов) с перипротезной инфекцией тазобедренного и коленного суставов.

Критерием включения в исследуемую группу было наличие инфицированного имплантата на момент поступления в клинику и ВИЧ-позитивный статус. Пациенты с септическим артритом без ранее установленного имплантата (эндопротез или спейсер) в исследуемую группу не включались.

Исследуемая группа состояла из 9 мужчин (69%) и 4 женщин (31%), средний возраст которых составлял $38,1 \pm 1,1$ года (от 35 до 53 лет). Средний индекс массы тела был $24,3 \pm 1,2$ (от 18 до 40,7). При этом у 10 больных (77%) наблюдалась инфекция после замены тазобедренного сустава и у 3 пациентов (23%) — коленного сустава. Девять пациентов (69%) признали факт внутривенного введения наркотических препаратов в анамнезе. Наиболее часто диагностированными сопутствующими заболеваниями были вирусные гепатиты С (69%) и В (23%), вторичная анемия легкой степени (38,5%).

Лабораторное обследование. Все пациенты, кроме одного (маркеры вируса выявлены впервые после операции), наблюдались и получали лечение в центре профилактики и борьбы со СПИДом по месту жительства. Течение ВИЧ-инфекции оценивалось с помощью классификации В.И. Покровского (2001) [8] и широко распространенной классификации Центра по контролю за заболеваниями США (CDC 1993) [9]. Классификации В.И. Покровского и CDC приведены в таблицах 1 и 2.

Средний уровень CD4-лимфоцитов был 656 ± 51 /мкл (от 218 до 1134), вирусная нагрузка определялась у 77% больных (табл. 3).

* <http://aids-centr.perm.ru/Статистика/ВИЧ/СПИД-в-России> (дата обращения 18.10.2019).

Таблица 1

**Классификация ВИЧ-инфекции,
предложенная В.И. Покровским с соавторами (2001)**

Стадия	Варианты течения
1. Стадия инкубации	
2. Стадия первичных проявлений	А — бессимптомная сероконверсия Б — острая инфекция без вторичных заболеваний В — Острая инфекция с вторичными заболеваниями
3. Латентная стадия	
4. Стадия вторичных заболеваний	А — потеря массы тела менее 10%, поверхностные грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых; опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы Б — Прогрессирующая потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес; волосистая лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; диссеминирующий опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши В — кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; атипичные микобактериозы; внелегочный туберкулез; диссеминированная саркома Капоши; поражения ЦНС различной этиологии
5. Терминальная стадия	

Таблица 2

Классификация ВИЧ-инфекции, разработанная Центром по контролю за инфекциями США (Center for Disease Control, 1993)

Категория	Число CD4-лимфоцитов в мкл	Клиническая категория		
		А (бессимптомная)	В (наличие симптомов)	С (СПИД-индикаторные заболевания)
1	≥500	A1	B1	C1
2	200–499	A2	B2	C2
3	<200	A3	B3	C3

Клиническая категория А включает острую ВИЧ-инфекцию, бессимптомную ВИЧ-инфекцию и персистирующую генерализованную лимфоаденопатию. Клиническая категория В включает бацилярный ангиоматоз, орофарингеальный и/или вагинальный кандидоз, сервикальную дисплазию (карцинома), конституциональные симптомы, листериоз, волосатую лейкоплакию, Herpes Zoster, идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру, периферическую нейропатию, воспалительные заболевания таза. Клиническая категория С практически соответствует стадии развернутого СПИДа по классификации В.И. Покровского и характеризуется такими СПИД-ассоциированными заболеваниями, как пневмоцистная пневмония, саркома Капоши и токсоплазмоз.

Таблица 3

Сведения о пациентах, данных лабораторного обследования и результатах лечения

№	Пол	Возраст	Количество перенесенных операций	Виды ПИИ по Tsukayama	НHS и KSS до операции	Стадия ВИЧ по Локровскому (2001)	Классификация CDC	CD4, кт./мкл	Вирусная нагрузка, копий/мл	НHS и KSS после операции	Срок наблюдения, мес.	Исход
1	М	35	5	Острая п/о инфекция	55,7	4А	A1	936	<50	47,5	9	Резекционная артропластика
2	М	53	5	ПИК	KS – 29 FS – 35	3	B1	635	<75	KS – 61 FS – 45	25	Артродез к/с
3	М	45	4	ПИК	39,6	4А	B2	218	100 000	34,5	5	Резекционная артропластика
4	М	38	2	ПИК	43,15	4А	B2	302	<500	46,4	14	Резекционная артропластика
5	Ж	30	4	ПИК	58,35	Впервые выявлен	–	–	–	46,35	7	Слейсер
6	М	37	6	ПИК	60,55	3	A1	662	4000	56,75	27,5	Слейсер
7	М	38	4	ПИК	38	4А	B1	516	40	42,9	15,5	Резекционная артропластика
8	Ж	43	3	ПХИ	38	4Б	B1	849	4749	76,7	7	Эндопротез
9	М	37	3	ПИК	40,7	3	A1	524	<150	74,2	15	Эндопротез
10	Ж	33	2	ПИК	39	4а	A1	1134	<50	35,5	32	Слейсер
11	М	34	5	ПХИ	KS – 32 FS – 30	4а	A2	459	3500	Невозможно оценить	24	Резекционная артропластика
12	М	40	7	ПХИ	FS – 32 FS – 44	3	A2	410	–	KS – 30 FS – 40	37	Слейсер
13	Ж	33	2	ПХИ	39,2	4Б	B1	602	–	43,55	43	Слейсер
Среднее		38,1±1	3,9±0,5		HSS – 45,3±2 KSS – 31±0,7			656±51		HSS – 52,2±4,1 KSS – 45,5	21,4±2,6	

П/о – послеоперационная; ПИК – положительная интраоперационная культура; ПХИ – поздняя хроническая инфекция.

На момент поступления в клинику средний уровень гемоглобина в крови был 119 ± 3 г/л (от 98 до 143), скорость оседания эритроцитов — $71,8 \pm 7,83$ мм/ч (от 20 до 120) а С-реактивный белок — $49 \pm 6,6$ мг/л (от 14,4 до 89).

Рентгенографическая оценка. Для оценки положения и стабильности компонентов эндопротеза или спейсера производились серии переднезадних, латеральных и других рентгенограмм суставов. Для оценки биомеханической оси нижней конечности у пациентов с патологией коленного сустава выполняли телерентгенограммы нижней конечности, на которых определяли тип фиксации имплантата, его стабильность, наличие дефектов костей, а также локализацию свищей и гнойных затеков посредством введения контрастного вещества через свищ или рану.

Функциональная оценка. Клинические результаты лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава оценивались по шкале Harris Hip Score. У пациентов с патологией коленного сустава применялись шкалы Knee Society Score и Function Score [10].

Данные о предыдущих операциях. Из 10 пациентов с патологией тазобедренного сустава 6 поступили в клинику с инфицированным эндопротезом, а остальные 4 — с инфицированным спейсером. Двое из трех пациентов с перипротезной инфекцией коленного сустава поступили на лечение с инфицированным спейсером, один с инфицированным эндопротезом. В анамнезе у большинства пациентов были неоднократные оперативные вмешательства в области пораженного сустава (от 1 до 7), среднее количество перенесенных оперативных вмешательств — $3,9 \pm 0,5$ (см. табл. 3). Дебютом заболевания у 8 (61,5%) пациентов являлся септический артрит, в 5 (38,5%) случаях инфекция развилась после замены сустава.

Всем больным производилась диагностика перипротезной инфекции согласно рекомендациям Международной согласительной конференции по перипротезной инфекции [11].

Техника операции. После предоперационного планирования выполнялся доступ к инфицированному суставу: у пациентов с локализацией инфекции в тазобедренном суставе использовался прямой латеральный доступ по Хардингу, в случае локализации инфекции в коленном суставе — медиальный парapatеллярный доступ. При выполнении артротомии коленного сустава использовался подковообразный доступ по передней поверхности. С помощью ревизионного инструментария аккуратно удалялись все компоненты спейсера или эндопротеза, проводилась радикальная обработка очага септического воспаления. Затем осуществлялась имплантация преформированного или блоковидного цементного спейсера соответствующего размера.

Во всех случаях применялся костный цемент с антибактериальными препаратами (ванкомицин и/или гентамицин, и/или цефазолин). В ходе операции выполнялся забор материала для микробиологического исследования.

В послеоперационном периоде проводился курс этиотропной терапии длительностью не менее 6 нед.

Наблюдение в послеоперационном периоде. Прослежены результаты лечения всех 13 пациентов в сроки от 5 до 43 мес., средний период наблюдения составил $21,4 \pm 2,6$ мес. Учету подлежали все случаи повторной госпитализации, инфекционных осложнений, асептического расшатывания, ревизионные операции на суставе, а также смертность. Оценивались объем движений, данные рентгенологического обследования, наличие признаков перипротезной инфекции.

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась с помощью программ Statistica 13 (Statsoft, USA) и Microsoft EXCEL 2010. Использовались методы непараметрической статистики. Для оценки статистической значимости различия средних использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Различия показателей считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Согласно классификации D.T. Tsukayama, острая послеоперационная инфекция была выявлена в одном случае (7,7%), поздняя хроническая — у четырех больных (30,7%). В большинстве случаев (61,5%) инфекция была классифицирована как положительная интраоперационная культура [12]. Интервал между манифестацией инфекции и поступлением в клинику у всех больных составлял более 4 нед., что являлось абсолютным показанием к удалению компонентов эндопротеза. Кроме того, противопоказанием для хирургической обработки с сохранением имплантата было и то, что в 5 случаях из 6 были выявлены признаки нестабильности компонентов эндопротеза. После клинического обследования свищи были выявлены у 12 пациентов (92,3%), отек и гиперемия в области послеоперационного рубца — у одного (7,7%) пациента.

Для систематизации дефектов костей при поступлении пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава использовалась классификация W.G. Paprosky [13]. Дефекты вертлужной впадины 3 типа наблюдались в 5 случаях (38,5%), 2В и 2С типы регистрировались у двух пациентов соответственно (15,4%). У одного больного (7,7%) был дефект 2А типа. Дефекты бедренной кости II типа были выявлены у 5 пациентов (38,5%), IIIА

и ПШВ типов — в 3 (23%) и 2 (15,4%) случаях соответственно. Среди трех пациентов с локализацией инфекции в коленном суставе у двух (15,4%) был выявлен дефект F3/T3 по классификации AORI [14], у одного (7,7%) — F2B/T2B тип.

В результате микробиологического исследования биоматериалов 13 больных, проведенного по клиническим показаниям, патогенная микрофлора была обнаружена в 12 случаях (92,3%) из 13. Во всех случаях был идентифицирован грамположительный возбудитель *Staphylococcus aureus*, чувствительный к оксациллину.

Удаление инфицированного эндопротеза было выполнено всем 7 пациентам (54%), поступившим в клинику с перипротезной инфекцией сустава (6 тазобедренных и 1 коленный сустав). У 4 больных в ходе операции осуществлена имплантация спейсера тазобедренного сустава (два артикулирующих и два блоковидных). Впоследствии одному из них было успешно проведено двухэтапное лечение с установкой эндопротеза. В двух случаях была выполнена резекционная артропластика. У одного больного с локализацией инфекции в области коленного сустава (7,7%) после удаления компонентов эндопротеза был установлен артикулирующий спейсер.

Из 6 пациентов (46%), поступивших с инфицированным спейсером, троим была выполнена резекционная артропластика тазобедренного сустава. У одного больного проведено успешное двухэтапное лечение: переустановка спейсера и ревизионное эндопротезирование. У одного пациента с рецидивом гнойно-воспалительного процесса после удаления спейсера выполнен артродез коленного сустава. В одном случае отмечалось осложнение в виде рецидива инфекции, потребовавшее повторных операций.

Таким образом, у двух (15,4%) из 13 ВИЧ-позитивных пациентов с перипротезной инфекцией было успешно проведено двухэтапное лечение. После достижения контроля над инфекцией 5 больных (38,5%) отказались от замены спейсера на эндопротез. В 5 случаях (38,5%) была выполнена резекционная артропластика, и еще в одном (7,7%) — артродез. Из 9 пациентов, ранее принимавших наркотики, у 5 наблюдался рецидив перипротезной инфекции.

До оперативного лечения функциональное состояние тазобедренного сустава по NHS было оценено в среднем на $45,3 \pm 2,2$ балла (min — 38 баллов, max — 60,5 баллов). Средняя оценка после лечения незначительно отличалась от исходной ($p = 0,2$) и составила $52,2 \pm 4,15$ балла (от 35,5 до 81,5 баллов). У одного пациента (7,7%) после успешного двухэтапного лечения результат был расценен как хороший, еще в двух случаях (15,4%) — как удовлетворительный.

У больных с перипротезной инфекцией коленного сустава оценка по шкале KSS при поступлении в клинику составляла в среднем $31 \pm 0,7$ баллов, по шкале Function Score — $36,3 \pm 2,9$. Только у одного пациента после выполнения артродеза коленного сустава оценка по шкалам увеличилась, составив 61 и 41 балл по KSS и Function Score соответственно (см. табл. 3).

Повторные операции и осложнения. У одного пациента 34 лет возник рецидив инфекции через 4 мес. после переустановки спейсера коленного сустава. Течение перипротезной инфекции осложнилось спондилитом, эпидуральным абсцессом на уровне Th9-Th10 и спастической параплегией с нарушением функции тазовых органов. Контроль над инфекцией был достигнут после санации эпидурального абсцесса и резекционной артропластики коленного сустава. Пациент был выписан на амбулаторное лечение по месту жительства, однако через 14 мес. после операции был зарегистрирован летальный исход.

Обсуждение

Более 33 млн человек в мире имеют положительный ВИЧ-статус [15]. Риск асептического некроза головки бедренной кости у таких пациентов выше, чем в среднем в популяции [4, 16, 17]. Исходом остеонекроза является дегенеративное заболевание, часто требующее замены сустава [16]. Этот факт в совокупности с широкой распространенностью заболевания ведет к увеличению количества ВИЧ-инфицированных пациентов, которым необходима замена тазобедренного сустава. Результаты эндопротезирования крупных суставов у ВИЧ-инфицированных пациентов активно обсуждаются ортопедами. Вопрос о частоте осложнений, в особенности перипротезной инфекции, является одним из наиболее дискуссионных.

J. Parvizi опубликовал данные о чрезвычайно неблагоприятных исходах артропластики крупных суставов (13 коленных, 8 тазобедренных) у больных с ВИЧ-позитивным статусом. Глубокая перипротезная инфекция развилась в 6 случаях (21%) [3].

Исследуя сведения национальной базы данных США Nationwide Inpatient Sample (NIS) с 2000 по 2008 г., С. Lin с соавторами проанализировали более 5,6 млн обращений по поводу эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. Пациенты с ВИЧ составляли 8229 (0,14%), из них замена тазобедренного сустава требовалась 77% пациентов, коленного — 33%. Частота раневой инфекции в ВИЧ-позитивной группе составила 0,6% при артропластике тазобедренного сустава и 0,4% — коленного. В общей группе частота воспалений составляла 0,3% и 0,4% соответственно [15]. Стоит отметить, что в базе NIS регистрировались

осложнения, возникшие только в период госпитализации, то есть, эти данные нельзя рассматривать как средне- и долгосрочные результаты. Q. Naziri с соавторами, используя систему NIS, выявили 9275 ВИЧ-инфицированных больных среди тех, кому выполнялась артропластика крупных суставов с 1998 по 2010 г. Частота возникновения раневой инфекции среди выявленных пациентов была 0,7%, а в общей группе — 0,2% [4].

D. Dimitriou с соавторами, проведя систематический обзор публикаций, выявили, что риск перипротезной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов после артропластики крупных суставов в среднем составлял 7,6%, а у пациентов контрольных групп — 3,3% [18]. По данным В.М. Сарогна с соавторами, частота перипротезной инфекции в исследуемой группе из 69 случаев составила 4,4%, а в контрольной группе — 0,72%. Больные, у которых развились инфекционные осложнения, имели высокие показатели CD4-лимфоцитов (>500) [19].

Однако существуют работы, в которых показано, что частота инфекционных осложнений после замены сустава у пациентов в ВИЧ-позитивной группы не отличается от ВИЧ-негативной. С.-S. Zhao с соавторами докладывают о 100% выживаемости имплантатов у 28 больных с ВИЧ-инфекцией в течение 1,5 лет после операции [20].

Группа ортопедов из Германии опубликовала результаты эндопротезирования 55 крупных суставов у больных с ВИЧ-инфекцией. Частота перипротезной инфекции составила 12,7%. Пять из семи пациентов, у которых развилась инфекция, отмечали внутривенные инъекции наркотических препаратов в анамнезе [21].

Травматологи из университета Калифорнии, проведя 41 замену крупного сустава, выявили, что у ВИЧ-позитивных пациентов инфекция развивалась в 14% случаев; у больных, ранее употреблявших наркотики — в 25%, а при наличии двух этих факторов — в 40% [3]. Интересным в данном аспекте представляется исследование К. Weiser с соавторами, основанное на анализе 27 случаев эндопротезирования у пациентов, ранее употреблявших наркотики внутривенно. Частота глубокой перипротезной инфекции в течение 5 лет после операции составила 30% [22].

Почти все исследователи определяют уровень CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки как общепринятые и доступные маркеры состояния иммунной системы человека. Так, С.А. Lin с соавторами сообщили о двух случаях инфекции в исследуемой когорте из 22 больных, причем уровень CD4-лимфоцитов составлял 1147/мл и 563/мл, что свидетельствует о хорошем контроле над вирусной инфекцией [23].

В исследованиях других авторов также не было выявлено связи между числом CD4-лимфоцитов

и вероятностью развития инфекции [1, 2, 19, 21]. В работе, выполненной под руководством N. Snir, отмечено, что большинство пациентов, которые избежали развития инфекции, имели крайне низкий уровень вирусной нагрузки — менее 50 копий/мл [1].

Проведя обзор 21 клинической статьи, D. Dimitriou с соавторами сделали вывод, что повышение вирусной нагрузки является более чувствительным предиктором инфекционных осложнений, чем снижение CD4-лимфоцитов [18]. Напротив, G.N. Guild с соавторами и J. Pretell-Mazzini с соавторами утверждают, что риск инфекционных осложнений выше у больных с неконтролируемой вирусной нагрузкой и CD4-лимфоцитов менее 400/мл [24, 25].

Согласно «Материалам Второй Международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции» (2018), перед операцией необходимо оптимизировать уровень CD4-лимфоцитов и вирусную нагрузку [26]. Уровень вышеперечисленных лабораторных маркеров у больных в исследуемой группе свидетельствовал о контролируемом течении вирусного заболевания (см. табл. 3). Однако данные литературы и собственные результаты могут свидетельствовать, что эти серологические показатели не являются надежными предикторами риска развития перипротезной инфекции. Разнонаправленные данные в литературе свидетельствуют, что сочетания серологических тестов улучшают диагностическую точность, однако необходимы дальнейшие исследования для определения их чувствительности и специфичности.

Результаты нашей работы показывают, что эффективность двухэтапного лечения у ВИЧ-позитивных пациентов с наличием перипротезной инфекции составляла лишь 15,3%. Между тем, мы не нашли в мировой литературе работ, посвященных ревизионному эндопротезированию у таких пациентов. В то же время, ревизионное вмешательство само по себе является сильнейшим фактором риска, а повторные ревизии (вторая и последующие) увеличивают вероятность перипротезной инфекции еще значительно [7]. Необходимо отметить, что среднее количество операций, выполненных больным в исследуемой группе, было $3,9 \pm 0,4$, что, несомненно, повышало риск развития рецидива инфекции и повлияло на тактику лечения.

Ограничения исследования. Короткие сроки наблюдения не позволяют сделать вывод о долгосрочных результатах. Малое количество наблюдений также является ограничением работы. Анализ выборки большего размера позволит проверить закономерность наших суждений. Однако данная патология является достаточно редкой, что подтверждается отсутствием подобных работ при

литературном поиске. Анализ отдаленных результатов лечения планируется привести в последующих работах.

Двухэтапное ревизионное эндопротезирование с использованием антибактериального спейсера является наиболее распространенным вариантом лечения перипротезной инфекции. Несмотря на соблюдение международных протоколов лечения имплантат-ассоциированной инфекции, частота рецидивов у ВИЧ-позитивных пациентов в бессимптомной стадии остается очень высокой. Эффективность двухэтапного лечения в нашей группе больных составила лишь 15,4%. Учитывая все вышеперечисленное, необходимо задуматься о целесообразности проведения ревизионного эндопротезирования ВИЧ-позитивным пациентам с наличием перипротезной инфекции.

Этика публикации

Исследование было одобрено комитетом по этике ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренными в 2008 г.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Тряпичников А.С. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ полученных данных, написание текста рукописи, статистическая обработка полученных данных, коррекция и окончательная редакция.

Ермаков А.М. — разработка концепции исследования и дизайна, сбор и анализ данных, написание текста рукописи, коррекция и окончательная редакция.

Клюшин Н.М. — координация участников исследования, редактирование текста.

Аббков Ю.В. — сбор и анализ данных.

Степанян А.Б. — сбор и анализ данных.

Коушков А.Н. — сбор и анализ данных.

Литература [References]

1. Snir N., Wolfson T.S., Schwarzkopf R., Swensen S., Alvarado C.M., Hamula M., Dayan A.J. Outcomes of total hip arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients. *J Arthroplasty*. 2014;29(1):157-161. doi: 10.1016/j.arth.2013.04.023.
2. Lehman C.R., Ries M.D., Piemont G.D., Davidson A.B. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. *J Arthroplasty*. 2001;16(3):330-335. doi: 10.1054/arth.2001.21454.
3. Parvizi J., Sullivan T.A., Pagnano M.W., Trousdale R.T., Balamander M.E. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients: an alarming rate of early failure. *J Arthroplasty*. 2003;18(3):259-264. doi: 10.1054/arth.2003.50094.
4. Naziri Q., Boylan M.R., Issa K., Jones L.C., Khanuja H.S., Mont M.A. Does HIV infection increase the risk of Perioperative Complications after THA? A Nationwide Database Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(2): 581-586. doi: 10.1007/s11999-014-3855-8.
5. Шильников В.А., Байбородов А.Б., Денисов А.О., Ярмилко А.В. Результаты эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;(4). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27956>.
6. Шильников В.А., Байбородов А.Б., Денисов А.О., Ярмилко А.В. [Results of hip arthroplasty in patients with HIV-infection]. [Modern problems of science and education]. 2018;(4). Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27956>. (In Russian).
7. Воеводская Л.Ю., Григоричева Л.Г., Кимайкина Л.Г. Сравнительный анализ лабораторных показателей у ВИЧ инфицированных. *Проблемы медицинской микологии*. 2017;(2):47-48.
8. Voevodskaja L.Ju., Grigoricheva L.G., Kimajkina L.G. [Comparative analysis of laboratory parameters in HIV-infected people]. [Problems of Medical Mycology]. 2017;(2):47-48. (In Russian).
9. Tan T.L., Maltenfort M.G., Chen A.F., Shahi A., Higuera C.A., Siquera M., Parvizi J. Development and Evaluation of a Preoperative Risk Calculator for Periprosthetic Joint Infection Following Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;100(9):777-785. doi: 10.2106/JBJS.16.01435.
10. Покровский В.И., Покровский В.В., Юрин О.Г. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2001;(1):7-10.
11. Pokrovsky V.I., Yurin O.G. [Clinical classification of HIV]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2001;(1):7-10. (In Russian).
12. Parvizi J., Sullivan T.A., Pagnano M.W., Trousdale R.T., Bolander M.E. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients: an alarming rate of early failure. *J Arthroplasty*. 2003;18(3):259-264. doi: 10.1054/arth.2003.50094.
13. Insall J.N., Dorr L.D., Scott R.D., Scott W.N. Rationale of the Knee Society clinical system. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(248):13-14.
14. Enayatollahi M.A., Parvizi J. Diagnosis of infected total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2015;25(4):294-300. doi: 10.5301/hipint.5000266.
15. Tsukayama D.T., Estrada R., Gustilo R.B. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78(4):512-523.
16. Della Valle C.J., Paprosky W.G. The femur in revision total hip arthroplasty evaluation and classification. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;(420):55-62. doi: 10.1097/00003086-200403000-00009.
17. Qiu Y.Y., Yan C.H., Chiu K.Y., Ng F.Y. Review article: bone defect classifications in revision total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2011;19(2):238-242. doi: 10.1177/230949901101900223.
18. Lin C.A., Kuo A.C., Takemoto S. Comorbidities and perioperative complications in HIV-positive patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty.

- J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(11):1028-1036. doi: 10.2106/JBJS.L.00269.
16. Morse C.G., Mican J.M., Jones E.C., Joe J.O., Rick M.E., Formentini E., Kovacs J.A. The incidence and natural history of osteonecrosis in HIV-infected adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44(5):739-748.
 17. Boylan M.R., Basu N., Naziri Q., Issa K., Maheshwari A.V., Mont M.A. Does HIV Infection Increase the Risk of Short-Term Adverse Outcomes Following Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2015;30(9):1629-1632. doi: 10.1016/j.arth.2015.03.018.
 18. Dimitriou D., Ramokgora M., Pietrzak J.R.T., van der Jagt D., Mokete L. Human Immunodeficiency Virus infection and hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Rev.* 2017;5(9):e8. doi: 10.2106/JBJS.RVW.17.00029.
 19. Capogna B.M., Lovy A., Blum Y., Kim S.J., Felsen U.R., Geller D.S. Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population. *J Arthroplasty.* 2013;28(8):1254-1258. doi: 10.1016/j.arth.2012.12.021.
 20. Zhao C.-S., Li X., Zhang Q., Sun S., Zhao R.-G., Cai J. Early outcomes of primary total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head in patients with Human Immunodeficiency Virus in China. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(15): 2059-2064. doi: 10.4103/0366-6999.161364.
 21. Habermann B., Eberhardt C., Kurth A.A. Total joint replacement in HIV positive patients. *J Infect.* 2008;57(1):41-46. doi: 10.1016/j.jinf.2008.01.045.
 22. Wieser K., Zingg P.O., Betz M., Neubauer G., Dora C.J. Total hip replacement in patients with history of illicit injecting drug use. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132(7): 1037-1044. doi: 10.1007/s00402-012-1509-4.
 23. Lin C.A., Takemoto S., Kandemir U., Kuo A.C., Mid-term outcomes in HIV-positive patients after primary total hip or knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29(2): 277-282. doi: 10.1016/j.arth.2013.06.015.
 24. Guild G.N., Moore T.J., Barnes W., Hermann C. CD4 count is associated with postoperative infection in patients with orthopaedic trauma who are HIV positive. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(5):1507-1512. doi: 10.1007/s11999-011-2223-1.
 25. Pretell-Mazzini J., Subhawong T., Hernandez V.H., Campo R. HIV and Orthopaedics: Musculoskeletal Manifestations and Outcomes. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(9):775-786. doi: 10.2106/JBJS.15.00842.
 26. Schwarz E.M., Parvizi J., Gehrke T., Aiyer A., Battenberg A., Brown S.A. et al. 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions. *J Orthop Res.* 2019;37(5):997-1006. doi: 10.1002/jor.24293.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тряпичников Александр Сергеевич — канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории реконструктивного эндопротезирования и артроскопии, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Ермаков Артем Михайлович — канд. мед. наук, врач гнойного травматолого-ортопедического отделения №1, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Клюшин Николай Михайлович — д-р мед. наук, руководитель “Клиники гнойной остеологии”, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган; профессор кафедры последипломного обучения, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень

Аббков Юрий Владимирович — канд. мед. наук, заведующий гнойным травматолого-ортопедическим отделением № 1, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Степанян Артак Бабкенович — врач гнойного травматолого-ортопедического отделения № 1, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Кочушков Андрей Николаевич — врач гнойного травматолого-ортопедического отделения № 1, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Aleksandr S. Tryapichnikov — Cand. Sci. (Med.), Junior Research Fellow, Laboratory for Reconstructive Joint Replacements and Arthroscopy, Ilizarov Russian Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics”, Kurgan, Russian Federation

Artem M. Ermakov — Cand. Sci. (Med.), Orthopedic Surgeon, Bone Infection Department No. 1, Ilizarov Russian Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics”, Kurgan, Russian Federation

Nikolay M. Klyushin — Dr. Sci. (Med.), Head of “Clinic of Purulent Osteology”, Ilizarov Russian Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics”, Kurgan; Professor, Department of Postgraduate Education, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

Yuriy V. Ababkov — Cand. Sci. (Med.), Head of Purulent Trauma and Orthopaedic Department No. 1, Ilizarov Russian Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics”, Kurgan, Russian Federation

Artak B. Stepanayn — Orthopedic Surgeon, Purulent Trauma and Orthopaedic Department No. 1, Ilizarov Russian Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics”, Kurgan, Russian Federation

Andrey N. Kochushkov — Orthopedic Surgeon, Purulent Trauma and Orthopaedic Department No. 1, Ilizarov Russian Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics”, Kurgan, Russian Federation

Факторы риска развития инфекционных осложнений после хирургического лечения спинальных метастазов у пациентов с раком молочных желез и почек

О.А. Смекалёнков, Д.А. Пташников, Н.С. Заборовский, Д.А. Михайлов, С.В. Масевнин, А.А. Денисов

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

Реферат

Актуальность. У больных с наиболее распространенными злокачественными новообразованиями, такими как рак молочной железы, почек и легких, частота метастазирования в позвоночник достигает 70%. Увеличение количества оперативных вмешательств приводит к росту послеоперационных осложнений, в том числе инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ), которые не только ухудшают качество жизни пациента, но и меняют сроки возобновления терапии основного заболевания. **Тип исследования** — случай-контроль. **Цель исследования** — определить основные факторы риска, а также степень влияния противоопухолевой терапии на развитие инфекционных осложнений у пациентов с раком молочной железы и раком почки после оперативных вмешательств по поводу метастатического поражения позвоночника. **Материал и методы.** Выполнен сбор и обобщение данных о 2023 онкологических пациентах, которым была оказана специализированная нейроортопедическая помощь в период с 2000 по 2017 г. по поводу опухолевого поражения позвоночника. Критериями включения были злокачественные онкологические заболевания молочных желез и почек с метастазами в позвоночник, получение пациентами системной противоопухолевой терапии, декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства на позвоночнике, независимо от использования металлоконструкций. Пациентов, которые соответствовали критериям включения, разделили на две группы. В первую (основную) группу вошли пациенты ($n = 22$) с инфекционными осложнениями после операции. Вторая (контрольная) группа ($n = 23$) сформирована путем метода псевдорандомизации. **Результаты.** На основании проведенного анализа полученных данных было выделено семь значимых факторов ($p < 0,05$): сахарный диабет, послеоперационная ликворея, определенный класс по шкалам ASA (3, 4) и ECOG (2, 3, 4), объем кровопотери, продолжительность операции и тип противоопухолевой терапии. Однако наибольшую статистическую значимость ($p < 0,01$) имеют три последних показателя: операционные факторы (объем кровопотери и продолжительность операции) и тип противоопухолевой терапии. **Заключение.** Послеоперационная ИОХВ остается распространенным тяжелым осложнением после операций по поводу метастатического поражения позвоночника. Причинами послеоперационной инфекции после резекции опухоли является ослабленный иммунитет пациентов, страдающих раком; длительное время операций с большой кровопотерей, а также адьювантная противоопухолевая терапия.

Ключевые слова: спинальные метастазы, хирургическое лечение, спинальная инфекция, факторы риска, адьювантная противоопухолевая терапия.

Смекалёнков О.А., Пташников Д.А., Заборовский Н.С., Михайлов Д.А., Масевнин С.В., Денисов А.А. Факторы риска развития инфекционных осложнений после хирургического лечения спинальных метастазов у пациентов с раком молочных желез и почек. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):126-133. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-126-133.

Cite as: Smekalenkov O.A., Ptashnikov D.A., Zaborovskii N.S., Mikhaylov D.A., Masevnin S.V., Denisov A.A. [Risk Factors for Infectious Complications after Surgical Treatment of Spinal Metastases in Patients with Breast and Kidney Cancer]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):126-133. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-126-133.

Смекалёнков Олег Анатольевич / Oleg A. Smekalenkov; e-mail: drsmekalenkov@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 14.10.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 20.11.2019.

Risk Factors for Infectious Complications after Surgical Treatment of Spinal Metastases in Patients with Breast and Kidney Cancer

O.A. Smekalenkov, D.A. Ptashnikov, N.S. Zaborovskii, D.A. Mikhaylov, S.V. Masevnin, A.A. Denisov

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

Abstract

Relevance. In patients with the most common malignant new growth such as breast, kidney and lung cancer the rate of spinal metastases amounts to 70%. Increasing number of surgical procedures results in growing frequency of postoperative complications including surgical site infection (SSI) which do not only deteriorate the quality of patient's life but change the timelines for renewal of therapy for the primary disease. Study design — case control study. **Purpose of the study** — to identify key risk factors as well as impact of tumor therapy on development of infectious complications in patients with breast and kidney cancer after surgical management of metastatic spine lesion. **Materials and Methods.** The authors collected and compiled the data on 2023 oncological patients who underwent specialized neuroorthopaedic treatment in the period from 2000 until 2017 due to tumor spine lesions. Inclusion criteria: malignant breast and kidney tumors with spine metastases, continued systemic tumor therapy, decompression and stabilization spine surgery irrespective of used implants. Patients that corresponded to inclusion criteria were divided into two groups. The first (main) group included patients ($n = 22$) with infectious complications after surgery. The second (control) group ($n = 23$) was formed by propensity score matching. **Results.** The analysis of obtained data resulted in identification of severe significant factors ($p < 0.05$): diabetes mellitus, postoperative liquorrhea, certain classes by ASA (3, 4) and ECOG (2, 3, 4) scales, volume of blood loss, time of surgery and type of tumor therapy. However, the three latter have the highest statistical significance ($p < 0.01$): surgical factors (blood loss volume and time of procedure) and type of tumor therapy. **Conclusion.** Postoperative SSI remains a common severe complication after surgeries due to metastatic spine lesions. The causes of postoperative infection after tumor resection are compromised immune status of the patient; long time of procedure with heavy blood loss and adjuvant tumor therapy.

Keywords: spinal metastases, surgical treatment, spinal infection, risk factors, adjuvant tumor therapy.

Введение

С каждым годом растет число пациентов с онкологическими заболеваниями, соответственно, увеличивается и количество операций на позвоночнике [1]. У больных с наиболее распространенными злокачественными новообразованиями, такими как рак молочной железы, почек и легких, частота метастазирования в позвоночник достигает 70% [2, 3]. Увеличение количества оперативных вмешательств приводит к росту послеоперационных осложнений, в том числе инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ), которые не только ухудшают качество жизни пациента, но и меняют сроки возобновления терапии основного заболевания [4].

Основные факторы, способствующие развитию ИОХВ, можно разделить на три категории: связанные с пациентом; связанные с течением основного заболевания и связанные с видом противоопухолевой терапии [5, 6]. Кроме того, огром-

ное влияние на развитие ранних воспалительных изменений оказывают длительность и тяжесть оперативного вмешательства [7].

Показатели инфекционных осложнений после операций на позвоночнике при различных патологиях за последние 10 лет колеблются от 1,9 до 4,4% [6, 8, 9]. В случаях проведения оперативных вмешательств при метастазировании в позвоночник частота глубокой ИОХВ значительно увеличивается, по данным литературы, до 12–20% [10, 11]. Длительное наблюдение таких пациентов с инфекционными осложнениями затруднено в связи с ограниченными сроками выживаемости онкологических больных.

Цель исследования — определить основные факторы риска, а также степень влияния противоопухолевой терапии на развитие инфекционных осложнений у пациентов с раком молочных желез и почек после оперативных вмешательств по поводу метастатического поражения позвоночника.

Материал и методы

Дизайн исследования — случай-контроль. Выполнен сбор и обобщение информации о 2023 онкологических пациентах, которым была оказана специализированная нейроортопедическая помощь в период с 2000 по 2017 г. по поводу опухолевого поражения позвоночника. Проанализированы данные медицинских карт, анкет и опросников.

Критериями включения были злокачественные онкологические заболевания молочных желез и почек с метастазами в позвоночник, получение пациентами системной противоопухолевой терапии, декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства на позвоночнике, независимо от использования металлоконструкций. *Критерии исключения*: доброкачественные опухолеподобные образования позвоночника, лучевая терапия в дооперационном периоде, наличие первичной инфекции позвоночного столба (туберкулез позвоночника), инфекционные заболевания кожи.

Выбор этих нозологических групп был не случайным, частота метастазирования в позвоночник при раке молочных желез и раке почек существенно превышает таковую при других злокачественных заболеваниях. Оба заболевания в настоящее время хорошо поддаются противоопухолевой терапии, что значительно увеличивает продолжительность жизни и требует нормализации ее качества у этих пациентов.

Из пациентов, которые соответствовали критериям включения, было сформировано две группы больных. В первую (основную) группу вошли пациенты ($n = 22$) с инфекционными осложнениями после операции. Вторая (контрольная) группа ($n = 23$) сформирована путем метода псевдорандомизации. Характеристика пациентов исследуемых групп представлена в таблице 1.

В исследование была включены пациенты только с инфекционным осложнением, которое развилось в раннем послеоперационном периоде. Ранним инфекционным осложнением считалась

ИОХВ, возникшая в течение первых 90 дней после операции, в то время как позднее инфекционное осложнение появлялось не ранее 90 дней после операции [6, 8]. Всем больным были проведены ревизионные вмешательства, металлоконструкции при этом не удалялись в связи с неизбежным развитием ятрогенной нестабильности оперированного отдела позвоночника. Проведение повторных ревизий не требовалось.

Сбор данных включал оценку демографических показателей (возраст, пол), сопутствующей патологии (сахарный диабет, ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких), ожирение, заболевания сердца), шкал ASA (Американского общества анестезиологов) и ECOG, неврологический статус (наличие моторных и сенсорных нарушений, нарушение функций тазовых органов (НФТО)). В онкологический анамнез входило определение морфологического типа опухоли, количество метастазов в позвоночнике, характер системной противоопухолевой терапии. Оперативные данные включали тип операции, объем кровопотери, использование металлоконструкций и протяженность фиксации позвоночника, а также длительность вмешательства. Кроме того, в до- и послеоперационном периодах проводилась оценка интенсивности болевого синдрома по VAS, динамики неврологического статуса по шкале Frankel.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программной среды R (версия 3.5.3). В качестве средних значений указана медиана. Доверительные интервалы для медианы получены путем бутстрепа. Сравнение групп по количественным показателям проводилось при помощи теста пермутации Фишера – Питмана. Для сравнения групп по качественным признакам использовали χ^2 Пирсона с аппроксимацией показателей путем ресемплинга методами Монте-Карло. Критический уровень значимости установлен на уровне $p < 0,05$.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Характеристика	Группа 1 (пациенты с инфекционными осложнениями)	Группа 2 (пациенты без инфекционных осложнений)
Пол		
мужчины	10 (22,2%)	6 (13,4%)
женщины	12 (26,6%)	17 (37,8%)
Первичная опухоль		
рак молочной железы	12 (26,7%)	15 (33,3%)
рак почки	10 (22,2%)	8 (17,8%)

Результаты

За период наблюдения частота ИОХВ в раннем послеоперационном периоде у пациентов с метастатическим поражением позвоночника на фоне рака молочной железы и рака почки составила 1,84%. Среднее время от операции до манифестации послеоперационного осложнения составило 13,2±3,6 дня.

Среди зарегистрированных инфекционных осложнений у 20 больных был выявлен один микроорганизм, в двух случаях микроорганизмов было по два. Частота выявления возбудителей ИОХВ представлена в таблице 2.

Факторы, влияющие на риск развития глубокой ИОХВ, могут быть разделены на несколько групп: связанные с анамнезом и соматическим состоянием пациента; связанные с хирургическим вмешательством; связанные с приемом противоопухолевой терапии. Анализ факторов рис-

ка развития инфекционных осложнений после хирургического лечения спинальных метастазов у пациентов с раком молочных желез и раком почек представлен в таблицах 3 и 4.

Все пациенты с сахарным диабетом, включенные в исследование, получали пероральную медикаментозную терапию. Наличие диабета в нашем исследовании было значительным фактором риска ($p = 0,021$). А такие сопутствующие патологии, как хроническая обструктивная болезнь легких ($p = 0,286$) и повышение индекса массы тела ($p = 0,098$), существенного влияния на развитие инфекции не оказывали. Показатель ASA указывает на степень и тяжесть заболеваемости. По полученным данным, ASA был статистически значимым фактором риска ($p = 0,027$). У 8 пациентов группы 1 наблюдались явления неврологического дефицита из-за сдавления спинного мозга, но на развитие ИОХВ это не влияло на ($p = 0,128$).

Таблица 2

Структура возбудителей ИОХВ в группе 1

Микроорганизм	Количество случаев
<i>S. aureus (MRSA)</i>	4 (18,2%)
<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	13 (59,1%)
<i>E. coli (ESBL)</i> — продуцент	2 (9,2%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (4,5%)
<i>S. epidermidis (MRSE)</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1 (4,5%)
<i>S. aureus (MRSA)</i> + <i>Enterobacter spp.</i>	1 (4,5%)

Таблица 3

Анализ качественных факторов риска в группах с помощью теста Пирсона, количество случаев

Фактор риска	Группа 1	Группа 2	χ^2	p
Сахарный диабет	7 (15,6%)	1 (2,2%)	5,805	0,021
ХОБЛ	4 (8,9%)	1 (2,2%)	2,995	0,286
ASA (3, 4)	12 (26,6%)	6 (7,3%)	8,648	0,027
Неврологические осложнения	8 (20%)	3 (7,5%)	4,917	0,128
Инфекция мочевыводящих путей	8 (17,8%)	2 (4,44%)	4,980	0,106
Повторные вмешательства	7 (15,6%)	4 (8,9%)	1,267	0,308
Протяженность фиксации (>5 уровней)	15 (33,4%)	18 (40%)	8,682	0,167
Спондилэктомия	2 (4,5%)	6 (13,3%)	2,221	0,240
Послеоперационная ликворея	5 (11,1%)	0 (0%)	5,880	0,025
Интраоперационная вертебропластика	4 (8,9%)	3 (7,5%)	2,780	0,334
ЕСОГ (>2)	21 (46,7%)	13 (28,9%)	10,993	0,021
Множественное МТС поражение позвоночника	16 (35,5%)	17 (37,7%)	0,684	0,784

Таблица 4

Анализ количественных факторов риска в группах с помощью теста пермутации Фишера – Питмана (Z)

Фактор риска	Группа 1	Группа 2	Z	p
Возраст, лет	58,5 (95% ДИ 54,8–63,0)	59 (95% ДИ 55,6–62,9)	-0,653	0,520
ИМТ, кг/м ²	28,4 (95% ДИ 28,4–30,7)	27,3 (95% ДИ 25,3–30,2)	-1,630	0,098
Протяженность доступа, см	17,5 (95% ДИ 7,8–30,3)	18,4 (95% ДИ 10,1–31,4)	-0,363	0,845
Время операции, мин	208,5 (95% ДИ 175–245,5)	170,5 (95% ДИ 134,5–205,0)	-3,146	0,001
Кровопотеря, мл	1096 (95% ДИ 844–1321)	450 (95% ДИ 53,7–728)	-2,890	0,001
Дренажные потери, мл	340 (95% ДИ 113–520)	296 (95% ДИ 96–412)	-0,298	0,811

В исследуемой группе спондилэктомия была выполнена 2 пациентам, а паллиативные вмешательства в виде ламинэктомии с циркулярной декомпрессией или без нее — 20 больным. Существенной зависимости в возникновении ИОХВ после спондилэктомии не получено ($p = 0,240$). С помощью однофакторного анализа не доказано влияние повторных операций на развитие ИОХВ ($p = 0,308$). Большинство операций по поводу метастазов в позвоночнике были длительными и сопровождалась достаточно высокой кровопотерей. Согласно полученным данным, время операции ($p = 0,001$) и величина кровопотери ($p = 0,001$) оказывали значимое влияние на развитие инфекционного осложнения после спинальных операций. Ранение твердой мозговой оболочки с развитием послеоперационной ликвореи также способствовало развитию ИОХВ ($p = 0,25$).

Все пациенты в нашем исследовании получали системную противоопухолевую терапию в качестве лечения первичной опухоли. Проведение гормональной терапии у больных с раком молочных желез и таргетной терапии у пациентов с раком почек в анамнезе было статистически значимым фактором риска ($p = 0,008$ и $p = 0,001$ соответственно). Показатель ИОХВ после данных видов терапии был намного выше, чем у пациентов, получавших

альтернативные виды системной противоопухолевой терапии (табл. 5).

На основании проведенного анализа полученных данных было выделено семь значимых факторов ($p < 0,05$): сахарный диабет, послеоперационная ликворея, определенный класс по шкалам ASA (3, 4) и ECOG (2, 3, 4), объем кровопотери, продолжительность операции и тип противоопухолевой терапии. Однако наибольшую статистическую значимость ($p < 0,01$) имеют три последних показателя: операционные факторы (объем кровопотери и продолжительность операции) и тип противоопухолевой терапии.

Обсуждение

Профилактика инфекционных осложнений имеет огромное значение для пациента, врача и общества в целом по ряду причин. ИОХВ может быть разрушительным последствием любой хирургической процедуры. При операциях, связанных с имплантацией металлоконструкций (в большинстве случаев метастазирования позвоночника), раневая инфекция может привести к удалению имплантов и серьезно ухудшить хирургический результат. Кроме того, более длительное пребывание в стационаре, ортопедические ограничения, медикаментозное лечение (включая терапию антибиотиками) и ревизионные операции — все

Таблица 5

Оценка влияния противоопухолевой терапии на развитие ИОХВ

Тип терапии	Группа 1	Группа 2	χ^2	p	
Тип терапии рака молочной железы	химиотерапия	1 (4,5%)	8 (34,8%)	3,074	0,231
	гормональная терапия	10 (45,5%)	4 (17,4%)	7,769	0,008
Тип терапии рака почки	таргетная терапия	10 (45,5%)	2 (8,7%)	10,288	0,001
	иммунотерапия	1 (4,5%)	9 (39,1%)	1,198	0,351

это отрицательно влияет не только на качество жизни больного, но и на возможность получения пациентом терапии основного заболевания.

Целью этого исследования было определение факторов риска возникновения ИОХВ после оперативного лечения метастазов позвоночника. Факторы, повышающие риск развития ИОХВ, могут быть классифицированы как связанные с анамнезом и соматическим состоянием пациента, связанные с хирургическим вмешательством и противоопухолевой терапией, которую получает пациент [12, 13].

По данным некоторых авторов, частота послеоперационной инфекции после вмешательств по поводу метастатического поражения позвоночника колеблется от 0,9 до 36% [14, 15]. I.V. McPhee и соавторами обнаружили, что ИОХВ имело место в 20% случаев в раннем послеоперационном периоде [10]. В нашем исследовании средняя частота ИОХВ составила 1,84%.

В нескольких публикациях сообщается о повышенном риске ИОХВ после операции на позвоночнике у пациентов с сахарным диабетом [16, 17]. Пациенты с сахарным диабетом имеют патологические изменения в кровеносных сосудах, особенно на уровне микроциркуляторного русла. В результате значительного повреждения мягких тканей происходят их ишемия и гипоксия, что способствует активизации инфекционного процесса. Иммуная функция у пациентов с сахарным диабетом тормозится из-за серьезных функциональных повреждений клеток [18]. Наши результаты подтверждают вывод о том, что пациенты с сахарным диабетом имеют повышенный риск ИОХВ. Для профилактики необходимо проводить контроль гликемии и коррекцию показателей глюкозы крови при ее повышении.

Повышенный ИМТ в нашем исследовании не являлся статистически значимым фактором риска ИОХВ, однако по литературным данным, увеличение ИМТ более 25 кг/м² связано с 15% увеличением риска послеоперационных инфекционных осложнений [5, 7].

Шкалы ASA и ECOG подтверждают свою прогностическую ценность относительно общего состояния онкологического пациента [3, 6, 10].

Ряд исследователей установили, что риск инфекционных осложнений у пациентов, перенесших открытые операции, был значительно выше, чем при минимально инвазивной хирургии [19, 20]. Это связано не только с большим травматическим воздействием на мягкие ткани и кровотечением, но также с длительным контактом мягких тканей с воздухом и хирургическим инструментарием, что увеличивает риск возникновения ИОХВ. R. Schwarzkopf с соавторами сообщают, что при объеме кровопотери >800 мл, риск послеопераци-

онной инфекции увеличивается [21]. В нашем анализе мы также показали, что большая кровопотеря является фактором риска развития ИОХВ. В связи с этим при подготовке к операции стоит отдавать предпочтение малоинвазивным вмешательствам, когда это возможно.

По нашим данным, четкой связи между послеоперационной инфекцией и химиотерапией не отмечено. Гормональная терапия при раке молочной железы и таргетная терапия при раке почки являются статистически значимым фактором риска ИОХВ. Считается, что лейкоцитопения, нейтропения, снижение местного иммунитета и вторичное нарушение микроциркуляции вследствие химиотерапии, а также повреждения тканей напрямую влияют на развитие послеоперационной инфекции. Однако, по другим данным, адъювантная химиотерапия и лучевая терапия не были значимыми факторами риска развития инфекции [22]. С другой стороны, по данным S. Demuga с соавторами, исследование метастазов в позвоночнике показало, что проведение гормональной противоопухолевой терапии является независимым фактором риска развития послеоперационной инфекции [23].

Послеоперационная ИОХВ остается распространенным и тяжелым осложнением после операций по поводу метастатического поражения позвоночника. Причинами послеоперационной инфекции после резекции опухоли является ослабленный иммунитет пациентов, страдающих раком, длительное время операций с большой кровопотерей, а также адъювантная противоопухолевая терапия. Хирурги должны анализировать и адекватно оценивать факторы риска у онкологических больных. После того как инфекция диагностируется, необходимо проводить ревизионное вмешательство по удалению очага инфекции, желательное с сохранением металлоконструкции, повторное дренирование послеоперационной раны, а в некоторых случаях — проточное промывание послеоперационной раны растворами антисептиков. Кроме того, антибиотикотерапия должна использоваться в соответствии с результатами бактериологического посева.

Ограничением этого исследования является небольшой размер выборки инфицированных пациентов ($n = 22$). Однако однородная группа исследования, длительный период наблюдения, характер и объем операций позволили статистически значимо определить факторы риска спинальной инфекции в раннем послеоперационном периоде.

Этика публикации

Пациенты дали добровольное информированное согласие на публикацию клинических наблюдений.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Смекалёнков О.А. — обзор литературы, обработка клинического материала, статистическая обработка, обсуждение, выводы.

Пташников Д.А. — разработка дизайна исследования.

Заборовский Н.С. — статистическая оценка материала.

Михайлов Д.А. — обзор литературы, обработка клинического материала.

Масевнин С.В. — обзор литературы, обработка клинического материала.

Денисов А.А. — обработка клинического материала.

Литература [References]

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность). Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.). М., 2018. с. 4-6. [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)]. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. (eds.). M., 2018. p. 4-6. (In Russian).
2. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res.* 2006;12(20 Pt 2):6243s-6249s. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0931.
3. Atkinson R.A., Jones A., Ousey K., Stephenson J. Management and cost of surgical site infection in patients undergoing surgery for spinal metastasis. *J Hosp Infect.* 2017;95(2):148-153. doi: 10.1016/j.jhin.2016.11.016.
4. Sugita S., Hozumi T., Yamakawa K., Goto T., Kondo T. Risk factors for surgical site infection after posterior fixation surgery and intraoperative radiotherapy for spinal metastases. *Eur Spine J.* 2016;25(4):1034-1038. doi: 10.1007/s00586-015-4116-6.
5. Sebaaly A., Shedid D., Boubez G., Zairi F., Kanhonou M., Yuh S.J., Wang Z. Surgical site infection in spinal metastasis: incidence and risk factors. *Spine J.* 2018;18(8):1382-1387. doi: 10.1016/j.spinee.2018.01.002.
6. Dowdell J., Brochin R., Kim J., Overley S., Oren J., Freedman B., Cho S. Postoperative Spine Infection: Diagnosis and Management. *Global Spine J.* 2018;8 (4 Suppl):37S-43S. doi:10.1177/2192568217745512.
7. Olsen M.A., Nepple J.J., Riew K.D., Lenke L.G., Bridwell K.H., Mayfield J., Fraser V.J. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(1):62-69. doi: 10.2106/JBJS.F.01515.
8. Weinstein M.A., McCabe J.P., Cammisa F.P. Jr. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord.* 2000;13(5):422-426.
9. Pull ter Gunne A.F., Cohen D.B. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34(13):1422-1428. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181a03013.
10. McPhee I.B., Williams R.P., Swanson C.E. Factors influencing wound healing after surgery for metastatic disease of the spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998;23(6): 726-732. doi: 10.1097/00007632-199803150-00015.
11. Sundaresan N., Rothman A., Manhart K., Kelliher K. Surgery for solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27(16): 1802-1806. doi: 10.1097/00007632-200208150-00021.
12. Pull ter Gunne A.F., Hosman A.J., Cohen D.B., Schuetz M., Habil D., van Laarhoven C.J., van Middendorp J.J. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery: part 1: risk factors. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(24):2017-2033. doi: 10.1097/BRS.0b013e31825bfca8.
13. van Middendorp J.J., Pull ter Gunne A.F., Schuetz M., Habil D., Cohen D.B., Hosman A.J., van Laarhoven C.J. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery: part 2: prophylactic treatments. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(24):2034-2045. doi: 10.1097/BRS.0b013e31825f6652.
14. Peel T., May D., Busing K., Thursky K., Slavin M., Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(9):1087-1094. doi: 10.1016/j.ejso.2014.02.241.
15. Dierselhuis E.F., Gerbers J.G., Ploegmakers J.J., Stevens M., Suurmeijer A.J., Jutte P.C. Local Treatment with Adjuvant Therapy for Central Atypical Cartilaginous Tumors in the Long Bones: Analysis of Outcome and Complications in One Hundred and Eight Patients with a Minimum Follow-up of Two Years. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(4):303-313. doi: 10.2106/JBJS.O.00472.
16. Fang A., Hu S.S., Endres N., Bradford D.S. Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(12):1460-1465. doi: 10.1097/01.brs.0000166532.58227.4f.
17. Browne J.A., Cook C., Pietrobon R., Bethel M.A., Richardson W.J. Diabetes and early postoperative outcomes following lumbar fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32(20):2214-2219. doi: 10.1097/BRS.0b013e31814b1bc0.
18. Chen S., Anderson M.V., Cheng W.K., Wongworawat M.D. Diabetes associated with increased surgical site infections in spinal arthrodesis. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(7):1670-1673. doi: 10.1007/s11999-009-0740-y.
19. Koutsoumbelis S., Hughes A.P., Girardi F.P., Cammisa F.P. Jr., Finerty E.A., Nguyen J.T. et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(17):1627-1633. doi: 10.2106/JBJS.J.00039.
20. Parker S.L., Adogwa O., Witham T.F., Aaronson O.S., Cheng J., McGirt M.J. Post-operative infection after minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF): literature review and cost analysis. *Minim Invasive Neurosurg.* 2011;54(1):33-37. doi: 10.1055/s-0030-1269904.
21. Schwarzkopf R., Chung C., Park J.J., Walsh M., Spivak J.M., Steiger D. Effects of perioperative blood product use on surgical site infection following thoracic and lumbar spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35(3): 340-346. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181b866eda.
22. Morris C.D., Sepkowitz K., Fonshell C., Margetson N., Eagan J., Miransky J. et al. Prospective identification of risk factors for wound infection after lower extremity oncologic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(7):778-782. doi: 10.1245/aso.2003.07.023.
23. Demura S., Kawahara N., Murakami H., Nambu K., Kato S., Yoshioka K., Okayama T., Tomita K. Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermeasures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34(6): 635-639. doi: 10.1097/BRS.0b013e31819712ca.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Смекалёнков Олег Анатольевич — канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения нейроортопедии и костной онкологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Пташников Дмитрий Александрович — д-р мед. наук, профессор, научный руководитель отделения нейроортопедии и костной онкологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Заборовский Никита Сергеевич — канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения нейроортопедии и костной онкологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Михайлов Дмитрий Аркадьевич — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения нейроортопедии и костной онкологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Масевнин Сергей Владимирович — канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения нейроортопедии и костной онкологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Денисов Антон Андреевич — аспирант, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Oleg A. Smekalenkov — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Scientific Department of Neuroorthopedics and Bone Tumors, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Dmitry A. Ptashnikov — Dr. Sci. (Med.), Professor, the Head of Scientific Department of Neuroorthopedics and Bone Tumors, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Nikita S. Zaborovskii — Cand. Sci. (Med.), Research, Scientific Department of Neuroorthopedics and Bone Tumors, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Dmitry A. Mikhailov — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Scientific Department of Neuroorthopedics and Bone Tumors, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Sergey V. Masevnin — Cand. Sci. (Med.), Research, Scientific Department of Neuroorthopedics and Bone Tumors, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Anton A. Denisov — PhD student, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Перипротезная инфекция коленного сустава грибковой этиологии (клинический случай)

С.А. Божкова¹, П.П. Иванов¹, Е.А. Землянская¹, Н.Н. Корнилов^{1,2}

¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт 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

Частота перипротезной инфекции (ППИ) после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава составляет от 0,5 до 6%, в то время как после ревизионного возрастает до 13,6%. Несмотря на то, что чаще всего ППИ обусловлена грамположительными микроорганизмами, лечение пациентов с инфекцией, в этиологии которой принимают участие грамотрицательные патогены и грибы, наиболее сложно и ассоциировано с большей частотой рецидивов. В данной статье представлен положительный опыт двухэтапного лечения пациента с перипротезной инфекцией грибковой этиологии с обзором актуальных медицинских публикаций. Первым этапом произведено удаление компонентов эндопротеза, синовэктомия, санация полости сустава с установкой артикулирующего антибактериального спейсера. Через 6 мес. после устранения очага инфекции проведен второй этап хирургического лечения — имплантация ревизионной ортопедической конструкции. При дальнейшем наблюдении пациента достигнуты хорошие функциональные результаты лечения и купирование инфекционного процесса.

Ключевые слова: эндопротезирование коленного сустава, перипротезная инфекция, грибковая инфекция.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-134-140

Fungal Periprosthetic Infection after Total Knee Arthroplasty (Case Report and Review)

S.A. Bozhkova¹, P.P. Ivanov¹, E.A. Zemlyanskaya¹, N.N. Kornilov^{1,2}

¹ Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

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

Abstract

The rate of periprosthetic infection (PJI) following primary total knee arthroplasty ranges from 0,5 to 6%, while after the revision arthroplasty PJI rate grows up to 13,6%. Despite the fact that PJI is more often caused by gram-positive microorganisms, the treatment of patients induced by gram-negative pathogens and fungi is the most complex and associated with the higher recurrence rate. This paper presents a positive two-stage treatment of a patient with fungal periprosthetic infection with a review of current medical literature. Revision, sanation of infection site and implantation of articulating antibacterial spacer was performed in the first stage of treatment. The second stage, which was the implantation of a revision prosthesis, followed in 6 months after removal of infection nidus. Subsequently the authors obtained good functional outcomes and stopping the infection process.

Keywords: knee arthroplasty, periprosthetic infection, fungal periprosthetic infection.

Божкова С.А., Иванов П.П., Землянская Е.А., Корнилов Н.Н. Перипротезная инфекция коленного сустава грибковой этиологии (клинический случай). *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):134-140. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-134-140.

Cite as: Bozhkova S.A., Ivanov P.P., Zemlyanskaya E.A., Kornilov N.N. [Fungal Periprosthetic Infection after Total Knee Arthroplasty (Case Report and Review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):134-140. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-134-140.

Землянская Елизавета Алексеевна / Elizaveta A. Zemlyanskaya; e-mail: zemlliza@yandex.ru

Рукопись поступила/Received: 14.05.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 29.10.2019.

Введение

Лечение пациентов с глубокой инфекцией области хирургического вмешательства является одной из актуальнейших проблем артропластики. Несмотря на постоянное совершенствование технологий профилактики хирургической инфекции, сохраняется риск развития осложнений такого типа при эндопротезировании тазобедренного (ТБС) и коленного суставов (КС). Так, по данным зарубежных и отечественных авторов, частота перипротезной инфекции (ППИ) составляет от 0,7–6% [1, 2, 3, 4]. Данные Регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена демонстрируют, что более 58% всех ревизионных вмешательств выполнены с целью лечения ППИ [5, 6]. Подтверждением этой тенденции служит и изменение структуры реэндопротезирования коленного сустава. I.J. Koh с соавторами сообщают, что за последние 5 лет частота ППИ вдвое превысила такую типичную проблему артропластики, как износ полиэтиленового вкладыша, и практически не уступает показателям развития асептической нестабильности компонентов имплантата [7].

На протяжении многих лет «золотым стандартом» лечения пациентов с инфекцией протезированного сустава является двухэтапная методика, предложенная J. Insall в 1977 г., которая направлена на эрадикацию возбудителя, замену компонентов эндопротеза на временный насыщенный антибиотиками спейсер, что позволяет достичь элиминации патогена в 92–94% случаев [6, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Следует отметить, что данные показатели справедливы только для наиболее частых возбудителей инфекции костей и суставов — стафилококков и стрептококков, частота выделения которых при развитии ППИ коленного сустава составляет 33,5–51,0% [1, 14, 15, 16].

Несмотря на то, что о грибковой инфекции в качестве основного патогена ППИ сообщается достаточно редко, ее лечение сопряжено с рядом сложностей: наличием хронического иммунодефицита различной этиологии у части пациентов, крайне ограниченным перечнем лекарственных препаратов с антимикотическим действием. Кроме того, важнейшим фактором, обеспечивающим проникновение дрожжеподобных клеток в эпителиоциты хозяина, является высокая способность грибов к адгезии. Персистенция грибов, развитие их устойчивости к противогрибковым препаратам обеспечивается их способностью формировать биопленку. Все это ведет к большому риску хронизации и рецидивирования инфекции в сравнении с ППИ бактериальной этиологии [8, 17]. В настоящее время отсутствуют единые подходы и рекомендации по ведению пациентов с ППИ грибковой этио-

логии. Кроме того, поиск русскоязычных публикаций по этой тематике в базе данных eLIBRARY.ru показал их полное отсутствие.

Цель работы — повысить информированность практикующих врачей о наиболее эффективных методах лечения сложных, но редких случаев перипротезной инфекции, обусловленной грибами рода *Candida*, с позиций доказательной медицины.

Клинический случай

Мужчина 68 лет наблюдался с 2010 г. по поводу левостороннего идиопатического гонартроза. В течение пяти лет стандартная консервативная терапия позволяла купировать болевой синдром и поддерживать достаточный для пациента уровень двигательной активности. Начиная с 2015 г. интенсивность боли заметно возросла, резко снизились амплитуда движений и дистанция ходьбы, в связи с чем в апреле 2015 г. по месту жительства было выполнено тотальное эндопротезирование левого коленного сустава заднестабилизированным эндопротезом Genesis II (Smith & Nephew, США). В раннем послеоперационном периоде была выполнена ревизия раны без замены компонентов эндопротеза с наложением вторичных швов по поводу нарушения нормального течения раневого процесса. Через 6 мес. после снятия швов и курса реабилитационного лечения пациент обратился в нашу клинику в связи с сохранением болевого синдрома, отека и ограничения объема движений. При первичном осмотре выявлена диффузная болезненность при пальпации, отек параартикулярных мягких тканей с отсутствием выпота в полости сустава. Амплитуда движений в левом коленном суставе составила 90°/0°/0°. На контрольных рентгенограммах были выявлены признаки нестабильности компонентов эндопротеза (рис. 1).

По данным клинических лабораторных исследований диагностировано активное течение инфекционного процесса: СОЭ — 54 мм/ч, лейкоциты — $10,9 \times 10^9$, СРБ — 70,7 мг/л. Цитологическое исследование пунктата не проводили в связи с попаданием путевой крови, однако при бактериологическом исследовании был выделен штамм *Candida parapsilosis*, чувствительный к флуконазолу. Было принято решение о выполнении ревизии в два этапа.

Первым этапом произведено удаление компонентов эндопротеза, синовэктомия, санация полости сустава. Дефект костной ткани по классификации AORI (Anderson Orthopaedic Research Institute) составил T2B — для плато большеберцовой кости и F2B для мыщелков бедренной кости. Была произведена установка артикулирующего цементного спейсера с амфотерицином (0,8 г на 40 г стандартной упаковки цемента

высокой вязкости с гентамицином DePuy CMW 1 (Johnson & Johnson, США) (рис. 2). Из всех 5 образцов тканей, забранных интраоперационно, также был выделен штамм *S. parapsilosis* с аналогичной чувствительностью. С удаленных компонентов эндопротеза роста микроорганизмов получено не было.

Со дня операции пациенту была назначена антибактериальная терапия: флуконазол 400 мг внутривенно 1 раз в сутки в течение 7 дней, затем

переход на пероральную форму по 450 мг в сутки внутрь однократно в течение 1,5 мес. с контролем печеночных трансаминаз 1 раз в 2 нед. Кроме того, со дня операции до получения результатов исследования тканевых биоптатов пациент получал цефтриаксон 1,0 г 2 раза в сутки внутривенно в связи с возможным участием в этиологии инфекции бактерий в ассоциации с грибами. На 10-е сутки пациент был выписан на амбулаторное лечение по месту жительства. На протяжении следующих

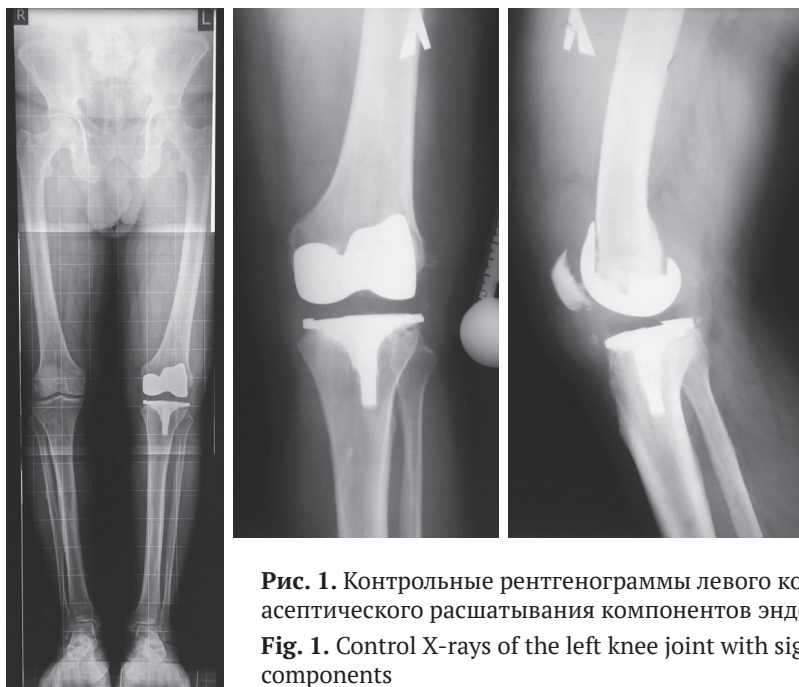


Рис. 1. Контрольные рентгенограммы левого коленного сустава с признаками асептического расшатывания компонентов эндопротеза

Fig. 1. Control X-rays of the left knee joint with signs of aseptic loosening of prosthesis components

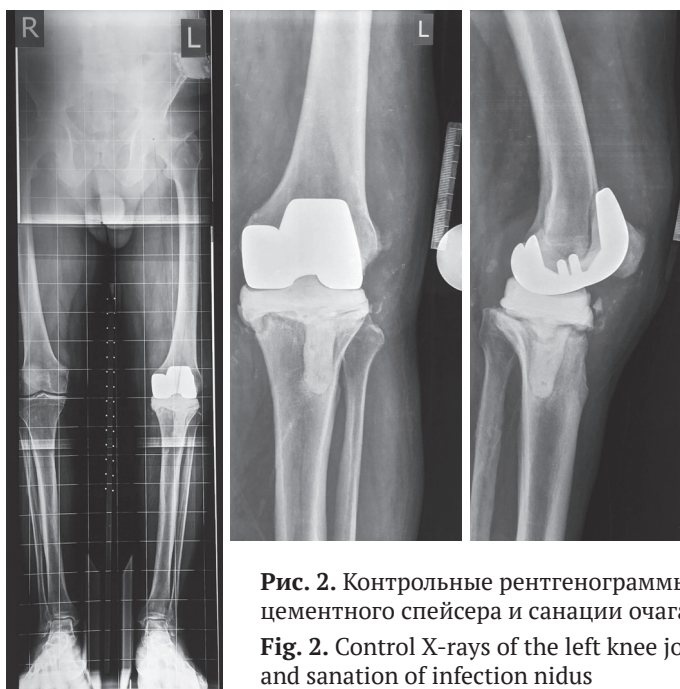


Рис. 2. Контрольные рентгенограммы левого коленного сустава после установки цементного спейсера и санации очага инфекции

Fig. 2. Control X-rays of the left knee joint after implantation of cemented spacer and sanation of infection nidus

месяцев после оперативного вмешательства отмечалось улучшение состояния, купирование болевого синдрома в левом коленном суставе, стабилизация показателей крови и отсутствие роста микрофлоры в контрольных посевах синовиальной жидкости. Повышения печеночных трансаминаз на фоне приема флуконазола в контрольных анализах крови выявлено не было.

Через 6 мес. после первого этапа оперативного лечения выполнено удаление цементного артикулирующего спейсера с установкой эндопротеза LССK NexGen (Zimmer Biomet, США). Дефект костной ткани суставных поверхностей замещен с использованием аугментов в дистальном и заднем отделах бедренной кости (10 мм), в области тибиаляного плато (10 мм). Фиксация компонентов эндопротеза проводилась с использованием костного цемента с гентамицином DePuy CMW 1 (Johnson & Johnson, США). На контрольных рентгенограммах стояние компонентов эндопротеза удовлетворительное (рис. 3).

Пациенту был назначен периоперационный курс антибактериальной терапии: Цефтриаксон 1 г 2 раза в сутки и Дифлюкан 400 мг внутривенно в течение 7 суток с последующим переходом на пероральный прием флуконазола по 450 мг 1 раз в сутки в течение 7 суток. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, на 12-е сутки после хирургического вмешательства пациент переведен на амбулаторный этап лечения. При бактериальном исследовании интраоперационных тканевых биоптатов (5 шт.) и удаленного спейсера роста микроорганизмов не выявлено.

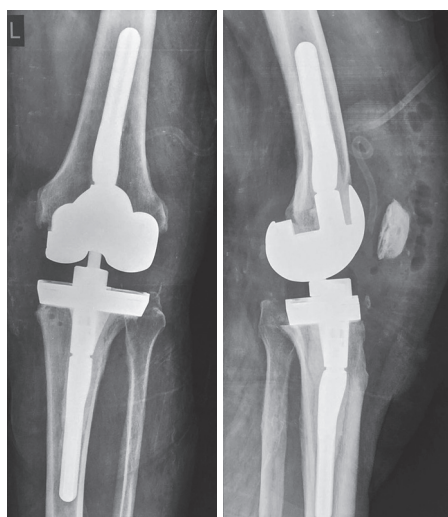


Рис. 3. Контрольные рентгенограммы левого коленного сустава после установки ревизионной системы LССK NexGen (Zimmer Biomet, США)

Fig. 3. Control x-rays of the left knee joint after implantation of revision prosthesis LССK Nex Gen (ZimmerBiomet, USA)

При контрольном обследовании пациента через 6 мес. после ревизионного эндопротезирования показатель СОЭ — 29 мм/ч; СРБ — 1,2 мг/л, остальные показатели биохимического и клинического анализов крови также были в пределах возрастной нормы. Клинических признаков течения острого инфекционного процесса не выявлено. Амплитуда движений в суставе: 95°/0°/0°.

Обсуждение

В течение последних 5 лет отмечается повышение интереса исследователей к лечению грибковых инфекций после эндопротезирования крупных суставов конечностей, во многом обусловленное изменением микробного пейзажа возбудителей [18]. Несмотря на попытки ряда исследователей прогнозировать тип возбудителя в зависимости от выраженности признаков системного воспаления, сравнение уровня маркеров воспаления и количества лейкоцитов синовиальной жидкости не выявило существенных различий между ППИ грибковой и бактериальной этиологии [19]. Большинство исследователей считают, что грибковая инфекция развивается у иммунокомпрометированных пациентов, однако в трети опубликованных клинических случаев данный факт не был установлен [20]. К факторам риска относят онкологические заболевания, прием иммуносупрессивных препаратов, кортикостероидов, антибиотиков, диабет, туберкулез, системные заболевания, ВИЧ, вирусные гепатиты, многократные ревизионные операции, внутривенное введение препаратов [21]. В нашем клиническом случае у пациента не было выраженной сопутствующей патологии, но, по-видимому, манифестация инфекции была уже в раннем послеоперационном периоде после первичного эндопротезирования в 2015 г., когда была выполнена ревизия раны без замены мобильных компонентов. Информация об этиологии данного процесса в медицинской документации пациента отсутствовала, однако, с учетом наложения вторичных швов на послеоперационную рану, можно говорить о развитии ранней послеоперационной инфекции I типа по классификации D.T. Tsukayama (1996).

Публикуемые результаты лечения представляются несколько противоречивыми. Н. Dutronc с соавторами описывают результаты лечения 7 случаев грибковой ППИ: 3 после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава и 4 — коленного сустава. Медиана времени манифестации инфекции составила от установки эндопротеза 32 мес. с продолжительностью симптомов 18 мес. Системные антимикотические препараты все пациенты получали длительно (Me 5,2 мес.). В одном случае потребовалось два санлирующих

вмешательства, один пациент лечился консервативно. В остальных случаях было выполнено удаление эндопротеза, после чего трем пациентам выполнили реимплантации, одному — артродезирование и еще в одном случае — резекционную артропластику. Однако в отдаленном периоде у трех пациентов развилась вторичная бактериальная инфекция, что в двух случаях привело к ампутации и смерти одного пациента от сердечной недостаточности [22].

В другой серии из 7 наблюдений ППИ грибковой этиологии всем пациентам была выполнена резекционная артропластика, при этом только в 5 случаях впоследствии была выполнена успешная реимплантация [23]. При этом авторы особое внимание уделяют применению антимикотических препаратов в составе костного цемента, что было также использовано и в нашем клиническом случае.

L. Geng с соавторами провели ретроспективный анализ результатов лечения 8 пациентов с ППИ грибковой этиологии после тотального эндопротезирования тазобедренного ($n = 4$) и коленного ($n = 4$) суставов. Шесть пациентов до манифестации инфекции перенесли дополнительное оперативное вмешательство на исследуемом суставе. В 7 случаях был использован двухэтапный протокол хирургического лечения. Средний период времени между этапами составил 4,3 мес. При этом в одном случае потребовалось артродезирование сустава. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составила 1,5 мес., однако трем пациентам потребовалось более длительное медикаментозное лечение в связи с сохраняющимся высоким уровнем СРБ. По результатам исследования были сделаны выводы об увеличении риска развития грибковой инфекции протезированного сустава при выполнении оперативных вмешательств в условиях установленных имплантатов [24].

Большинство исследователей использует при лечении этой патологии именно двухэтапное хирургическое лечение [25, 26, 27], особенностью которого является добавление антимикотического препарата, чаще амфотерицина В, в состав цементных спейсеров [22, 23, 26] и длительный курс системной антимикотической терапии от 6 недель до полугода [25, 26]. При этом на фоне приема системных антимикотиков в значительной доле случаев отмечается развитие нежелательных эффектов [25].

F. Sobo с соавторами проанализировали опубликованные разными авторами 76 клинических случаев грибковой инфекции после тотального эндопротезирования крупных суставов (38 — КС и 36 — ТБС). Обращает на себя внимание то, что

в 32% случаев ($n = 25$) не были выявлены факторы риска развития ППИ. Наиболее частыми возбудителями ППИ были *C. albicans* и *C. parapsilosis*, выделенные при бактериологическом исследовании синовиальной жидкости. Авторы выделили 4 группы пациентов в зависимости от проводимого лечения: консервативное ($n = 11$) и комбинированное: с двухэтапной ревизионной артропластикой ($n = 30$); резекционной артропластикой без реимплантации ($n = 30$) и одноэтапная ревизионная артропластика ($n = 3$). Системную антимикотическую терапию комбинацией препаратов (2 и более) получали 38,1% всех пациентов, монотерапию — 60,5%. Купирование грибковой инфекции было достигнуто во всех случаях после одноэтапной ревизионной артропластики, в двух случаях у пациентов, перенесших двухэтапную ревизионную артропластику, развилась вторичная бактериальная инфекция. После резекционной артропластики один пациент скончался на фоне лечения флуконазолом, двоим была выполнена ампутация и у двух была также диагностирована бактериальная инфекция. Авторы делают заключение об отсутствии до настоящего времени четкого алгоритма ведения пациентов при ППИ грибковой этиологии [20].

В комбинированном исследовании J.W. Kuiper с соавторами наряду с анализом собственных 8 наблюдений проанализировали опубликованные результаты лечения 156 случаев грибковой ППИ после артропластики КС и ТБС. Консервативное лечение было безуспешным у двух пациентов из трех. Выполнение санации с сохранением эндопротеза на фоне системной антифунгальной терапии потребовало в дальнейшем выполнения резекционной артропластики в 13 случаях из 22 (59,9%). При этом из 107 пациентов, перенесших резекционную артропластику, не удалось достичь купирования инфекции в 28 случаях. Кроме того, из 79 пациентов, которым в дальнейшем выполнили реимплантацию, в 5 случаях потребовалась дополнительная санация, и еще в 12 случаях развился рецидив инфекции, потребовавший дальнейшего лечения. Таким образом, эффективность купирования грибковой инфекции при двухэтапном методе лечения составила 62,6%. Только в 10 случаях была использована локальная антимикотическая терапия, что не позволило исследователям сделать вывод о наличии или отсутствии преимущества использования антимикотических препаратов в составе цементных спейсеров. Исходя из результатов исследования, авторы рекомендуют выполнение двухэтапной хирургической санации очага инфекции, проведение курса антимикотической терапии не менее 6 недель с этапным контролем лабораторных данных [12].

Таким образом, несмотря на редкую встречаемость, ППИ, обусловленная грибами рода *Candida*, представляет собой сложную проблему для врача и пациента. Малое количество наблюдений не позволяет собрать доказательную базу для выбора наиболее успешной стратегии, в связи с чем на сегодняшний день нет единого подхода к ведению таких пациентов. Однако проанализированные данные свидетельствуют, что наиболее рациональным подходом к ведению этой категории пациентов является двухэтапное хирургическое лечение на фоне антимикотической системной терапии с установкой на первом этапе спейсера с добавлением амфотерицина В. При этом высокая частота нежелательных эффектов на фоне приема антимикотиков требует регулярного контроля клинико-лабораторных показателей в течение всего курса терапии.

Этика публикации

Пациент дал добровольное информированное согласие на публикацию клинического наблюдения.
Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов

Божкова С.А. — обработка материала, анализ полученных данных, редактирование текста статьи.

Иванов П.П. — сбор и обработка материала, клиническая часть исследования, подготовка текста статьи.

Землянская Е.А. — сбор и обработка материала, подготовка текста статьи.

Корнилов Н.Н. — обработка материала, клиническая часть исследования, анализ полученных данных, редактирование текста статьи.

Литература [References]

1. Божкова С.А. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2011;(3):126-136. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-3-126-136. Bozhkova S.A. [Modern principles of diagnostics and antibacterial therapy of prosthetic joint infection (review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;(3):126-136. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-3-126-136.
2. Пичхадзе И.М., Кузьменков К.А., Жадин А.В., Цискарашвили А.В., Пичхадзе Е.И., Дanelия Л.М., и др. Лечение больных с гнойно-воспалительными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2009;(3):45-50. Pichkhadze I.M., Kuzmenkov K.A., Zhadin A.V., Tsiskarashvili A.V., Pichkhadze E.I., Daneliya L.M. et al. [Treatment of Patients with Pyo-Inflammatory Complications after Hip Replacement]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2009;(3): 45-50. (In Russian).
3. Aggarwal V.K., Bakhshi H., Ecker N.U., Parvizi J., Gehrke T., Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg*. 2014;27(5):399-406. doi: 10.1055/s-0033-1364102.
4. Phillips C.B., Barrett J.A., Losina E., Mahomed N.N., Lingard E.A., Guadagnoli E. et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85(1):20-26. doi: 10.2106/00004623-200301000-00004.
5. 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;(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;(1):136-151. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-136-151.
6. Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Результаты этапного лечения пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(1):98-107. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107. Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V., Goncharov M.Y. [Results of two-stage reimplantation in patients with periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(1):98-107. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107.
7. Koh I.J., Cho W.S., Choi N.Y., Kim T.K. Causes, risk factors, and trends in failures after TKA in Korea over the past 5 years: a multicenter study. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(1):316-326. doi: 10.1007/s11999-013-3252-8.
8. Aboltins C., Daffy J., Choong P., Stanley P. Current concepts in the management of prosthetic joint infection. *Intern Med J*. 2014;44(9):834-840. doi: 10.1111/imj.12510.
9. Carrega G., Cavagnaro L., Basso M., Riccio G., Ronca A., Salomone C., Burastero G. Azole-resistant *Candida albicans* prosthetic joint infection treated with prolonged administration of anidulafungin and two-stage exchange with implant of a mega-prosthesis. *J Chemother*. 2017;29(6):386-388. doi: 10.1080/1120009X.2016.1199409.
10. Castelli C.C., Gotti V., Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. *Int Orthop*. 2014;38(2):405-412. doi: 10.1007/s00264-013-2241-6.
11. Goldman R.T., Scuderi G.R., Insall J.N. 2-stage reimplantation for infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;(331):118-124. doi: 10.1097/00003086-199610000-00016.
12. Kuiper J.W., van den Bekerom M.P., van der Stappen J., Nolte P.A., Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2013;84(6):517-523. doi: 10.3109/17453674.2013.859422.
13. Schoof B., Jakobs O., Schmidl S., Klatte T.O., Frommelt L., Gehrke T., Gebauer M. Fungal periprosthetic joint infection of the hip: a systematic review. *Orthop Rev (Pavia)*. 2015;7(1):5748. doi: 10.4081/or.2015.5748.
14. Açıkgöz Z.C., Sayli U., Avci S., Doğruel H., Gamberzade S. An extremely uncommon infection: *Candida glabrata*

- arthritis after total knee arthroplasty. *Scand J Infect Dis.* 2002;34(5):394-396. doi: 10.1080/00365540110080232.
15. Dubost J.J.1, Soubrier M., De Champs C., Ristori J.M., Bussi re J.L., Sauvezie B. No changes in the distribution of organisms responsible for septic arthritis over a 20-year period. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(3):267-269. doi: 10.1136/ard.61.3.267.
 16. Goldman R.T., Scuderi G.R., Insall J.N. 2-stage reimplantation for infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;(331):118-124. doi: 10.1097/00003086-199610000-00016.
 17. Lackner M., De Man F.H., Eygendaal D., Wintermans R.G., Kluytmans J.A., Klaassen C.H., Meis J.F. Severe prosthetic joint infection in an immunocompetent male patient due to a therapy refractory *Pseudallescheria apiosperma*. *Mycoses.* 2015;54 Suppl 3:22-27. doi: 10.1111/j.1439-0507.2011.02107.x.
 18. Marculescu C.E., Berbari E.F., Cockerill F.R. 3rd, Osmon D.R. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:64-72. doi: 10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2
 19. Bracken C.D., Berbari E.F., Hanssen A.D., Mabry T.M., Osmon D.R., Sierra R.J. Systemic inflammatory markers and aspiration cell count may not differentiate bacterial from fungal prosthetic infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(11):3291-3294. doi: 10.1007/s11999-014-3631-9.
 20. Cobo F., Rodríguez-Granger J., Sampedro A., Aliaga-Martínez L., J. Navarro-Mar . Candida Prosthetic Joint Infection. A Review of Treatment Methods. *J Bone Jt Infect.* 2017;2(2): 14-121. doi: 10.7150/jbji.17699.
 21. Botha L., le Roux T.L.B., McLoughlin H. Periprosthetic fungal infections: be alert (clinical cases and review of the literature). *SA Orthop J.* 2016;15(2):14-21. doi: 10.17159/2309-8309/2016/v15n2a1.
 22. Dutronc H., Dauchy F.A., Cazanave C., Rougie C., Lafarie-Castet S., Couprie B. et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2010;42(11-12):890-895. doi: 10.3109/00365548.2010.498023.
 23. Goff T.A.J., Rambani R., NG. A.B. Current concepts in the management of periprosthetic fungal joint infection using antifungal bone cement. *Current Orthopaedic Practice.* 2014; 25(2):169-174. doi: 10.1097/bco.0000000000000074.
 24. Geng L., Xu M., Yu L., Li J., Zhou Y., Wang Y., Chen J. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: A retrospective analysis of eight cases. *Exp Ther Med.* 2016;12(2): 991-999. doi: 10.3892/etm.2016.3353.
 25. Hwang B.H., Yoon J.Y., Nam C.H., Jung K.A., Lee S.C., Han C.D., Moon S.H. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(5):656-659.
 26. Wang Q.J., Shen H., Zhang X.L., Jiang Y., Wang Q., Chen Y.S., Shao J.J. Staged reimplantation for the treatment of fungal peri-prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101(2):151-156. doi: 10.1016/j.otsr.2014.11.014. Epub 2015 Feb 9.
 27. Wiwattanawarang N. Fungal periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai.* 2014;97(12):1358-1363.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Иванов Павел Петрович — врач травматолог-ортопед, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Землянская Елизавета Алексеевна — врач травматолог-ортопед, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Корнилов Николай Николаевич — д-р мед. наук, заведующий травматолого-ортопедическим отделением, профессор кафедры травматологии и ортопедии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт 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», Санкт-Петербург

AUTHORS' AFFILIATIONS:

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

Pavel P. Ivanov — Orthopedic Surgeon, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Elizaveta A. Zemlyanskaya — Orthopedic Surgeon, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Nikolai N. Kornilov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chair of Traumatology and Orthopedics; Head of Trauma and Orthopedic Department, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics; Professor, Chair of Traumatology and Orthopedics, Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Ранняя глубокая перипротезная инфекция тазобедренного сустава одонтогенной этиологии (клинический случай)

Т.У. Шералиев¹, В.В. Павлов¹, С.О. Кретъен¹, Е.А. Фёдоров², С.И. Кирилина¹

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

² АНО «Клиника травматологии, ортопедии и нейрохирургии НИИТО», г. Новосибирск, Россия

Реферат

Развитие глубокой перипротезной инфекции (ППИ) является тяжелым осложнением первичного и ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, влекущим за собой многократные saniрующие операции. Описан редкий клинический случай возникновения ранней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава одонтогенной этиологии. После проведения планового эндопротезирования левого тазобедренного сустава у пациента развилась ранняя перипротезная инфекция. На амбулаторном этапе была проведена антибактериальная терапия без хирургической санации, что привело к позднему, на 12-е сутки, обращению пациента в стационар на фоне лечения антибиотиками. При поступлении на основании жалоб пациента, анамнеза болезни, клинических картины, а так же данных рентгенологического, лабораторного и бактериологического методов обследования врачами определена тактика лечения. Выполнено двухэтапное хирургическое лечение — ревизия, удаление эндопротеза, санация, взятие биоптатов и дренирование раны тампоном «сигарой» и назначена эмпирическая антибактериальная терапия (5 суток). По результатам бактериологического исследования назначена адресная антибактериальная терапия. Проведено обследование ротовой полости, совместно со стоматологами идентифицирован хронический очаг инфекции в ротовой полости и проведена адресная терапия с экстракцией зуба и санацией ротовой полости. Послеоперационный период после первого этапа прошел без особенностей. Второй этап (резэнд-протезирование левого тазобедренного сустава) выполнен на 36-й нед. хирургической паузы с хорошим клиническим исходом: через 40 нед. после второго этапа оценка по шкале Harris Hip Score соответствует 80 баллам. Представленный клинический случай демонстрирует существование механизмов гематогенного распространения микробов из очагов хронической инфекции после операции с последующим развитием инфекции области хирургического вмешательства, в частности ППИ. В приведенном случае на основании идентификации возбудителя *Actinomyces odontolyticus* в перипротезных тканях и в пародонтальных карманах можно предположить, что развитие ранней перипротезной инфекции с высокой вероятностью вызвано именно транслокацией *Actinomyces odontolyticus* в перипротезные ткани эндопротеза, но для полной верификации требуется секвенирование полученных штаммов. Описанное наблюдение подтверждает необходимость санации хронических очагов инфекции перед эндопротезированием суставов с целью профилактики гематогенной перипротезной инфекции.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, перипротезная инфекция, одонтогенная инфекция, гематогенная перипротезная инфекция.

Шералиев Т.У., Павлов В.В., Кретъен С.О., Фёдоров Е.А., Кирилина С.И. Ранняя глубокая перипротезная инфекция тазобедренного сустава одонтогенной этиологии (клинический случай). *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):141-149. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-141-149.

Cite as: Sheraliev T.U., Pavlov V.V., Kretien S.O., Fedorov E.A., Kirilina S.I. [Early Deep Periprosthetic Hip Infection of Odontogenic Origin (Case Report)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):141-149. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-141-149.

Шералиев Таалайбек Усеналиевич / Taalibek U. Sheraliev, e-mail: sheraliev.taalai@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 24.09.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 28.10.2019.

Early Deep Periprosthetic Hip Infection of Odontogenic Origin (Case Report)

T.U. Sheraliev¹, V.V. Pavlov¹, S.O. Kretien¹, E.A. Fedorov², S.I. Kirilina¹

¹ *Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation*

² *Clinic of Traumatology, Orthopaedics and Neurosurgery NIITO, Novosibirsk, Russian Federation*

Abstract

Deep periprosthetic joint infection (PJI) is a severe complication after primary and revision hip joint arthroplasty resulting in multiple interventions on the joint. The present paper describes a rare case of early deep hip PJI of odontogenic etiology. The patient suffered from early PJI after a planned procedure of left hip joint arthroplasty. Antibacterial therapy without surgical debridement was performed in an outpatient unit which resulted in a late, on day 12th after surgery, admittance of the patient to hospital with continued administration of antibiotics. Treatment tactics was selected upon patient's admission basing on patient complaints, medical history of the disease, clinical signs and findings of roentgenological, laboratory and bacteriological examinations. Two-stage treatment consisting of revision, removal of implant, debridement, biopsy and wound drainage by a swab was performed and followed by empiric antibacterial therapy (for 5 days). Targeted antibacterial therapy was prescribed basing on bacteriological test findings. Together with dentists the authors examined oral cavity of the patient, identified a site of chronic infection and undertook the focused treatment by dental extraction and sanitation of the oral cavity. Postoperative period after the first stage was uncomplicated. Second stage of revision (re-arthroplasty of left hip joint) was performed on week 36 of the surgical time-out with a good clinical outcome: 80 points on Harris hip score in 40 weeks after the second stage. Presented clinical case illustrates the existence of hematogenous mechanism of postoperative microorganism dissemination from the chronic infection nidus with subsequent progression of inflammation at the surgical site, including PJI. In the present case the *Actinomyces odontolyticus* was isolated from periprosthetic tissues and parodontal recesses which allowed the authors to suggest a highly probable cause for early PJI by *Actinomyces odontolyticus* translocation into periprosthetic tissues of the hip joint. However, strain sequencing is required for the complete verification. The described case confirms the need for debridement of chronic infection nidus prior to joint arthroplasty aiming at prevention of hematogenous periprosthetic infection.

Keywords: hip joint arthroplasty, periprosthetic joint infection, odontogenous infection, hematogenous periprosthetic infection.

Введение

Эндопротезирование тазобедренного сустава является одной из самых востребованных в мире операций, улучшающих качество жизни пациентов. По данным различных авторов, ежегодно выполняется более 1 млн эндопротезирований тазобедренного сустава, и их количество постоянно растет [1]. В России за 2018 г. выполнено 72 270 эндопротезирований тазобедренного сустава [2]. В Новосибирском НИИТО им. Я.Л. Цивьяна за последние 5 лет выполнено 11 015 эндопротезирований тазобедренного сустава.

Однако, несмотря на существующие усовершенствованные методики эндопротезирования, современный инструментарий, множество конструкций имплантатов и строгое соблюдение санитарно-эпидемиологического режима, констатируются различные виды осложнений: перипротезная инфекция (ППИ), послеоперационные нейропатии, вывихи головки эндопротеза, тромбозы вен нижних конечностей и т.д. [3]. Особое место в структуре осложнений занимают инфекционные осложнения [4, 5].

Одним из вариантов гематогенной инфекции, имеющим особенность проникать через слизистые кишечника, является бактериальная транслокация. Этот механизм может играть роль при возникновении ППИ после эндопротезирования. ЖКТ у пациентов с патологией суставов имеет свои особенности: на фоне инволютивных изменений слизистой и токсического действия длительного приема НПВС появляется хроническая кишечная недостаточность (ХКН) [6, 7]. Наличие ХКН обостряет проблему транслокации микробов собственной микробиоты из экологической ниши — кишечника. Патологические ассоциации микробов ЖКТ способны вызывать развитие инфекционных осложнений в различных органах и тканях (ППИ, сепсис). Поскольку ротовая полость является частью ЖКТ, допустимо рассуждать о распространении инфекции через скомпрометированную слизистую ротовой полости в кровеносное русло.

Клиницистами и исследователями выявлены различные факторы риска развития ППИ: возраст старше 70 лет, сахарный диабет, избыточная масса тела, ВИЧ-инфекция, СПИД, гепатит С, гной-

ные процессы в анамнезе, ревматоидный артрит и другие системные заболевания. Особое внимание при плановых операциях следует уделять различным патологическим процессам зубочелюстной системы, которые могут являться причиной инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [8].

Еще в XVIII в. французский хирург J.-L. Petit сообщал о некоторых органических заболеваниях внутренних органов, которые излечивались после удаления пораженных кариесом зубов. В 1859 г. Ch.M.É. Chassaingнас описывал заболевания, связанные с наличием одонтогенных очагов, так называемую ротовую кахексию. В начале XX в. началось систематическое изучение вопроса о связи общих заболеваний со скрытыми очагами хронической стоматогенной инфекции, и было создано учение об «оральном сепсисе». В Европе теория орального сепсиса встретила ожесточенную критику со стороны терапевтов, микробиологов и стоматологов. Их точка зрения до настоящего времени являлась преопределяющей*.

Тем не менее современные хирурги начинают менять мнение. Подтверждением этому являются публикации о роли одонтогенной инфекции в развитии ППИ. Это положение совпадает с теорией о роли одонтогенной инфекции в развитии инфекционного эндокардита при протезировании клапанов или при врожденной патологии сердца, уровень его доказательности — ПА [9]. На основании этого можно рассуждать о возможном развитии подобных процессов и в послеоперационном периоде у больных, перенесших операцию по замене крупных суставов.

Цель работы — на клиническом примере продемонстрировать возможность развития ранней глубокой ППИ тазобедренного сустава одонтогенной этиологии.

Мужчина, 55 лет, поступил 04.12.2017 на лечение в Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна для проведения планового оперативного лечения (рис. 1). При поступлении на основании жалоб и анамнеза установлен диагноз: левосторонний идиопатический коксартроз 3-й стадии, нарушение функции сустава 2-й степени, синдром левосторонней коксалгии. 05.12.2017 выполнено бесцементное эндопротезирование левого тазобедренного сустава (рис. 2). Послеоперационный период протекал без особенностей, выписан в отделение реабилитации 09.12.2017 в удовлетворительном состоянии.



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма таза в передне-задней проекции при поступлении. Диагноз: левосторонний идиопатический коксартроз 3-й стадии

Fig. 1. Overall pelvic AP X-ray at admission. Diagnosis: left idiopathic hip joint arthrosis of grade 3

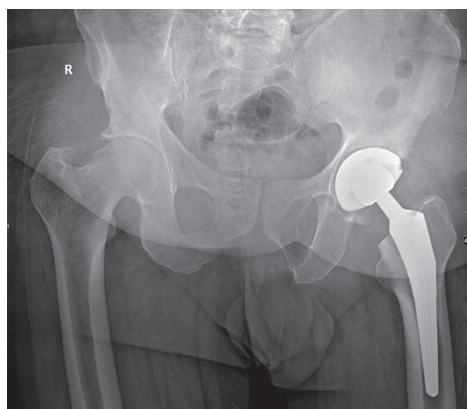


Рис. 2. Обзорная рентгенограмма таза в передне-задней проекции после тотального бесцементного эндопротезирования левого тазобедренного сустава

Fig. 2. Overall AP pelvic X-ray after total uncemented left hip joint arthroplasty

На 26-е сутки после операции (30.12.2017) у больного сформировался свищ в области нижней трети послеоперационного рубца с гнойным отделяемым. По месту жительства пациент осмотрен участковым врачом, назначена антибактериальная терапия ципрофлоксацином по 500 мг 2 раза в день и перевязки, которые проводились на дому.

10.01.2018 пациент повторно госпитализируется в Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна с диагнозами: основной — ранняя глубокая перипротезная инфекция, тотально замещенный эндопротезом левый тазобедренный сустав; сопутствующие — гипертоническая болезнь 2-й стадии

* Граевская Н.Д., Долматова Т.И. Спортивная медицина. Курс лекций и практические занятия : учеб. пособие. М. : Спорт : Человек, 2018. С. 357–359.

(степень 2, риск 3), ХСН 1-й стадии, ожирение 3-й стадии (ИМТ — 44), хронический гастрит (вне обострения), киста правой почки, ХБП стадии С1, скорость клубочковой фильтрации — 98,6.

При поступлении состояние пациента удовлетворительное, температура тела 36,7°C, пульс 84 уд. в мин, частота дыхания 16 в 1 мин. В локальном статусе: повязка пропитана гнойным отделяемым, в нижней трети послеоперационного рубца отмечается рана с плотными краями диаметром до 6 см и глубиной до 2 см. Дном раны является фасция бедра с дефектом до 2 см в диаметре желтого цвета с налетом фибрина и с гнойным отделяемым, имеющим зловонный запах.

В клинико-биохимических анализах от 11.01.2018: анемия легкой степени тяжести (Hb — 103 г/л) и повышение уровня маркеров системного воспаления (СОЭ — 51; СРБ — 28,73; ФГ — 5,64).

При поступлении выполнена пункция области эндопротеза левого тазобедренного сустава через передний доступ. Получена синовиальная жидкость в количестве 10 мл и отправлена во флаконах VacT/ALERT с жидкой питательной средой (выявление аэробных и анаэробных микроорганизмов) для проведения бактериологического исследования. На вторые сутки (13.01.18) получен рост грамположительных кокков, которые были идентифицированы с помощью автоматического анализатора VITEK 2 COMPACT как *S. aureus* (MSSA).

12.01.2018 пациенту выполнены ревизия, санация левого тазобедренного сустава, удаление эндопротеза (рис. 3).

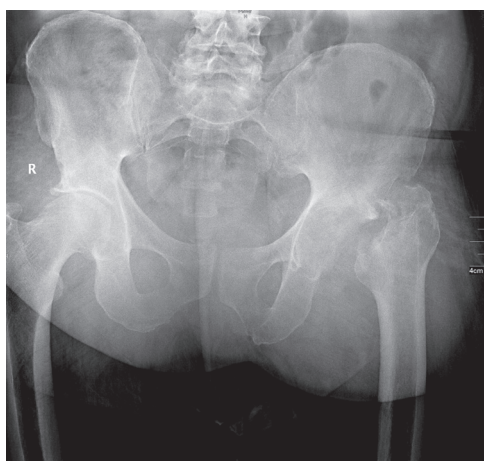


Рис. 3. Рентгенограмма левого тазобедренного сустава в прямой проекции с захватом средней трети бедра. Состояние после удаления эндопротеза тазобедренного сустава слева

Fig. 3. Straight X-ray of left hip joint capturing middle third of the femur. Status after removal of hip prosthesis on the left limb

В ходе выполнения ревизии обнаружены гнойные затеки на переднюю и заднюю поверхности бедра. Проведено взятие раневого отделяемого, пробы помещены в среду Эймса. Эндопротез левого тазобедренного сустава удален, что согласуется с клиническими рекомендациями по лечению перипротезной инфекции [10]. Затека на задней поверхности бедра дренирован отдельной контрапертурой, проведена некрэктомия широкой фасции бедра. Затека на передней поверхности бедра обработан и иссечен в пределах здоровых тканей. Отдельными инструментами на границе со здоровой тканью взято 6 биоптатов для бактериологического исследования. Биопсийный материал перед транспортировкой помещен в стерильные флаконы с транспортной средой BDPort-A-Cul, препятствующей диффузии кислорода и сохраняющей жизнедеятельность анаэробных микроорганизмов. Рана дренирована тампоном «сигарой», выведенном через контрапертуру на задней поверхности бедра. Ушивание раны выполнено с использованием шва по Донати (рис. 4).



Рис. 4. Вид области хирургического вмешательства на 5-е сутки после операции

Fig. 4. Surgical site image on day 5 after surgery

Назначена эмпирическая антибактериальная терапия цефазолином по 2,0 г 3 раза внутримышечно и ципрофлоксацином по 200 мг 2 раза в день внутривенно.

После доставки в лабораторию образцы биопсийной ткани в стерильных условиях извлечены из транспортной среды и помещены в стерильный пластиковый контейнер емкостью 50 мл, содержащий стеклянные бусы диаметром 3 мм и сердечно-мозговой бульон производства BIOMERIEUX в соотношении 1:10 с последующим встряхиванием на Vortex-V3 в течение 60–90 сек со скоростью 4000 об/мин. Подготовленный таким образом биоматериал инкубировали в термостате при температуре 35±2°C.

Первичный высеv произведен через 4 ч предварительной инкубации на чашки Петри с питательными средами для выявления аэробной и анаэробной микрофлоры. Результаты первичных высеvов были отрицательными.

На 6-е сутки (18.01.2018) при повторном бактериологическом исследовании на чашках с кровяным агаром и агаром Шедлера в течение 3 суток был получен рост двух типов колоний. Первый вид — гладкие, слегка выпуклые колонии ржаво-оранжевого цвета диаметром около 2,0–2,5 мм, легко снимающихся бактериологической петлей, при микроскопии были предварительно идентифицированы как грамположительные, хаотично расположенные неспорообразующие палочки. Второй вид — мелкие прозрачные сероватые колонии, диаметром от 0,3 до 0,5 мм с β-гемолизом на агаре с кровью. Микроскопически визуализированы как грамположительные кокки в цепочках. С помощью анализатора VITEK 2 COMPACT выделенные штаммы идентифицированы как *Actinomyces odontolyticus* (рис. 5) и *Streptococcus agalactiae*/*Streptococcus constellatus*.

Учитывая низкую частоту встречаемости этих микроорганизмов при ППИ, была проведена дополнительная идентификация с помощью масс-спектрометра MALDI Biotyper (Bruker). Выделенные микроорганизмы также были верифицированы как *Actinomyces odontolyticus* и *Streptococcus constellatus*. Чувствительность к антимикробным препаратам у *S. constellatus* определялась с помощью полосок для определения МПК градиентным методом компании BIOMERIEUX на агаре Мюллера–Хинтона с добавлением 5% дефибринированной лошадиной крови (ООО «ГЕМ», Россия) и с использованием стандарта мутности МакФарланда 0,5 в соответствии с рекомендациями EUCAST по определению чувствительности к антимикробным препаратам, версия 8.0. Инкубация проводилась в термостате при температуре 35±2°C с помощью газогенерирующих пакетов с 5% CO₂. Штамм *S. constellatus*

был чувствителен к ампициллину (МПК 0,047 мг/л), цефотаксиму (МПК 0,125 мг/л), имипенему (МПК 0,064 мг/л), ванкомицину (МПК 0,5 мг/л), левофлоксацину (МПК 0,047 мг/л) и тетрациклину (МПК 0,094 мг/л). Учитывая трудоемкость метода постановки чувствительности к анаэробным микроорганизмам, определение чувствительности к *Actinomyces odontolyticus* не проводилось. На основании полученных данных проведена смена ранее назначенной антибактериальной терапии на ванкомицин по 1,0 г 2 раза в день внутривенно на 12 дней.

Учитывая тот факт, что этот микроорганизм часто встречается при заболеваниях ротоглотки, а также обращая внимание на неприятный запах изо рта пациента во время перевязок, на консультацию был приглашен стоматолог. При осмотре ротовой полости пациента стоматологом выявлена и описана следующая патология: полное отсутствие моляров и премоляров на верхней и нижней челюстях. Сохранены два верхних и четыре нижних резца, клык внизу справа. Гиперемия передних небных дужек. Небные миндалины рыхлые, имеют место спайки с небными дужками. Десневые сосочки гиперемированы, слегка отечны. На сохраненных зубах наличие зубных отложений и признаки множественного пришеечного и фиссурного кариеса, хронического пародонтоза.

Предположив возможную связь между двумя инфекционными процессами, мы решили взять 3-кратные посеvы из пародонтальных карманов.

В результате проведенного бактериологического исследования выявлен рост *Actinomyces meyeri* и *Actinomyces odontolyticus* и рост стрептококков в ротовой полости (*S. oralis*/*S. mitis*). Идентификация актиномицетов из ротоглотки также была проведена с помощью спектрометра MALDI Biotyper (Bruker). На основании полученных данных патология ротовой полости была расценена как очаг хронической инфекции, что потребовало в последующем проведения специализированного лечения.

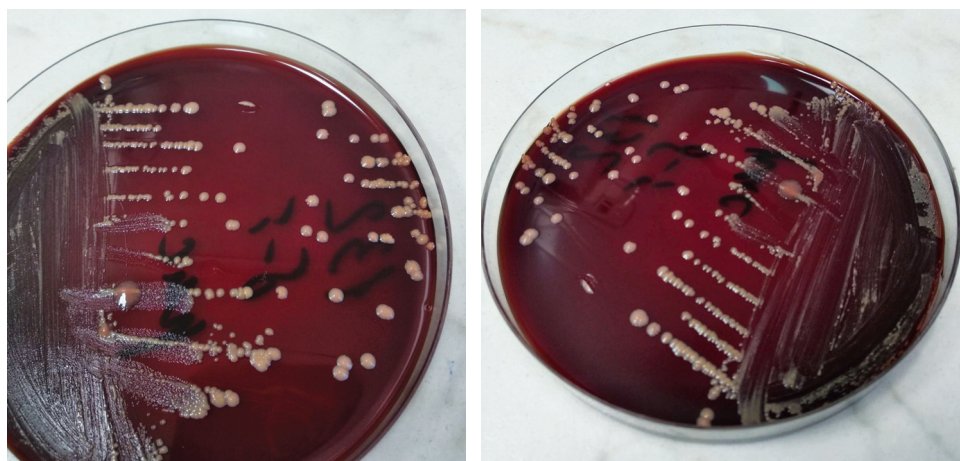


Рис. 5. Выделенные штаммы *Actinomyces odontolyticus*

Fig. 5. Isolated *Actinomyces odontolyticus* strains

Пациент находился на лечении в стационаре 28 суток. Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациент обучен ходьбе при помощи костылей, был подобран внешний фиксатор на левый тазобедренный сустав. Была проведена антибактериальная терапия цефазолином внутривенно, курсовая доза 42 г, и ципрофлоксацин 10 г в/в. Затем (после идентификации *Actinomyces odontolyticus* и *Streptococcus agalactiae*/*Streptococcus constellatus*) — ванкомицин 26 г внутривенно, затем таблетированные формы *per os* — ко-тримоксазол, курс 7,68 г, и ципрофлоксацин, курс 14 г. Основная рана зажила первичным натяжением. Швы удалены на 14-е сутки после операции. Фистула зажила вторичным натяжением.

При выписке на амбулаторный этап назначена антибактериальная терапия: ципрофлоксацином по 0,5 г 2 раза в день и ко-тримоксазолом 0,96 мг 2 раза в день *per os* в течение 8 нед.

После хирургической паузы длительностью 36 нед., во время которой было проведено лечение у стоматолога и пародонтолога (удаление зуба, санация), 11.10.2018 проведен второй этап лечения: реэндопротезирование левого тазобедренного сустава бесцементным эндопротезом (рис. 6).

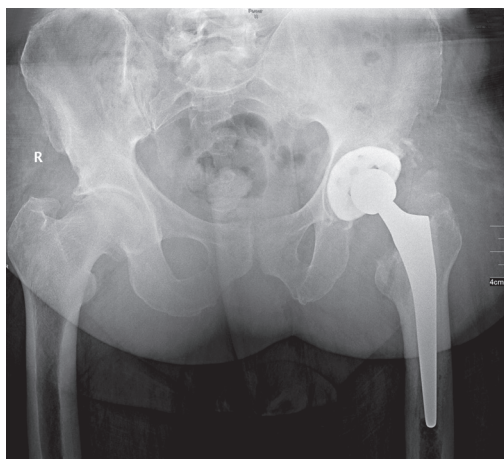


Рис. 6. Обзорная рентгенограмма таза в передне-задней проекции на 5-е сутки после бесцементного реэндопротезирования

Fig. 6. Overview AP pelvic X-ray at day 5 after uncemented revision

Во время повторной имплантации взяты биоптаты для проведения бактериологического исследования. На период ожидания результатов бактериологического исследования был назначен цефазолин по 2,0 г 3 раза внутримышечно. Из одного биоптата выделен *Staphylococcus epidermidis*. Учитывая анамнез, мы не стали расценивать этот факт как контаминацию. С 15.10.2018 был назначен даптомицин 0,5 г 1 раз в день внутривенно на 7 дней. Послеоперационный период прошел

без осложнений, 24.10.2018 пациент выписан. На амбулаторном этапе, учитывая имплантацию эндопротеза, результаты бактериологического исследования и высокий риск развития инфекционных осложнений, мы назначили рифампицин по 450 мг 2 раза в день и бисептол 0,96 мг 2 раза в день в течение 4 нед.

Контрольный осмотр пациента проведен через 40 нед. после выписки из стационара. Жалоб он не предъявлял, левая нижняя конечность опороспособна, функция левого тазобедренного сустава восстановлена. Состояние послеоперационного рубца без особенностей.

Оценка качества жизни по шкале HHS составила 80 баллов через 40 нед. Больной физически и социально активен. На контрольной рентгенограмме от 08.08.2019 положение эндопротеза правильное, признаков нестабильности компонентов эндопротеза нет (рис. 7).

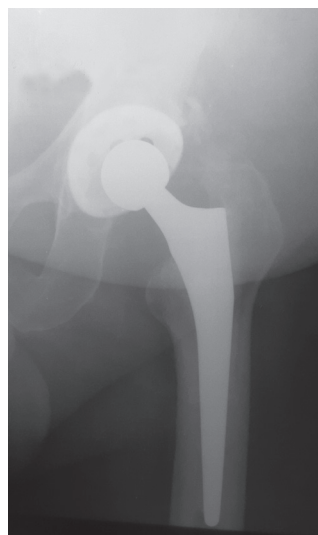


Рис. 7. Рентгенограмма левого тазобедренного сустава в прямой проекции через 36 нед. после реэндопротезирования: положение компонентов протеза прежнее, признаков расшатывания компонентов эндопротеза нет

Fig. 7. Straight X-ray of the left hip joint in 36 weeks after revision: stable position of components, no signs of loosening

Случай признан завершённым. Рекомендовано наблюдение в Новосибирском НИИТО им. Я.Л. Цивьяна один раз в год.

Обсуждение

Эндопротезирование суставов относится к высокотехнологичным видам медицинской помощи, которая выполняется за счет федерального или местного финансирования. Подготовка пациентов к оперативному вмешательству возложена на первичное звено амбулаторной помощи, которое руководствуется приказом МЗ от 29 декабря 2014 г. № 930н, и проведение предоперационного обследования зависит от требований принимающего учреждения. Эти требования формируются, как правило, самостоятельно, подробный регламент их составления отсутствует. Однако во в них обычно указывается необходимость осмотра и заключения стоматолога.

На амбулаторном этапе врач для профилактики внутрибольничной инфекции должен руководствоваться требованиями СанПиН 2.1.3.2630-10. В III разделе «Основные принципы профилактики внутрибольничных инфекций» указано, что «перед проведением плановых операций необходимо обеспечить выявление и санацию очагов имеющейся у пациента хронической инфекции на догоспитальном уровне», при этом «выявление хронического очага инфекции должно проводиться в амбулаторно-поликлинических условиях без повторного обследования». Таким образом, в стационаре не предполагается проведение дублированных обследований, а ответственность за санацию хронического очага инфекции полностью возлагается на амбулаторное звено. Несмотря на это, отмечается формальный подход специалистов при оформлении документов, что влечет за собой тяжелые последствия. На практике мы можем отказать пациенту в госпитализации при выявлении несоответствия документов и фактической клинической картины. Однако это влечет за собой конфликт с пациентом, поэтому нам приходится доверять предоставляемой медицинской документации.

При обсуждении этого клинического случая необходимо описать возбудителей раневого процесса, так как их естественная среда обитания достаточно специфична и в хирургических ранах они обнаруживаются довольно редко.

Выделенный из раневого отделяемого в результате бактериологического исследования микроорганизм *Actinomyces odontolyticus* является представителем семейства *Actinomycetaceae*. Они широко распространены в окружающей среде. В организме человека они играют роль сапрофитов: колонизируют кожные покровы, присутствуют в зубном налете, криптах миндалин. При определенных условиях некоторые виды (*Actinomyces*, *Nocardia*, *Propionibacterium*) становятся возбудителями хронически протекающих гранулематозных заболеваний. Актиномикозы являются так называемой синергической микст-инфекцией, которая, как правило, развивается в присутствии дополнительных микроорганизмов — стафилококков или стрептококков. Возникновению этой инфекции часто предшествует длительное наличие кариозных зубов, гингивита, травм челюсти и периодонтальных абсцессов, травм слизистых в полости рта, а также хронических тонзиллитов.

Выделенный также из раневого отделяемого штамм *Streptococcus constellatus* входит в так называемую группу *Streptococcus anginosus* (*S. milleri*), представленную тремя видами: *S. anginosus*, *S. intermedius* и *S. constellatus*. Представители этой группы, грамположительные, каталазоотрицательные кокки, являются неподвижными факультативными анаэробами.

Они считаются представителями нормальной микрофлоры ротоглотки и ЖКТ. Их уникальной особенностью является способность вызывать абсцессы. Они представляют собой часть полимикробной инфекции и могут вызывать метастатические очаги инфекции.

В публикациях последнего времени находится все больше подтверждений связи заболеваний ротовой полости с внутриорганный патологией и транслокацией бактерий. И.Б. Дорошина с соавторами описывают таксоны транслоканты из парадонтальных карманов — и приводят данные о высеивании последних из крови в 21,1% случаев. При этом авторы указывают, что транслокация культур *Streptococcus spp.* в кровь происходит при увеличении показателя микробной обсемененности [11].

На Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции, одними из первых вопросов для обсуждения были 2 и 3-й вопросы в разделе о профилактике. Это вопросы о возможной связи плохой гигиены полости рта с риском развития ППИ. Большой консенсус по 2-му вопросу отражает мнение большинства хирургов (92 из 100 баллов) об их настороженности к пациентам с плохой гигиеной полости рта и необходимости проведения санации. В то же время в 3-м вопросе требования к рутинной санации достаточно сдержанны и, возможно, будут ограничиваться ее проведением по определенным показаниям [12]. Таким образом, факт гематогенного распространения констатируется, но требует проведения проспективных контролируемых исследований, подтверждающих роль дооперационной санации полости рта.

Обнаружение при развитии ППИ в послеоперационном периоде исходного хронического очага инфекции с тождественной микробиотой послужило нам основанием для выбора более радикальной тактики лечения. Тождественность в данном случае достаточно условна, поскольку мы в тот период времени не могли провести секвенирование генома, а ориентировались на данные бактериологических исследований, проведенных по одинаковой методике, включая чувствительность к антибиотикам, что только косвенно отражает биохимические свойства и генотип микроорганизма. Поэтому проведение секвенирования в последующем, вероятно, будет главным доказательством идентичности бактерий, попавших в рану вследствие гематогенного, эндогенного инфицирования.

Особенностью представленного нами клинического случая, прежде всего, является необоснованность назначения АБТ на амбулаторном этапе при выявлении ППИ.

Спецификой приведенного клинического случая является удаление эндопротеза при ран-

ней ППИ без попытки установления спейсера, с формированием дефекта левого тазобедренного сустава и последующей санацией полости рта на амбулаторном этапе в период хирургической паузы. Эта тактика была обусловлена необходимостью санации полости рта, при которой в моменты манипуляций продолжалась бы бактериемия с распространением на спейсер, в котором концентрация антибактериального препарата уже была низкой в результате элюции, и с большой вероятностью создавались бы условия для контаминации спейсера, тем самым увеличивался бы риск реинфекции.

Представленный клинический случай демонстрирует механизм гематогенного распространения микробов из очагов хронической инфекции после операции с последующим развитием инфекции области хирургического вмешательства, в частности ППИ. В приведенном случае на основании идентификации возбудителя *Actinomyces odontolyticus* в перипротезных тканях и в пародонтальных карманах можно с высокой вероятностью предположить, что развитие ранней перипротезной инфекции вызвано именно транслокацией *Actinomyces odontolyticus* в перипротезные ткани эндопротеза тазобедренного сустава, но для полной верификации требуется секвенирование полученных штаммов.

Гематогенное инфицирование протезов является проявлением независимых патофизиологических процессов в развитии инфекционных осложнений, а не ятрогенией, как принято трактовать на практике все инфекционные осложнения после операции. Такой подход порождает большое количество необоснованных претензий, но и мотивирует разрабатывать методы доказательств развития эндогенной инфекции собственной микрофлоры из экологических ниш или хронических очагов инфекции.

Этика публикации

Пациент дал добровольное информированное согласие на публикацию клинических наблюдений.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Шералиев Т.У. — обработка материала, оценка и интерпретация полученных данных, подготовка текста.

Павлов В.В. — идея и дизайн исследования, сбор и обработка материала, оценка и интерпретация полученных данных, подготовка текста.

Кретъен С.О. — сбор и обработка материала, оценка и интерпретация полученных данных.

Фёдоров Е.А. — сбор и обработка материала, оценка и интерпретация полученных данных.

Кирилина С.И. — оценка и интерпретация полученных данных, подготовка текста.

Литература [References]

1. Frommelt L. Principles of systemic antimicrobial therapy in foreign material associated in bone tissue, with special focus on periprosthetic infection. *Injury*. 2006;37(2): 87-94. doi: 10.1016/j.injury.2006.04.014.
2. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2018 году: сборник. Под ред. Н.А. Еськина. М.: ЦИТО им. Н.Н. Приорова, 2019. 166 с. [Injuries, orthopedic morbidity, the status of trauma and orthopedic care to the population of Russia in 2018: collection. Ed. By N.A. Yeskin. M.: ЦИТО им. Н.Н. Приорова, 2019. 166 p. (In Russian).
3. Дмитриева Л.А., Лебедев В.Ф., Коршунова Е.Ю. Осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава и способы их прогнозирования (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2013;2(1):153-158. Dmitrieva L.A., Lebedev V.F., Korshunova E.Y. [Complications at the hip replacement and ways of their prediction (review of literature)]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2013; 2(1):153-158. (In Russian).
4. Luo Y., Yang Z., Yeersheng R., Li D., Kang P. Clinical outcomes and quality of life after total hip arthroplasty in adult patients with a history of infection of the hip in childhood: a mid-term follow-up study. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):38. doi: 10.1186/s13018-019-1074-4.
5. Tikhilov R., Bozhkova S., Denisov A., Labutin D., Shubnyakov I., Razorenov V. et al. Risk factors and a prognostic model of hip periprosthetic infection recurrence after surgical treatment using articulating and non-articulating spacers. *Int Orthop*. 2016;40(7):1381-1387. doi: 10.1007/s00264-015-3072-4.
6. Слободской А.Б., Осинцев Е.Ю., Лежнев А.Г., Воронин И.В., Бадак И.С., Дунаев А.Г. Факторы риска развития перипротезной инфекции после эндопротезирования крупных суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2015;(2):13-18. Slobodskoy A.B., Osintsev E.Yu., Lezhneva A.G., Voronin I.V., Badak I.S., Dunaev A.G. [Risk factors for periprosthetic infection after large joint arthroplasty]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2015;(2): 13-18. (In Russian).
7. Кирилина С.И. Хроническая кишечная недостаточность как самостоятельный фактор риска хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника и крупных суставов. *Хирургия позвоночника*. 2009;(3):71-74. doi: 10.14531/ss2009.3.71-74. Kirilina S.I. [Chronic intestinal insufficiency as an independent risk factor in surgical treatment of degenerative diseases of the spine and large joints]. *Hirurgiâ pozvonochnika* [Spine Surgery]. 2009;(3):71-74. (In Russian). doi: 10.14531/ss2009.3.71-74.
8. Kong L., Cao J., Zhang Y., Ding W., Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2017;14(3):529-536. doi: 10.1111/iwj.12640.
9. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorno M.G., Casalta J.P., Del Zotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for

- the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-3128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319.
10. Ортопедия : клинические рекомендации. Под ред. С.П. Миронова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 784 с. [Orthopedics: clinical recommendations. Ed. By S.P. Mironov]. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 784 p. (In Russian).
 11. Дорошина Н.Б., Матчина А.А., Чайников И.Н. Транслокация микроорганизмов при воспалительных заболеваниях пародонта. *Интеллект. Инновации. Инвестиции*. 2013;(4):223-229.
 - Doroshina N., Matchin A., Tchainikova I. [Translocation of microorganisms while inflammatory diseases of parodontium]. *Intellekt. Innovatsii. Investitsii* [Intelligence. Innovations. Investments]. 2013;(4): 223-229. (In Russian).
 12. Материалы второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции. Председатели: проф. Дж. Парвизи, проф. Т. Герке. Под общ. ред. Р.М. Тихилова, С.А. Божковой, И.И. Шубняка. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2019. С. 31-32. [Proceedings of the second international consensus meeting on musculoskeletal infection. Chairmen: J. Parvizi, T. Gehrke. Ed. by R.M. Tikhilov, S.A. Bozhkova, I.I. Shubnyakov]. St. Petersburg: RNIITO im. R.R. Vredena, 2019. p. 31-32. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шералиев Таалайбек Усеналиевич — аспирант, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Павлов Виталий Викторович — д-р мед. наук, главный научный сотрудник, начальник научно-исследовательского отделения эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Кретъен Светлана Олеговна — заведующая бактериологической лаборатории, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Фёдоров Евгений Александрович — врач травматолог, АНО «Клиника травматологии, ортопедии и нейрохирургии НИИТО», г. Новосибирск

Кирилина Светлана Ивановна — д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Taalaibek U. Sheraliev — PhD Student, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation

Vitaliy V. Pavlov — Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of Department of Endoprosthetics and Endoscopic Joint Surgery, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation

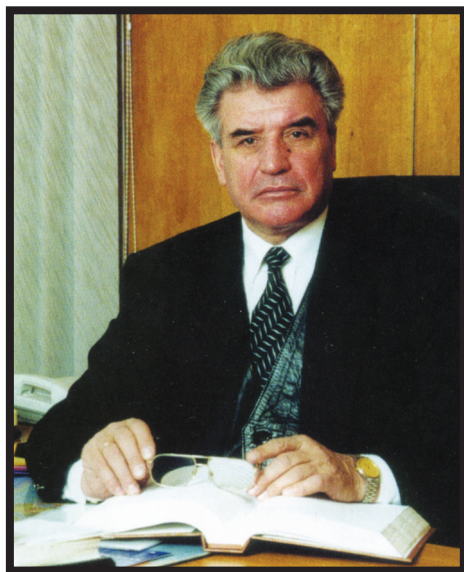
Svetlana O. Kretien — Head of Bacteriological Laboratory, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation

Evgeniy A. Fedorov — Orthopaedic Surgery, Clinic of Traumatology, Orthopaedics and Neurosurgery NIITO, Novosibirsk, Russian Federation

Svetlana I. Kirilina — Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation

Николай Васильевич Корнилов

28.08.1940 – 19.10.2019



19 октября 2019 г. перестало биться сердце бывшего директора Российского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена доктора медицинских наук профессора Николая Васильевича Корнилова.

Николай Васильевич родился 28 августа 1940 г. в Куйбышевской области. В 1964 г. он окончил Ленинградский медицинский педиатрический институт и был направлен в клиническую ординатуру при РНИИТО, которую закончил в 1967 г. С тех пор вся его профессиональная деятельность была связана с Институтом травматологии в Санкт-Петербурге, где он прошел путь от младшего научного сотрудника до директора. Он руководил институтом с 1986 по 2003 г. Профессор Н.В. Корнилов был признанным специалистом в области хирургии кисти, его докторская диссертация, которую он защитил в 1984 г., была посвящена этой теме.

Благодаря активной организационной деятельности Николая Васильевича в короткие сроки было достроено и в 1988 г. введено в эксплуатацию новое здание института травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена. Вновь созданные отделения стали научной и клинической базой для интенсивного развития таких направлений в специальности, как эндопротезирование суставов конечностей, в том числе экстренное при переломах проксимального отдела бедренной кости, реплантация сегментов конечностей с микрохирургической техникой, вертебрология, нейрохирургия, реконструктивная

ортопедия и др. В 1991 г. на базе института был открыт республиканский центр эндопротезирования, в результате чего созданы оригинальные отечественные имплантаты и инструменты для артропластики тазобедренного, коленного, голеностопного, локтевого и плечевого суставов, а также налажено их промышленное производство в Санкт-Петербурге.

В 1991 г. Н.В. Корнилов возглавил кафедру травматологии и ортопедии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова и до последнего времени работал на ней в должности профессора. Под непосредственным руководством Николая Васильевича в университете был создан первый в Санкт-Петербурге симуляционный центр для подготовки травматологов-ортопедов с использованием современных технологий, а позже открыта клиника травматологии и ортопедии на 60 коек.

В 1994 г. ему было присвоено звание заслуженного деятеля науки РФ.

В 1997 г. Николай Васильевич был избран членом-корреспондентом Российской академии медицинских наук. Он является автором более 600 научных статей, 25 монографий, 68 методических рекомендаций и учебных пособий, 119 патентов и изобретений.

К 100-летию юбилею РНИИТО им. Р.Р. Вредена под его редакцией вышло в свет единственное в России четырехтомное руководство для врачей по травматологии и ортопедии. Также Николай Васильевич возглавил авторский коллектив учебника по травматологии и ортопедии, который за 20 лет выдержал 4 издания в России, а также был опубликован в Казахстане на казахском языке. Пятое издание учебника при активном участии Николая Васильевича было подготовлено к печати – оно увидит свет в 2020 г.

Под руководством Н.В. Корнилова защищено 27 кандидатских и 15 докторских диссертаций.

За многолетнюю работу Н.В. Корнилов был награжден орденом Почета (2001), медалями «За трудовую доблесть» (1986), «За доблестный труд» (1970).

Николай Васильевич был отзывчивым и добрым человеком, прекрасным семьянином, заботливым отцом и дедушкой.

Память о Николае Васильевиче навсегда останется в наших сердцах.

*Коллектив РНИИТО им. Р.Р. Вредена
Кафедра травматологии и ортопедии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова*