

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



ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ

TRAUMATOLOGY
AND ORTHOPEDICS
OF RUSSIA

2025 • Т. 31 • № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Traumatology and Orthopedics of Russia

Vol. 31, No 2, 2025

QUARTERLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

Journal founded in 1993

FOUNDERS

- Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector
Address: 3A, Aptekarskiy lane, office 1N,
St. Petersburg, 191181, Russia
E-mail: info@eco-vector.com
<https://eco-vector.com>
Phone: +7(812)648-83-67

EDITORIAL OFFICE

Address: 8, Akademika Baykova st.,
St. Petersburg, Russia, 195427
E-mail: journal@niiito.org
<https://journal.niiito.org>
Phone: +7(812)670-86-84

INDEXING

Scopus
Emerging Sources Citation Index (Web of Science)
Russian Science Citation Index
Google Scholar
BASE
Dimensions
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

The journal is listed among the peer-reviewed scientific periodicals recommended by Higher Attestation Commission at the Ministry of Education and Science.

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.
Registration certificate PI No FC77-82474 was issued on December 10, 2021.



The content is available under the Creative Commons – Attribution 4.0 International, CC-BY license.

Editors: I.V. Kolesnikova, A.S. Shen, A.E. Chepushtanova
Layout: S.V. Gavrilova
Translators: M.A. Sergeeva, A.E. Chepushtanova

Printed in "Typography Lesnik",
197183, St. Petersburg, Sabirovskaya st., 37,
office 206

Editor-in-Chief

Rashid M. Tikhilov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

Deputy Editor-in-Chief

Igor I. Shubnyakov – Dr. Sci. (Med.)
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)
<https://orcid.org/0000-0003-0218-3106>

Executive secretary

Irina V. Kolesnikova
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

Ildar F. Akhtyamov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Kazan State Medical University, Kazan, Russia)
Aleksey G. Baidurashvili – Dr. Sci. (Med.), Professor, Full Member of the RAS
(St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia)
Igor G. Belenkiy – Dr. Sci. (Med.) Professor (Dzhanelidze St. Petersburg Emergency Research
Institute, St. Petersburg, Russia)
Mikhail V. Belov – Cand. Sci. (Med.) (Solovyov Clinical Emergency Hospital, Yaroslavl, Russia)
Svetlana A. Bozhkova – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden National Medical Research Center
of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)
Dmitry Yu. Borzunov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia)
Vadim E. Dubrov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia)
Aleksander K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Pavlov University, St. Petersburg, Russia)
Georgiy S. Golubev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Rostov State Medical University,
Rostov-on-Don, Russia)
Luigi Zagra – MD, Professor (Galeazzi Orthopedic Institute, Milan, Italy)
Nikolai N. Kornilov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden National Medical Research Center
of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)
Andrey V. Korolev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Olymp Clinic MARS, Moscow, Russia)
Andrey A. Korytkin – Cand. Sci. (Med.) (Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology
and Orthopedics, Novosibirsk, Russia)
Aleksander Yu. Kochish – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden National Medical Research Center
of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)
Veit Krenn – MD, Professor (Center for Histology, Cytology and Molecular Diagnostics, Trier, Germany)
Dmitry S. Kudashov – Dr. Sci. (Med.) (Samara State Medical University, Samara, Russia)
Djoldas Kuldjanov – MD, Professor (University Hospital, St. Louis, USA)
Dmitry A. Malanin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia)
Alexander M. Miromanov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Chita State Medical Academy, Chita, Russia)
Vyacheslav N. Mitrofanov – Cand. Sci. (Med.) (Privolzhsky Research Medical University, Nizhny
Novgorod, Russia)
Valery Yu. Murylev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Sechenov First Moscow State Medical University,
Moscow, Russia)
Javad Parvizi – MD, Professor (Rothman Institute, Philadelphia, USA)
Carsten Perka – MD, Professor (Charité – University Medicine, Berlin, Germany)
Sergey O. Ryabykh – Dr. Sci. (Med.) (Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russia)
Leonid N. Solomin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden National Medical Research Center
of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)
Marc Thomsen – MD, Professor (Mittelbaden Clinics Baden-Baden Balg, Baden-Baden, Germany)
Vladimir V. Khominets – Dr. Sci. (Med.), Professor (Kirov Military Medical Academy,
St. Petersburg, Russia)
Robert Hube – MD, Professor (OCM Klinik, Munich, Germany)

The editors are not responsible for the content of advertising materials.
The point of view of the authors may not coincide with the opinion of
the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines
are accepted for publication. By sending the article to the editor, the
authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines
for authors and the public offer agreement can be found on the website:
<https://journal.niiito.org>. Permissions to reproduce material must be
obtained in writing to the publisher and retained in order to confirm
the legality of using reproduced materials.



Травматология и ортопедия России

Том 31, Выпуск 2, 2025

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан в 1993 г.

УЧРЕДИТЕЛИ

- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России
- ООО «Эко-Вектор»

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»
Адрес: 191181, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский пер., д. 3, литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
<https://eco-vector.com>
Тел.: +7(812)648-83-67

РЕДАКЦИЯ

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

ИНДЕКСАЦИЯ

Scopus
Emerging Sources Citation Index (Web of Science)
RSCI
РИНЦ
Google Scholar
BASE
Dimensions
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Журнал зарегистрирован Госкомитетом печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 12 апреля 1993 г. (Свидетельство № 0110540). Перерегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 10 декабря 2021 г. (свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-82474).



Контент журнала доступен под лицензией Creative Commons – Attribution 4.0 International, CC-BY.

Подписные индексы:
Пресса России – 333020
Глобал Пресс – 33020
Урал-Пресс – 33020; 85760

Редакторы: Колесникова И.В., Шен А.С., Чепуштанова А.Е.
Технический редактор: Гаврилова С.В.
Переводчики: Сергеева М.А., Чепуштанова А.Е.

Подписано в печать: 28.05.2025.
Выпуск в свет: 05.06.2025.
Формат 60×84¹/₈. Объем 23,75 печ. л.
Заказ № 25НФ-056030.
Тираж 100 экз. Цена свободная.

ООО «Типография Лесник», 197183, Санкт-Петербург,
ул. Сабировская, д. 37, литера Д, комната 206.

18+

© ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России, 2025
© ООО «Эко-Вектор», 2025

Главный редактор

Тихилов Рашид Муртузалиевич — д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

Заместитель главного редактора

Шубняков Игорь Иванович — д-р мед. наук
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
<https://orcid.org/0000-0003-0218-3106>

Ответственный секретарь

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ахтямов И.Ф. — д-р мед. наук, профессор (Казанский ГМУ, Казань, Россия)
Баиндурашвили А.Г. — д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия)
Беленький И.Г. — д-р мед. наук, профессор (СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия)
Белов М.В. — канд. мед. наук (Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева, Ярославль, Россия)
Божкова С.А. — д-р мед. наук, профессор (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
Борзунов Д.Ю. — д-р мед. наук, профессор (Уральский ГМУ, Екатеринбург, Россия)
Голубев Г.Ш. — д-р мед. наук, профессор (Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, Россия)
Дубров В.Э. — д-р мед. наук, профессор (МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия)
Дулаев А.К. — д-р мед. наук, профессор (ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия)
Загра Л. — д-р медицины, профессор (Ортопедический институт Галеацци, Милан, Италия)
Корнилов Н.Н. — д-р мед. наук, профессор (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
Королев А.В. — д-р мед. наук, профессор (Олимп Клиник МАРС, Москва, Россия)
Корыткин А.А. — канд. мед. наук (Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия)
Кочиш А.Ю. — д-р мед. наук, профессор (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
Кренн В. — д-р медицины, профессор (Центр гистологии, цитологии и молекулярной диагностики, Трир, Германия)
Кудашев Д.С. — д-р мед. наук (Самарский ГМУ, Самара)
Кульджанов Д. — д-р медицины, профессор (Университетская клиника, Сент-Луис, США)
Маланин Д.А. — д-р мед. наук, профессор (Волгоградский ГМУ, Волгоград, Россия)
Мироманов А.М. — д-р мед. наук, профессор (Читинская ГМА, Чита, Россия)
Митрофанов В.Н. — канд. мед. наук (Приволжский исследовательский медицинский университет, Н. Новгород, Россия)
Мурылев В.Ю. — д-р мед. наук, профессор (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, 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)
Рябых С.О. — д-р мед. наук (РНМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)
Соломин Л.Н. — д-р мед. наук, профессор (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
Томсен М. — д-р медицины, профессор (Клиника Миттельбаден, Баден-Баден, Германия)
Хоминец В.В. — д-р мед. наук, профессор (ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия)
Хубэ Р. — д-р медицины, профессор (Клиника ОСМ, Мюнхен, Германия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journal.rniito.org>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя и редакции, ссылка на журнал обязательна.



CONTENTS

CLINICAL STUDIES

- Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetzky A.N., Rukina A.N., Tikhilov R.M.**
Choice of Antibiotics for the Treatment of Orthopedic Infection Caused by Gram-Positive Pathogens, Based on a 12-Year Follow-Up. Part 1: Penicillins, Cephalosporins, Glycopeptides, Oxazolidinones, Fusidic Acid, Rifampicin.....5
- Kechin A.A., Borobova V.S., Sheraliev T.U., Chretien S.O., Tromenshleger I.N., Pavlov V.V., Filipenko M.L.**
Recurrent Cases of Periprosthetic Joint Infection Caused by *Staphylococcus Aureus*: Reinfection or Reactivation of a Pathogen?18
- Antipov A.P., Bozhkova S.A., Gordina E.M., Afanasyev A.V., Gadzhimagomedov M.Sh.**
Effectiveness of Vancomycin-Impregnated Bone Graft Substitutes for the Treatment of Chronic Osteomyelitis in Long Bones: Comparative Analysis33
- Donchenko S.V., Egiazaryan K.A., Prokhorov A.A., Shabunin A.V., Rubtsov A.D., Nemnonov A.M.**
Application of 3D Printing Technology in Minimally Invasive Pelvic Surgery.....45
- Pliev D.G., Cherkasov V.S., Kovalenko A.N.**
Evaluation of Complications Associated with Periacetabular Osteotomy in Young Adult Patients57
- Vinogradov V.A., Osnach S.A., Protsko V.G., Obolenskiy V.N., Tamoev S.K., Kuznetsov V.V., Zagorodniy N.V., Makinyan L.G.**
Outcomes of Hindfoot and Ankle Arthrodesis in Patients with Charcot Neuroarthropathy67
- Mulyk A.S., Ionova T.I., Nikitina T.P., Akulaev A.A., Gubin A.V.**
The Russian-Language Version of the HOOS Questionnaire for Assessing Hip Joint Condition: Cross-Cultural Adaptation, Validation, and Testing.....77
- Aliyev A.G., Egorov K.S., Kalakaev T.Z., Fedyunina S.Yu., Petlenko I.S., Avdeev A.I., Sineoky A.D.**
Surgical Treatment of Mason Type II and III Radial Head Fractures: Mid-Term Results88

- Volkova Yu.S., Rodomanova L.A.**
Long-Term Results of the Treatment of Mallet Finger Injuries: A Retrospective Analysis98
- Novikov V.A., Umnov V.V., Zharkov D.S., Umnov D.V., Barlova O.V., Ivanov S.V., Mustafaeva A.R., Svinina U.A.**
The Impact of Secondary Orthopedic Complications on the Quality of Life in Children with Cerebral Palsy111
- THEORETICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES
- Shafigulin R.A., Galyautdinova A.E., Kharin N.V., Beshpalov I.A., Valeeva I.Kh., Boichuk S.V., Akhtyamov I.F., Sachenkov O.A.**
Effect of Lattice Structures on the Antibiotic Release from Bone Cement: *In Vitro* Study.....120
- ARTHROPLASTY REGISTRY REPORTS
- Shubnyakov I.I., Korytkin A.A., Denisov A.O., Dzhavadov A.A., Riahi A., Guatsaev M.S., Chililov A.M., Tikhilov R.M.**
Revision Total Hip Arthroplasty — What Are We to Expect?132
- EXPERIENCE EXCHANGE
- Tawfeek M.G., Khalifa A.A., Abubeih H., Badran M., Farouk O.**
Locked Plate Impregnated with Antibiotic-Loaded Bone Cement Application as a First Stage For Managing Long Bones Infected Nonunion: A Technical Note153
- REVIEWS
- Prikhodko V.A., Okovityi S.V.**
Systemic Administration of Escin for Post-Traumatic or Post-Operative Soft Tissue Edema: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials161
- Sinegub A.V., Kovalenko D.A., Chupryaev V.A., Nikolaenko A.N., Borisov A.P.**
Complications of Osseointegrated Prostheses and Comparison of Quality of Life in Patients with Different Prosthetic Systems: A Review178
- OBITUARY
- Vyacheslav V. Klyuchevskii**.....190

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Касимова А.Р., Божкова С.А., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Рукина А.Н., Тихилов Р.М.**
Выбор антибиотиков для лечения ортопедической инфекции, вызванной грамположительными возбудителями, по результатам 12-летнего наблюдения.
Часть 1: пенициллины, цефалоспорины, гликопептиды, оксазолидиноны, фузидиевая кислота, рифампицин.....5
- Кечин А.А., Боробова В.С., Шералиев Т.У., Кретьен С.О., Троменшлегер И.Н., Павлов В.В., Филипенко М.Л.**
Случаи развития повторной перипротезной инфекции *Staphylococcus aureus*: реинфекция или реактивация патогена?.....18
- Антипов А.П., Божкова С.А., Гордина Е.М., Афанасьев А.В., Гаджимагомедов М.Ш.**
Сравнительный анализ эффективности костнопластических материалов, импрегнированных ванкомицином, при лечении хронического остеомиелита длинных костей33
- Донченко С.В., Егиазарян К.А., Прохоров А.А., Шабунин А.В., Рубцов А.Д., Немнонов А.М.**
Использование 3D-технологий в мини-инвазивной хирургии травм костей таза.....45
- Плиев Д.Г., Черкасов В.С., Коваленко А.Н.**
Анализ осложнений, связанных с выполнением периацетабулярной остеотомии, у взрослых пациентов молодого возраста57
- Виноградов В.А., Оснач С.А., Процко В.Г., Оболенский В.Н., Тамоев С.К., Кузнецов В.В., Загородний Н.В., Макинян Л.Г.**
Результаты выполнения артротомии заднего отдела стопы и голеностопного сустава у пациентов с нейроостеоартропатией Шарко67
- Мулык А.С., Ионова Т.И., Никитина Т.П., Акулаев А.А., Губин А.В.**
Кросс-культурная адаптация, валидация и апробация русскоязычной версии опросника HOOS для оценки состояния тазобедренного сустава.....77
- Алиев А.Г., Егоров К.С., Калакаев Т.З., Федюнина С.Ю., Петленко И.С., Авдеев А.И., Синеокий А.Д.**
Среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason.....88

Волкова Ю.С., Родоманова Л.А.

Ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения подкожных разрывов сухожилий разгибателей пальцев кисти с их молоткообразной деформацией98

Новиков В.А., Умнов В.В., Жарков Д.С., Умнов Д.В., Барлова О.В., Иванов С.В., Мустафаева А.Р., Свирина У.А.

Влияние вторичных ортопедических осложнений на качество жизни детей с детским церебральным параличом111

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Шафигулин Р.А., Галяутдинова А.Э., Харин Н.В., Беспалов И.А., Валеева И.Х., Бойчук С.В., Ахтямов И.Ф., Саченков О.А.

Влияние решетчатых структур на элюцию антибиотиков из костного цемента: *in vitro* исследование120

ДАННЫЕ РЕГИСТРА ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ СУСТАВОВ

Шубняков И.И., Корыткин А.А., Денисов А.О., Джавадов А.А., Риахи А., Гуацаев М.С., Чилилов А.М., Тихилов Р.М.

Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава — что нас ждет?132

ОБМЕН ОПЫТОМ

Тауфик М.Г., Халифа А.А., Абу-Бейх Х., Бадран М., Фарук О.

Применение наkostной пластины с цементной антимикробной мантией на первом этапе лечения инфицированных несращений длинных костей: техническая заметка153

ОБЗОРЫ

Приходько В.А., Оковитый С.В.

Эсцин для системного введения при посттравматическом или постоперационном отеке мягких тканей: систематический обзор рандомизированных клинических исследований161

Синегуб А.В., Коваленко Д.А., Чупряев В.А., Николаенко А.Н., Борисов А.П.

Осложнения при использовании остеointegratивных экзопротезов и сравнение качества жизни пациентов при различных системах протезирования: обзор литературы178

НЕКРОЛОГ

Ключевский Вячеслав Васильевич.....190

Научная статья

УДК 616.72-089.844-022:615.33

<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17680>

Выбор антибиотиков для лечения ортопедической инфекции, вызванной грамположительными возбудителями, по результатам 12-летнего наблюдения.

Часть 1: пенициллины, цефалоспорины, гликопептиды, оксазолидиноны, фузидиевая кислота, рифампицин

А.Р. Касимова^{1,2}, С.А. Божкова¹, О.С. Туфанова¹, Е.М. Гордина¹, А.Н. Гвоздецкий³,
А.Н. Рукина¹, Р.М. Тихилов¹

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

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Антибактериальные средства используют в ортопедической практике для профилактики инфекции области хирургического вмешательства, а также для эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии. Использование каждой из групп антибактериальных средств имеет особенности назначения и ограничения, определяющие их роль в эмпирических и этиотропных схемах лечения инфекции опорно-двигательного аппарата.

Цель исследования — обосновать выбор лекарственного средства для эмпирической антибактериальной терапии на основании результатов анализа динамики резистентности к антибактериальным препаратам ведущих Грам(+) бактерий, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией с 2011 по 2022 г.

Материал и методы. Выполнено ретроспективное исследование данных о чувствительности к антибактериальным препаратам ведущих Грам(+) бактерий, изолированных от пациентов, находившихся на лечении с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2022 г. На основании полученных данных исследовали динамику и определили прогноз резистентности ведущих Грам(+) возбудителей. В рамках данной статьи проанализированы 5 групп антибиотиков, активных в отношении Грам(+) микроорганизмов: бета-лактамы, гликопептиды, оксазолидиноны, рифампицин, фузидиевая кислота.

Результаты. Кумулятивная доля Грам(+) бактерий, чувствительных к бета-лактамам, составила 60,8%. За исследуемый период времени ванкомицин был активен в отношении 99,65% Грам(+) бактерий, и было выделено только 2 штамма *E. faecium*, устойчивых к линезолиду. Средняя доля резистентных к фузидиевой кислоте штаммов MRSA за 12-летний период наблюдения составила 0,7%; MSSE — 14,1%; MRSE — 10%; MSSA — 0%. Доля резистентных к рифампицину штаммов MSSA и MSSE не превышала 3% на всем протяжении наблюдения. Устойчивость MRSA и MRSE к рифампицину составляла в среднем 25 и 16,3% соответственно.

Заключение. В рамках данной статьи мы рассмотрели группы антибиотиков, преимущественно активных в отношении Грам(+) микроорганизмов. Исследование показало, что бета-лактамы, несмотря на их широкое применение во всех областях медицины, сохраняют активность в отношении значительной части Грам(+) бактерий. Максимальную активность в отношении рассматриваемых возбудителей демонстрируют ванкомицин и линезолид. Представленные результаты помогут оптимизировать эмпирическую антибиотикотерапию, учитывая резистентность и доступность препаратов. Антибиотикам широкого спектра действия будет посвящена вторая часть данного научного исследования.

Ключевые слова: ортопедическая инфекция, имплантат-ассоциированная инфекция, перипротезная инфекция, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность, *S. aureus*, *S. epidermidis*, эмпирическая терапия.

Для цитирования: Касимова А.Р., Божкова С.А., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Рукина А.Н., Тихилов Р.М. Выбор антибиотиков для лечения ортопедической инфекции, вызванной грамположительными возбудителями, по результатам 12-летнего наблюдения. Часть 1: пенициллины, цефалоспорины, гликопептиды, оксазолидиноны, фузидиевая кислота, рифампицин. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):5-17. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17680>.

✉ Касимова Алина Рашидовна; e-mail: kasi-alina@yandex.ru

Рукопись получена: 26.02.2025. Рукопись одобрена: 25.04.2025. Статья опубликована онлайн: 19.05.2025.

© Касимова А.Р., Божкова С.А., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Рукина А.Н., Тихилов Р.М., 2025

Choice of Antibiotics for the Treatment of Orthopedic Infection Caused by Gram-Positive Pathogens, Based on a 12-Year Follow-Up. Part 1: Penicillins, Cephalosporins, Glycopeptides, Oxazolidinones, Fusidic Acid, Rifampicin

Alina R. Kasimova^{1,2}, Svetlana A. Bozhkova¹, Olga S. Tufanova¹, Ekaterina M. Gordina¹, Anton N. Gvozdetsky³, Anna N. Rukina¹, Rashid M. Tikhilov¹

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

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³ Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Antibacterial agents are used in orthopedic practice to prevent surgical site infections, as well as for empirical and etiotropic antibacterial therapy. Each of the groups of antibacterial agents has specific indications for use and limitations that determine their role in empirical and etiotropic treatment regimens for musculoskeletal infections.

The aim of the study — to substantiate the choice of a drug for empirical antibacterial therapy based on the analysis of antimicrobial resistance dynamics in leading Gram-positive bacteria isolated from patients with orthopedic infection from 2011 to 2022.

Methods. We performed a retrospective study of data on the antimicrobial susceptibility in leading Gram-positive bacteria isolated from patients who were treated at the purulent osteology department from 01.01.2022 to 31.12.2022. Based on the data obtained, we investigated the dynamics and determined the prognosis of resistance in leading Gram-positive pathogens. This article analyzes 5 groups of antibiotics active against Gram(+) microorganisms: β -lactams, glycopeptides, oxazolidinones, rifampicin, fusidic acid.

Results. The cumulative proportion of Gram(+) bacteria sensitive to β -lactams accounted for 60.8%. During the study time period, vancomycin was active against 99.65% of Gram(+) bacteria and only 2 linezolid-resistant *E. faecium* strains were isolated. The average proportion of fusidic acid-resistant MRSA strains over the 12-year follow-up period was 0.7%; MSSE — 14.1%; MRSE — 10%; MSSA — 0%. The proportion of rifampicin-resistant MSSA and MSSE strains did not exceed 3% throughout the follow-up. MRSA and MRSE resistance to rifampicin averaged 25 and 16.3%, respectively.

Conclusions. In this article, we have considered groups of antibiotics that are predominantly active against Gram(+) microorganisms. The study showed that β -lactam antibiotics, despite their widespread use in all fields of medicine, remain active against a significant proportion of Gram(+) bacteria. The maximum activity against the studied pathogens is demonstrated by vancomycin and linezolid. The obtained results could help to improve the empirical antibacterial therapy, taking into account resistance and availability of the drugs. The second part of the study will be devoted to broad-spectrum antibiotics.

Keywords: orthopedic infection, implant-associated infection, periprosthetic joint infection, antibacterial therapy, antibiotic resistance, *S. aureus*, *S. epidermidis*, empirical therapy.

Cite as: Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Rukina A.N., Tikhilov R.M. Choice of Antibiotics for the Treatment of Orthopedic Infection Caused by Gram-Positive Pathogens, Based on a 12-Year Follow-Up. Part 1: Penicillins, Cephalosporins, Glycopeptides, Oxazolidinones, Fusidic Acid, Rifampicin. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):5-17. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17680>.

✉ Alina R. Kasimova; e-mail: kasi-alina@yandex.ru

Submitted: 26.02.2025. Accepted: 25.04.2025. Published online: 19.05.2025.

© Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Rukina A.N., Tikhilov R.M., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Растущее число патогенов, резистентных к антибактериальным препаратам, является серьезной проблемой, которая ухудшает прогноз для пациентов с инфекцией опорно-двигательного аппарата, удлиняет сроки лечения и значительно увеличивает расходы системы здравоохранения [1]. В недавно опубликованном отчете о бремени антибактериальной резистентности на основе прогнозистических статистических моделей было показано, что за 2019 г. зарегистрировано 4,95 млн смертей, связанных с бактериальной устойчивостью, в т.ч. 1,27 млн смертей, напрямую вызванных антибиотикорезистентными бактериями [2]. При этом одной из наиболее значимых проблем является ограниченность выбора потенциально активных в отношении возбудителей имплантат-ассоциированной инфекции (ИАИ) лекарственных средств.

Известно, что в структуре возбудителей ИАИ лидируют грамположительные — Грам(+) — бактерии с различным профилем чувствительности к антибактериальным препаратам [3]. Публикации последних лет демонстрируют, что *Staphylococcus aureus* и *S. epidermidis* занимают ведущие позиции не только среди всех видов стафилококков, но и в общей структуре возбудителей ИАИ в травматологии и ортопедии, хотя соотношение частоты выделения патогенов варьирует. В нашем исследовании 2024 г. показано, что в течение 12-летнего периода в 33% случаях возбудителями ортопедической инфекции были *S. aureus*, в 19% — *S. epidermidis* [4]. Аналогичные данные представили А.В. Цискарашвили с соавторами, показав, что в течение 6 лет в структуре ведущих возбудителей перипротезной инфекции (ППИ) крупных суставов в их Центре доля *S. aureus* составила 31,9 %, *S. epidermidis* — 20% [5]. Среди различных видов стафилококков доля метициллин-резистентных штаммов неравна: 22,5% — MRSA, 66,6% — MRSE [6]. Кроме того, отмечено снижение доли MRSA при одновременном росте MRSE, хотя данный факт связан скорее с территориальной особенностью исследования [7].

Антибактериальные средства используют в ортопедической практике для профилактики инфекции области хирургического вмешательства, а также для эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии (АБТ) уже существующей инфекции. Длительная АБТ является частью стандартного лечения ППИ, и препараты для нее подбирают с учетом чувствительности возбудителя, характеристик пациента (вес, функции почек и печени, аллергия и непереносимость в анамнезе), способности вещества проникать в костную ткань, а также выполненной хирургической операции [8]. Как правило, общая продолжительность курса АБТ составляет 12 нед. после выполнения санирующей

операции с сохранением ортопедической конструкции либо ее одноэтапной заменой или 6 нед. после каждого этапа в случае выполнения двухэтапного хирургического лечения [9]. При этом установлено, что 12-недельный курс терапии чаще вызывал у пациентов нежелательные эффекты, в основном желудочно-кишечные расстройства и микозы, в сравнении с 6-недельным приемом антибиотиков [9].

Активными в отношении Грам(+) возбудителей среди основных препаратов являются бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины), гликопептиды, оксазолидиноны, рифампицин и фузидиевая кислота, альтернативные — фторхинолоны, тетрациклины, клиндамицин, триметоприм-сульфаметоксазол, фосфомицин [10]. Рациональное применение антибиотиков, с одной стороны, является залогом эффективного и безопасного лечения, а с другой — одной из мер профилактики развития резистентности бактерий. Использование каждой из групп антибактериальных препаратов имеет свои особенности назначения и ограничения, определяющие их роль в эмпирических и этиотропных схемах лечения инфекции опорно-двигательного аппарата.

При выборе лекарственных средств для АБТ особую настороженность вызывают резистентные к метициллину, рифампицину штаммы *S. aureus*, *S. epidermidis*, ампициллин-резистентные *Enterococcus* spp. (ARE) и ванкомицин-резистентные *Enterococcus* spp. (VRE). Это делает амбулаторный этап лечения практически не эффективным. Анализ изменения антибиотикорезистентности необходим для рационального выбора эмпирической АБТ и, в т.ч., для разработки локальных протоколов ведения пациентов с ИАИ.

Цель исследования — обосновать выбор лекарственного средства для эмпирической антибактериальной терапии на основании результатов анализа динамики резистентности к антибактериальным препаратам ведущих Грам(+) бактерий, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией с 2011 по 2022 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Тип исследования — ретроспективное одноцентровое.

Изучены данные о резистентности к антибактериальным препаратам ведущих Грам(+) бактерий, изолированных от пациентов, находившихся на лечении в отделении гнойной ортопедии НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2022 г. К ведущим возбудителям относили микроорганизмы, доля которых в общем спектре возбудителей ортопедической инфекции превышала 3,5% по результатам опубликованных данных.

ликованного ранее центрального мониторинга [4]. Штаммы с минимальной подавляющей концентрацией (МПК) ванкомицина ниже 1,5 мг/л расценивали как чувствительные.

Эпидемиологический анализ результатов микробиологического исследования выполняли с применением программы «Система микробиологического мониторинга “Микроб-2”» («МедПроект-3», Россия, 2002–2020) и лабораторной информационной системы «Акресс-Инжиниринг» (2021–2022). Микробиологическое исследование биоматериала пациентов выполняли в соответствии с международными стандартами (Standards for microbiology investigations (UK SMI)). До 2021 г. идентификацию бактерий проводили биохимическим методом на панелях Microtest (Erba Lachema) с помощью iEMS Reader MF (Labsystems, Финляндия), с 2021 г. — методом MALDI-TOF-MS с использованием системы FlexControl и программного обеспечения MBT Compass 4.1. (Bruker Daltonics, Германия), Score $\geq 2,0$. Чувствительность культур бактерий к антибактериальным препаратам оценивали в соответствии с требованиями EUCAST (v.1-12)¹.

Помимо динамики антибиотикочувствительности Грам(+) возбудителей, были проанализированы эффективность основных групп антибактериальных лекарственных средств в лечении ортопедической инфекции на основании данных научных публикаций, а также кумулятивная вероятность успеха (попадания) при эмпирическом назначении препаратов данной группы на основе динамики выделения резистентных штаммов в нашем Центре за 12 лет.

Статистический анализ

Для описания категориальных переменных использовали абсолютные значения и доли от целого — n (%). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, описывали средним и стандартным отклонениями ($M \pm \sigma$), дискретные переменные и упорядоченные данные — медианой, 1–3 квартилями ($MD [Q_1-Q_3]$). Также вычисляли минимальное и максимальное значения (min; max).

Моделирование кривой «резистентность — время» производили при помощи библиотеки MGCV. В качестве зависимой переменной выступала доля резистентных штаммов в году, в качестве независимых — время и вид бактерий. Моделирование нелинейной зависимости проводили методом кубической сплайн-трансформации от времени с эффектом взаимодействия с групповой принадлежностью. Так как зависимая переменная принадлежит диапазону (0, 1), применяли модель

бета-распределения. Для исключения экстремальных значений (0 и 1) выполнялась следующая трансформация зависимой переменной:

$$(y \cdot (n - 1) + 0,5)/n,$$

где y — зависимая переменная, n — количество наблюдений. Синтаксис модели был следующим: `gam (y ~ s(time, bs = 'cr', k = 5) + name + s(time, by = name, bs = 'cr', k = 5), family = betar())`.

Модель характеризовали коэффициентом псевдодетерминации R^2 , нормализованным корнем из среднеквадратичной ошибки (nRMSE), степенями свободы. Для уточнения данных на полученных моделях тестировали гипотезы линейного тренда. Для коррекции множественного тестирования гипотез использовали среднюю долю ложных отклонений (FDR). Все расчеты выполнены на языке программирования R 4.4.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущими Грам(+) возбудителями ортопедической инфекции за анализируемый 12-летний период (2011–2022) были *S. aureus*, *S. epidermidis*, прочие коагулазонегативные виды стафилококков (CoNS), *Enterococcus* spp., *Corynebacterium striatum*, *Streptococcus* spp. (табл. 1). На протяжении периода наблюдения менялось соотношение выделения возбудителей, однако общая структура оставалась стабильной (рис. 1). Среди энтерококков основными видами, выделенными от пациентов с ортопедической инфекцией, были *E. faecalis* и *E. faecium*, доля которых в разные годы составляла от 4,5 до 8,2%. При этом соотношение *E. faecalis*/*E. faecium* было от 2,2 до 5,5.

Основные виды стрептококков — *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*. Общая доля стрептококков в структуре возбудителей ортопедической инфекции составляла от 2,0 до 5,53%.

Таблица 1
Основные Грам(+) возбудители, выделенные от пациентов с ортопедической инфекцией с 2011 по 2022 г.

Микроорганизм	n	%
Грам(+) бактерий всего	8003	77,5
<i>S. aureus</i>	3272	31,33
<i>S. epidermidis</i>	1950	18,67
CoNS, кроме <i>S. epidermidis</i>	605	5,79
<i>Enterococcus</i> spp.	579	5,54
<i>Corynebacterium striatum</i>	467	4,47
<i>Streptococcus</i> spp.	435	4,17
Остальные	695	

¹ The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST. Режим доступа: <https://www.eucast.org/>

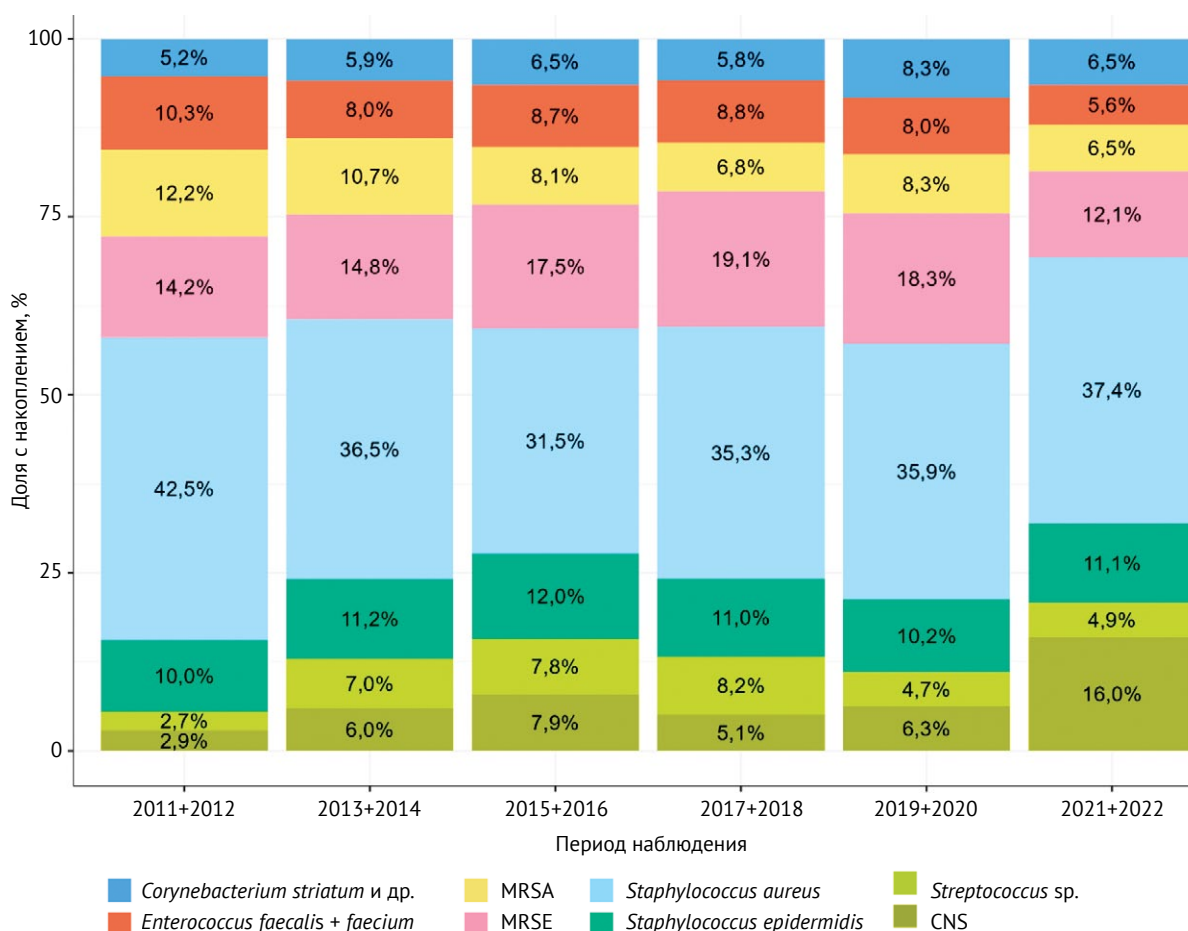


Рис. 1. Динамика выделения основных Грам(+) возбудителей с 2011 по 2022 г.

Figure 1. Dynamics of isolation of the main Gram(+) pathogens from 2011 to 2022

Современные рекомендации по АБТ ортопедической инфекции наиболее полно описаны в руководстве по диагностике и лечению ИАИ² и Российских клинических рекомендациях³. Особенностью ведения таких пациентов является сочетание хирургических и консервативных методов лечения антимикробными средствами, причем длительность последнего определяется типом хирургического вмешательства. Антимикробная терапия при ортопедической инфекции часто проводится поэтапно. Первый этап — парентеральное введение антибиотиков (обычно на стационарном этапе) позволяет выбирать из большого арсенала лекарственных средств, достигать максимальных концентраций в системном кровотоке и очаге инфекции. Второй этап — продленный пероральный прием антибиотиков на амбулаторном этапе для подавления оставшихся микробных клеток и профилактики вторичного инфицирования, но при

невозможности радикальной хирургической санации или выделения возбудителя с экстремальным профилем резистентности применяется другая тактика — длительная (иногда пожизненная) супрессивная терапия. Данный подход основан на большом количестве наблюдательных и интервенционных исследований.

Бета-лактамы антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины)

Группа включает большое количество антибактериальных препаратов, содержащих в своей структуре бета-лактамное кольцо и характеризующихся бактерицидным действием, сравнительно невысокой частотой нежелательных реакций, доступностью для пациента и медицинских организаций. Дополнительными преимуществами бета-лактамов антибиотиков для лечения ортопедической инфекции является хорошая пенетрация в кост-

² PRO-IMPLANT Foundation. Режим доступа: <https://pro-implant.org/>

³ Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: <https://library.mededtech.ru/rest/documents/60122168/>

ную ткань и синовиальную жидкость [11], а также наличие пероральных форм, что делает возможными ступенчатую терапию и пролонгированный курс лечения на амбулаторном этапе.

Большинство бета-лактамов активны в отношении широкого спектра возбудителей. Однако в травматологии и ортопедии для лечения пациентов с ИАИ, вызванной Грам(+) бактериями, преимущественно используют аминопенициллины, в т. ч. ингибитор-защищенные, а также цефалоспорины второго и пятого поколения. Антибиотики, в большей степени активные в отношении Грам(-) возбудителей (цефалоспорины 3–4-го поколения и карбапенемы), не должны рутинно использоваться для лечения инфекций, вызванных Грам(+) бактериями. Представитель 1-го поколения цефалоспоринов цефазолин до настоящего времени сохраняет свою эффективность в качестве препарата выбора для периоперационной профилактики в травматологии и ортопедии [10], что, в соответствии с СанПином⁴, исключает его применение для лечения инфекции.

Маркером чувствительности стафилококков к β -лактамам антибиотикам является чувствительность к цефокситину и(или) метициллину. При участии в этиологии инфекции метициллин-резистентных штаммов стафилококков, ампициллин-резистентных штаммов *E. faecalis* (ARE), *E. faecium* и штаммов *Corynebacterium* spp., устойчивых

к бета-лактамам антибиотикам, необходимо назначение антибактериальных препаратов других групп — гликопептидов, оксазолидинонов, фторхинолонов и др. [12].

За изученный нами период времени регистрировали значимое снижение MRSA и MRSE, доля которых в 2022 г. составила только 5,0% и 9,2% соответственно в общем спектре возбудителей.

Ампициллин и амоксициллин до настоящего времени являются препаратами выбора в случае инфекции, обусловленной *E. faecalis*, при этом рекомендуемые дозы для лечения инфекции костей и суставов для ампициллина — 8 г/сут. (в/в), амоксициллина — 6 г/сут. (внутри)⁵. Как показывают данные локального мониторинга, уровень резистентности *E. faecalis* к ампициллину остается низким, и не прогнозируется рост количества устойчивых штаммов в ближайшие несколько лет (рис. 2). В случае инфекции, вызванной *E. faecium*, аминопенициллины не применяются ввиду природной устойчивости возбудителя к данным препаратам.

Ампициллин/сульбактам также широко применяется для стартовой терапии инфекции, вызванной MSSA, MSSE, *Streptococcus* spp., *E. faecalis* и анаэробными бактериями. Ампициллин обладает антибактериальным действием в отношении указанных патогенов, а сульбактам ингибирует продуцируемые бактериями бета-лактамазы [13]. Препарат имеет зарегистрированное показание — лечение костей и суставов и хорошо проникает в костную ткань, создавая в ней концентрации, превышающие МПК для большинства штаммов стафилококков и стрептококков [11, 14]. Еще одним преимуществом ампициллина/сульбактама, в отличие от комбинации аминопенициллинов с клавулановой кислотой, является возможность широкого дозирования (разрешено использовать дозировки до 12 г/сут.), что позволяет варьировать его дозу в зависимости от массы тела пациента. Для пролонгированной АБТ на амбулаторном этапе можно назначать пероральные формы амоксициллина/клавуланата.

По-нашему мнению, несмотря на отсутствие зарегистрированного показателя для лечения инфекций костей и суставов, есть определенные перспективы применения у цефалоспоринов 5-го поколения — цефтаролина. Цефтаролин является единственным одобренным FDA и ЕМА бета-лактамом антибиотиком, обладающим активностью против метициллин-резистентных *S. aureus* [15]. Помимо своей активности *in vitro* в отношении *S. aureus*, цефтаролин активен *in vitro* в отношении коагулазонегативных стафилококков и стрепто-

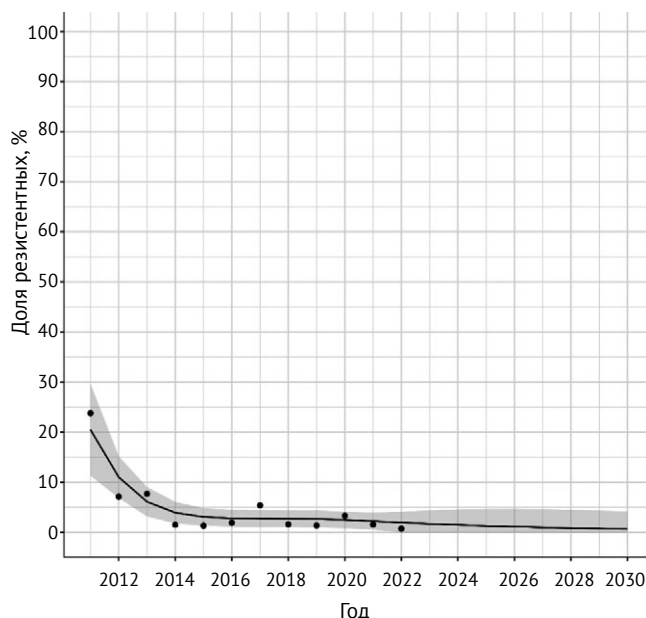


Рис. 2. Наблюдаемая и прогнозируемая резистентность *E. faecalis* к ампициллину

Figure 2. Observed and predicted resistance of *E. faecalis* to ampicillin

⁴ СанПиН 3.3686-21. Раздел XLIV. Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/files/news/SP_infections_compressed.pdf

⁵ Государственный реестр предельных отпускных цен. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/>

кокков, но не проявляет активности в отношении *E. faecium* и штаммов VRE [16]. По данным российского многоцентрового исследования, препарат был активен в отношении всех штаммов MSSA и 82,7% MRSA [17]. В нашем предыдущем исследовании из 227 протестированных штаммов *S. epidermidis*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией, чувствительными были 97,5% MSSE и 83,4% MRSE [18]. Кроме того, цефтаролин характеризуется лучшим проникновением в синовиальную жидкость и костную ткань, чем ванкомицин и линезолид [19], а также действует на микроорганизмы в составе биопленок [20], что, по-видимому, обеспечивает его эффективность при лечении пациентов с остеомиелитом [21].

Доля Грам(+) бактерий, чувствительных к бета-лактамам, составила 60,8%, что демонстрирует хорошую клиническую эффективность препаратов данной группы для лечения инфекций костей и суставов, но не позволяет их включить в схемы эмпирической терапии.

В рамках данного исследования мы не оценивали резистентность микроорганизмов к цефалоспорином 3-го и 4-го поколений, карбапенемам и монобактаму, так как их традиционно рассматривают как препараты, активные в отношении Грам(-) возбудителей.

Гликопептиды (ванкомицин)

Ванкомицин — это антибиотик из группы гликопептидов, который с 1950-х гг. используется в клинической практике. Гликопептиды активны в отношении большинства Грам(+) аэробных и анаэробных микроорганизмов. Механизм действия ванкомицина связан с ингибированием синтеза клеточной стенки у чувствительных бактерий путем связывания с D-аланил-D-аланиновым концом клеток-предшественников клеточной стенки. Кроме того, ванкомицин способен изменять проницаемость клеточной мембраны бактерий и менять синтез РНК. Ванкомицин остается препаратом выбора для лечения инфекций, вызванных метициллин-устойчивыми стафилококками [22, 23]. Резистентность Грам(+) бактерий к гликопептидным антибиотикам (ванкомицину и тейкопланину) обусловлена продукцией ферментов, катализирующих модификацию пептидогликана [24]. Такой вариант устойчивости связан с повышением МПК от 1,5 до 8 мкг/мл и ассоциирован с неблагоприятными клиническими исходами. Другой вариант устойчивости крайне редко встречается у стафилококков — это модификация мишени действия ванкомицина за счет приобретения альтернативных ферментов (лигаз *VanA*, *VanB*),

участвующих в сборке клеточной стенки. Данный механизм встречается у энтерококков. В геноме некоторых штаммов энтерококков обнаружены несколько различных оперонов, обеспечивающих синтез модифицированных предшественников пептидогликанов клеточной мембраны, демонстрирующих пониженное сродство к гликопептидным антибиотикам [24].

Появление изолятов *S. aureus* с резистентностью к ванкомицину (VRSA) связывают с передачей гена *vanA* от устойчивых к данному препарату энтерококков [23]. С 2002 г., когда в Мичигане (США) был обнаружен первый изолят VRSA, во всем мире было выделено 52 штамма VRSA [23]. В соответствии с нормативными документами⁶, регламентирующими контрольные точки чувствительности к антибактериальным препаратам, штаммы *S. aureus* при МПК ванкомицина более 2 мг/л считают резистентными к препарату. В свою очередь, коагулазонегативные стафилококки относят к резистентным при МПК более 4 мг/л. Увеличение МПК приводит к снижению клинической эффективности лечения и необходимости поиска альтернативных стратегий борьбы с возбудителем. В России до настоящего времени не сообщалось о выделении ванкомицин-резистентных штаммов *Staphylococcus* spp. По данным российского многоцентрового исследования «МАРАФОН», в 2013–2014 гг. доля изолятов MRSA с МПК ванкомицина 1 мг/л составила 58,7%, 2 мг/л — 3,9% [17]. Устойчивые к ванкомицину изоляты коагулазонегативных стафилококков, в т.ч. *S. epidermidis*, крайне редко встречаются или еще не зарегистрированы. Результаты исследования чувствительности к антимикробным препаратам таких штаммов должны быть подтверждены, а изолят направлен в референтную лабораторию.

За 12 лет наблюдения в нашем Центре не было выделено ни одного штамма *S. aureus* с МПК ванкомицина более 2 мг/л и *S. epidermidis* с МПК более 4 мкг/мл. Резистентные к ванкомицину штаммы *E. faecalis* были выделены дважды (в 2017 и 2020 гг.), штаммы *Corynebacterium* spp. — в пяти случаях (3 в 2011–2012 гг. и 2 — в 2021 г.), что не позволяет говорить о какой-то закономерности изменения активности ванкомицина (рис. 3), что соотносится с данными научных публикаций [25]. В исследовании, изучающем роль *Corynebacterium* spp. в этиологии ортопедической инфекции, была проанализирована их чувствительность к различным антибиотикам и показано, что все 128 включенных в исследование штаммов *Corynebacterium* spp. были чувствительны к ванкомицину и линезолиду [26].

⁶ The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST. Режим доступа: <https://www.eucast.org/>

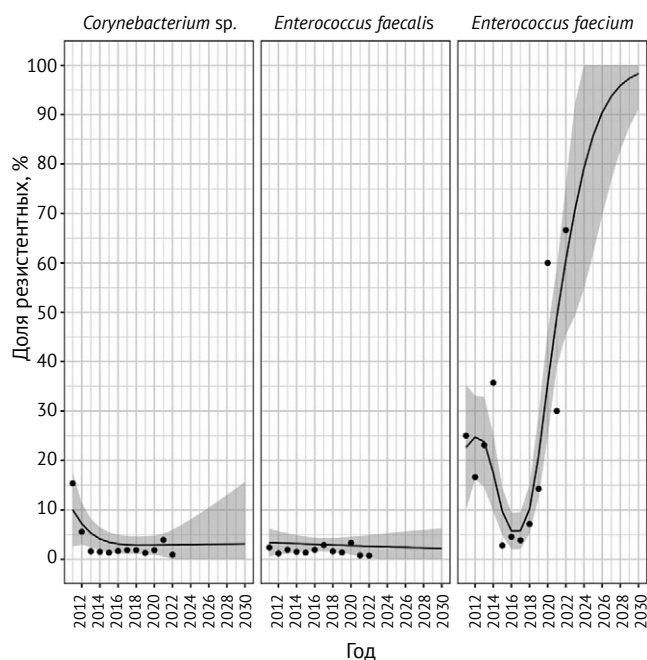


Рис. 3. Наблюдаемая и прогнозируемая резистентность ведущих Грам(+) бактерий к ванкомицину

Figure 3. Observed and predicted resistance of leading Gram(+) bacteria to vancomycin

Нами установлено, что частота выделения резистентных к ванкомицину штаммов *E. faecium* (VRE) имела волнообразную структуру. За 5 лет наблюдения (2011–2015) отмечали их сокращение с 25 до 0%, однако в течение последних 6 лет доля ванкомицин-устойчивых изолятов нарастает до 67%. Полученная модель прогнозирует увеличение доли VRE до 90% в течение следующих 8 лет, что соответствует аналогичной неблагоприятной тенденции, установленной в метаанализе европейских исследователей [27].

Широкое использование ванкомицина в ортопедической практике определяется его высокой активностью в отношении большинства Грам(+) возбудителей, созданием в костной ткани эффективных концентраций, превышающих его МПК для подавляющего большинства возбудителей [11], относительно низкой распространенностью истинной аллергии и невысокой ценой. К ограничению применения можно отнести худшую эффективность по сравнению с бета-лактамами в отношении MSSA и MSSE, нефротоксичность и сложность дозирования у пациентов с нарушением выделительной функции почек.

Для получения надлежащего и безопасного клинического ответа необходимо достижение и удержание целевых концентраций ванкомицина в плазме, которые составляют 15–20 мг/л для лечения ортопедической инфекции. В значительной доле случаев, по данным терапевтического лекарственного мониторинга, такая концентрация

препарата не достигается [28, 29]. В то же время подавляющее большинство производителей лекарственных препаратов ванкомицина удалили из инструкций по его применению возможность дозирования с применением терапевтического лекарственного мониторинга и ограничили разрешенную максимальную суточную дозу 2 г.

Несмотря на трудности дозирования, сохраняющаяся высокая активность ванкомицина в отношении подавляющего большинства Грам(+) бактерий (99,65%) в совокупности с его невысокой стоимостью в сравнении с другими препаратами с анти-MRSA активностью, позволяет использовать данный антибиотик в составе стартовой эмпирической терапии при хирургическом лечении пациентов с ортопедической инфекцией на протяжении многих лет. При этом обязательным условием является деэскалация АБТ при отсутствии полученных по результатам микробиологического исследования интраоперационного материала (тканевых биоптатов и/или удаленных конструкций) данных об участии штаммов MRSA, MRSE или ARE в этиологии инфекции. Эффективность применения ванкомицина в качестве препарата для эмпирической АБТ ортопедической инфекции составила 70%, т.е. за исследуемый период времени он был активен в отношении 99,65% Грам(+) бактерий.

Оксазолидиноны (линезолид, тедизолид)

Линезолид является первым представителем класса оксазолидиноновых антибиотиков, активным, как и ванкомицин, только в отношении Грам(+) бактерий. Это синтетический антибиотик, который ингибирует синтез бактериального белка путем связывания с рРНК (бактериостатик). В настоящее время известны некоторые механизмы устойчивости к линезолиду — это мутация гена 23S рРНК у Грам(+) бактерий [30], наличие метилаз *cfr*, а также наличие гена резистентности *optrA* и *poxA* у *E. faecalis* и *E. faecium* [31].

За время проведения нашего исследования не выявлено штаммов *S. aureus*, *S. epidermidis* и *Corynebacterium* spp., резистентных к линезолиду. Найдено ограниченное количество публикаций о резистентных к линезолиду *Staphylococcus* spp. [32], при этом чаще устойчивость к данному препарату регистрировали у CoNS. Так, С. Liu с соавторами за 4 года изолировали 37 метициллин-резистентных CoNS, резистентных и к линезолиду, включая 13 изолятов *S. capitis*, 9 — *S. hominis*, 8 — *S. epidermidis*, 6 — *S. cohnii* и 1 — *S. haemolyticus* [33].

За весь изучаемый период нами было выделено два устойчивых к линезолиду штамма *E. faecium* (2011, 2012). Однако в недавнем исследовании, проведенном Z. Wang с соавторами, показано, что за аналогичный период наблюдения (2011–2022)

из 5779 изолятов энтерококков, выделенных от пациентов многопрофильного стационара (вне зависимости от локализации инфекции), устойчивостью к линезолиду (МПК ≥ 8 мг/л) характеризовались 4 штамма *E. faecium* и 61 — *E. faecalis* [31].

В отличие от ванкомицина, линезолид имеет более благоприятный профиль безопасности дозирования и не требует коррекции режима применения у пациентов с нарушением выделительной функции почек [31]. Также к положительным качествам можно отнести наличие парентеральной и пероральной форм, что дает возможность проводить ступенчатую АБТ. Однако широкое применение линезолида в ортопедической практике ограничено бактериостатическим эффектом, отсутствием зарегистрированных показаний (лечение инфекции костей и суставов), возможной выраженной миелосупрессией при длительном применении (максимальная продолжительность курса составляет 28 дней) и высокой ценой [34]. Несмотря на указанные недостатки, препарат активно применяется в травматологии и ортопедии уже длительное время во многих странах мира. В обзоре, обобщающем 16 исследований и результаты лечения 372 пациентов, получавших линезолид для лечения ортопедической инфекции, показано, что достижение ремиссии инфекции было достигнуто в 80% случаев. К преимуществам препарата авторы отнесли широкий спектр активности в отношении Грам(+) бактерий, устойчивых к другим антибиотикам, и очень хорошую биодоступность при пероральном приеме, что потенциально может приводить к сокращению сроков госпитализации [35].

Известно также, что линезолид может быть альтернативной левофлоксацину при комбинации с рифампицином. Такое сочетание демонстрирует высокую эффективность в отношении MSSA и MRSA в составе биопленок *in vitro* [36]. Однако существуют опасения относительно возможного развития нежелательных эффектов и лекарственного взаимодействия при применении такой комбинации [37].

В нашем Центре линезолид не входит в рутинную схему стартовой эмпирической АБТ, а используется как альтернатива ванкомицину у пациентов с низкой выделительной способностью почек, непереносимостью ванкомицина или при выделении ванкомицин-резистентных штаммов в анамнезе.

Чувствительность ко второму представителю группы — тедизолиду — в нашем Центре не определяли.

Фузидиевая кислота

Фузидиевая кислота является препаратом со смешанным эффектом действия: бактерицидным и бактериостатическим. Обладает высокой эф-

фективностью в отношении *Staphylococcus* spp., в т.ч. метициллин-устойчивых, менее эффективен в отношении *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp. Данный препарат широко применяли для лечения инфекции костей и суставов в США, особенно в комбинации с рифампицином [38].

Отсутствие перекрестной резистентности с другими классами антибактериальных препаратов (бета-лактамами, макролидами и аминогликозидами) является важной особенностью этого антибиотика, что может быть связано с совершенно разными химическими структурами этих веществ. Устойчивость бактерий к фузидиевой кислоте реализуется за счет наличия хромосомных мутаций, а также может быть опосредована мобильными генами — аллелями (*fusB*, *fusC*, *fusD*) фактора элонгации, нечувствительного к действию фузидиевой кислоты [39]. В нашем наблюдении уровень резистентности *Staphylococcus* spp. к фузидиевой кислоте был стабильно низким. Средняя доля резистентных штаммов MRSA за 12-летний период наблюдения составила 0,7%, MSSE — 14,1%, MRSE — 10%, MSSA — 0%. Однако, несмотря на сохраняющийся высокий уровень антистафилококковой активности, последние 7 лет препарат отсутствует на фармацевтическом рынке РФ, в связи с чем в практическом здравоохранении не применяется.

Рифампицин

Рифампицин представляет собой бактерицидный антибиотик, характеризующийся высокой активностью в отношении стафилококков, в том числе метициллин-устойчивых, а также различных видов стрептококков. Активен в отношении внутри- и внеклеточно расположенных микроорганизмов, обладает высокой антибиопленочной активностью. Его особенностью является быстрая селекция устойчивых штаммов при применении в монотерапии, что обуславливает необходимость его назначения только в сочетании с другими антибиотиками. Перекрестной резистентности с другими антибиотиками у рифампицина не встречается [40]. Развитие резистентности в большинстве случаев связано с мутациями в фрагменте гена *rpoB*, кодирующего β -субъединицу РНК-полимеразы [41]. В последние годы штаммы стафилококков, резистентные к рифампицину, относят к категории трудных для эрадикации (*difficult-to-treat*) [42]. В спектр действия препарата не входят *Enterococcus* spp. и *Corynebacterium* spp., что не позволяет рассматривать его в качестве компонента эмпирической АБТ ИАИ. Эффективность рифампицина при лечении стафилококковой ИАИ была доказана экспериментально и в клинических исследованиях [42, 43, 44].

В течение периода наблюдения в нашем Центре штаммы метициллин-чувствительных *S. aureus* и *S. epidermidis* характеризовались высокой восприимчивостью к рифампицину без какой-либо определенной динамики и межвидовых различий (доля резистентных штаммов в среднем составила 2 и 2,2% соответственно). Устойчивость культур MRSA и MRSE к рифампицину, как и к большинству антибиотиков из других групп, была существенно выше и составляла в среднем 25 и 16,3% соответственно (рис. 4). При этом, начиная с 2019 г. регистрировали тенденцию к снижению доли резистентных культур обоих видов. Однако этот факт может быть связан не столько с микробиологическими особенностями, сколько с длительными периодами отсутствия перорального рифампицина в аптечной сети РФ. Это существенно ограничивает возможность широкого применения этого высокоэффективного препарата в составе комбинированной терапии для амбулаторного лечения пациентов с ИАИ, вызванных стафилококками.

Оптимальными дозами препарата для лечения ортопедической инфекции считают 450 мг 2 раза или 600 мг 1–2 раза в сутки, дальнейшее увеличение доз не улучшает эффективность и сопровождается значительной частотой нежелательных явлений [42]. На данный момент рифампицин продолжает быть включенным в большинство национальных и международных рекомендаций,

однако его применение сопряжено с высокой частотой нежелательных реакций и межлекарственных взаимодействий [44, 45]. Для преодоления данной проблемы в недавнем исследовании была изучена эффективность краткосрочной стратегии применения 5-дневного курса рифампицина в сочетании с клиндамицином или флулоксациллином с последующим переходом на монотерапию, которая оказалась сопоставимой с традиционной длительной комбинированной терапией [46]. Представленная стратегия назначения рифампицина отличается от традиционной ранним началом и ультра-коротким курсом. Традиционно рифампицин назначают только после полного становления гемостаза в ране и удаления дренажей на 6–12 нед. в зависимости от выполненной операции [8]. По-видимому, дальнейшее изучение эффективности и безопасности альтернативных стратегий лечения стафилококковой ППИ требует проведения рандомизированного контролируемого исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что бета-лактамы антибиотики, несмотря на их широкое применение во всех областях медицины, сохраняют активность в отношении 60,08% штаммов Грам(+) бактерий. Максимальную активность в отношении рассматриваемых возбудителей демонстрируют ванкомицин и линезолид, к которым были чувствительны более 99% клинических штаммов. Однако отсутствие у последнего бактерицидного эффекта и высокая стоимость ограничивает его применение в составе стартовой эмпирической антибактериальной терапии при лечении пациентов с ортопедической инфекцией. Резистентность стафилококков к фузидиевой кислоте и рифампицину сохраняется на стабильно низком уровне, но их отсутствие в настоящее время на фармацевтическом рынке РФ делает невозможным применение этих высокоэффективных препаратов в рутинной клинической практике. Результаты исследования могут быть учтены для определения схем эмпирической антибактериальной терапии в отделениях травматолого-ортопедического профиля.

В данной статье мы рассмотрели группы антибактериальных лекарственных средств только или преимущественно активных в отношении Грам(+) возбудителей. Антибиотикам с широким спектром действия, которые также могут использоваться для лечения заболеваний, вызванных Грам(+) возбудителями (фторхинолоны, сульфаниламиды, тетрациклины, линкозамиды, фосфомицин), будет посвящена вторая часть данного научного исследования.

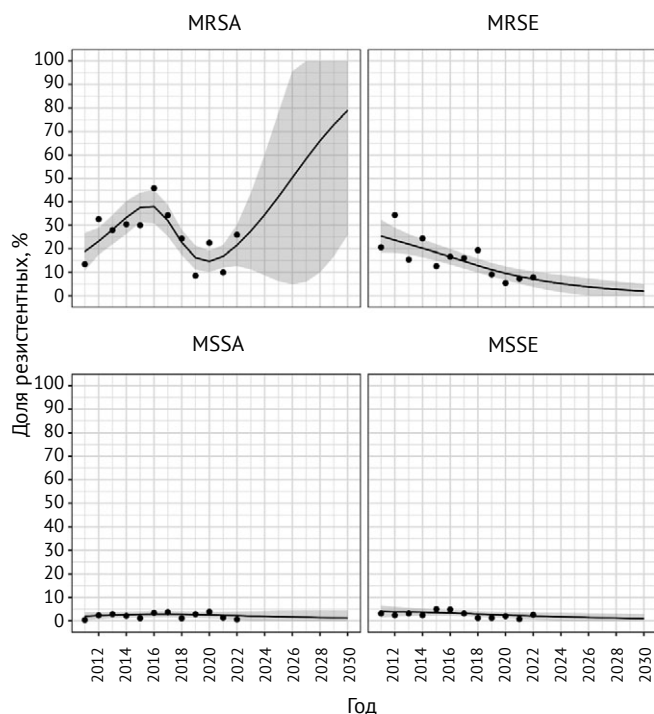


Рис. 4. Наблюдаемая и прогнозируемая резистентность ведущих Грам(+) бактерий к рифампицину

Figure 4. Observed and predicted resistance of leading Gram(+) bacteria to rifampicin

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

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

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Laxminarayan R., Duse A., Wattal C., Zaidi A.K., Wertheim H.F., Sumpradit N. et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13(12):1057-1098. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70318-9.
2. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
3. Сиваконь С.В., Сретенский С.В., Митрофанова Н.Н., Мишин В.А., Мурзаева К.Ю. Основные возбудители и значение перипротезной инфекции в современной ортопедии. *Хирургическая практика.* 2024;9(2):55-68. doi: 10.5922/2223-2427-2024-9-2-4.
Sivakon S.V., Sretensky S.V., Mitrofanova N.N., Mishin V.A., Murzaeva K.Yu. Main pathogens and the treatment of periprosthetic infection in modern orthopedics. *Surgical Practice.* 2024;9(2):55-68. (In Russian). doi: 10.5922/2223-2427-2024-9-2-4
4. Касимова А.Р., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Радаева К.С., Рукина А.Н. и др. Двенадцатилетняя динамика спектра ведущих возбудителей ортопедической инфекции: ретроспективное исследование. *Травматология и ортопедия России.* 2024;30(1):66-75. doi: 10.17816/2311290516720.
Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Radaeva K.S., Rukina A.N. et al. Twelve-Year Dynamics of Leading Pathogens Spectrum Causing Orthopedic Infection: A Retrospective Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(1): 66-75. (In Russian). doi: 10.17816/2311290516720.
5. Цискарашвили А.В., Меликова Р.Э., Новожилова Е.А. Анализ шестилетнего мониторинга основных возбудителей перипротезной инфекции крупных суставов и их тенденция к резистентности. *Гений ортопедии.* 2022;28(2):179-188. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-179-188.
Tsiskarashvili A.V., Melikova R.E., Novozhilova E.A. Analysis of six-year monitoring of common pathogens causing periprosthetic joint infection of major joints and the tendency to resistance. *Genij Ortopedii.* 2022;28(2):179-188. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-179-188.
6. Drago L., De Vecchi E., Bortolin M., Zagra L., Romanò C.L., Cappelletti L. Epidemiology and Antibiotic Resistance of Late Prosthetic Knee and Hip Infections. *J Arthroplasty.* 2017;32(8):2496-2500. doi: 10.1016/j.arth.2017.03.005.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

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

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

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

7. Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В. и др. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей. *Травматология и ортопедия России.* 2018;24(4):20-31. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Tikhilov R.M., Polyakova E.M., Rukina A.N., Shabanova V.V. et al. Adverse Trends in the Etiology of Orthopedic Infection: Results of 6-Year Monitoring of the Structure and Resistance of Leading Pathogens. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2018;24(4):20-31. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
8. Ometti M., Delmastro E., Salini V. Management of prosthetic joint infections: a guidelines comparison. *Musculoskelet Surg.* 2022;106(3):219-226. doi: 10.1007/s12306-021-00734-7.
9. Bernard L., Arvieux C., Brunschweiler B., Touchais S., Ansart S., Bru J.P. et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *N Engl J Med.* 2021;384(21):1991-2001. doi: 10.1056/NEJMoa2020198.
10. 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;22(1):33-45.
Winkler T., Trampuz A., Renz N., Perka C., Bozhkova S.A. Classification and algorithm for diagnosis and treatment of hip periprosthetic infection. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2016;(1):21-32. (In Russian).
11. Thabit A.K., Fatani D.F., Bamakhrama M.S., Barnawi O.A., Basudan L.O., Alhejaili S.F. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *Int J Infect Dis.* 2019;81:128-136. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.005.
12. John J. Jr. The treatment of resistant staphylococcal infections. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-150. doi: 10.12688/f1000research.17718.1.
13. Peechakara B.V., Gupta M. Ampicillin/Sulbactam. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526117/>.
14. Straub A., Stapf M., Fischer M., Vollmer A., Linz C., Lâm T.T. et al. Bone Concentration of Ampicillin/Sulbactam: A Pilot Study in Patients with Osteonecrosis of the Jaw. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):14917. doi: 10.3390/ijerph192214917.

15. Ishikawa T., Matsunaga N., Tawada H., Kuroda N., Nakayama Y., Ishibashi Y. et al. TAK-599, a novel N-phosphono type prodrug of anti-MRSA cephalosporin T-91825: synthesis, physicochemical and pharmacological properties. *Bioorg Med Chem.* 2003;11(11): 2427-2437. doi: 10.1016/S0968-0896(03)00126-3.
16. Bloem A., Bax H.I., Yusuf E., Verkaik N.J. New-Generation Antibiotics for Treatment of Gram-Positive Infections: A Review with Focus on Endocarditis and Osteomyelitis. *J Clin Med.* 2021;10(8):1743. doi: 10.3390/jcm10081743.
17. Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Эйдельштейн М.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов staphylococcus aureus в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» в 2013-2014. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2017;19(1):57-62.
Romanov A.V., Dekhnich A.V., Sukhorukova M.V., Skleenova E.Yu., Ivanchik N.V., Edelstein M.V. et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Staphylococcus aureus isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON» 2013-2014. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2017;19(1):57-62. (In Russian).
18. Божкова С.А., Гордина Е.М., Шнейдер О.В. Возможность применения диско-диффузионного метода для изучения чувствительности коагулазонегативных стафилококков к цефтаролину. *Российский медицинский журнал.* 2020;26(3):173-178. doi: 10.17816/0869-2106-2020-26-3-173-178.
Bozhkova S.A., Gordina E.M., Shneider O.V. Possibility of application of the disk diffusion method for studying the sensitivity of coagulase-negative staphylococcus to ceftaroline. *Russian Medicine.* 2020;26(3):173-178. (In Russian). doi: 10.17816/0869-2106-2020-26-3-173-178.
19. Jacqueline C., Amador G., Caillon J., Le Mabecque V., Batard E., Miègeville A.F. и др. Efficacy of the new cephalosporin ceftaroline in the treatment of experimental methicillin-resistant Staphylococcus aureus acute osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(8):1749-1752.
20. Meeker D.G., Beenken K.E., Mills W.B., Loughran A.J., Spencer H.J., Lynn W.B. et al. Evaluation of Antibiotics Active against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Based on Activity in an Established Biofilm. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(10):5688-5694. doi: 10.1128/AAC.01251-16.
21. Johnson L.B., Ramani A., Guervil D.J. Use of Ceftaroline Fosamil in Osteomyelitis: CAPTURE Study Experience. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):183. doi: 10.1186/s12879-019-3791-z.
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Staphylococcus aureus resistant to vancomycin--United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(26):565-567.
23. Cong Y., Yang S., Rao X. Vancomycin resistant Staphylococcus aureus infections: A review of case updating and clinical features. *J Adv Res.* 2019;21:169-176. doi: 10.1016/j.jare.2019.10.005.
24. Egan S.A., Kavanagh N.L., Shore A.C., Mollerup S., Samaniego Castruita J.A., O'Connell B. и др. Genomic analysis of 600 vancomycin-resistant Enterococcus faecium reveals a high prevalence of ST80 and spread of similar vanA regions via IS1216E and plasmid transfer in diverse genetic lineages in Ireland. *J Antimicrob Chemother.* 2022;77(2):320-330. doi: 10.1093/jac/dkab393.
25. Eichel V.M., Last K., Brühwasser C., von Baum H., Dettenkofer M., Götting T. et al. Epidemiology and outcomes of vancomycin-resistant enterococcus infections: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2023;141:119-128. doi: 10.1016/j.jhin.2023.09.008.
26. Kalt F., Schulthess B., Sidler F., Herren S., Fucntese S.F., Zingg P.O. et al. Corynebacterium Species Rarely Cause Orthopedic Infections. *J Clin Microbiol.* 2018;56(12):e01200-e01218. doi: 10.1128/JCM.01200-18.
27. Wada Y., Harun A.B., Yean C.Y., Zaidah A.R. Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) in Nigeria: The First Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2020;9(9):565. doi: 10.3390/antibiotics9090565.
28. Туфанова О.С., Касимова А.Р., Божкова С.А. Оценка эффективности и безопасности фармакотерапии ванкомицином у пациентов с ортопедической инфекцией с помощью методики терапевтического лекарственного мониторинга. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2022;10(2):128-138. doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-128-138.
Tufanova O.S., Kasimova A.R., Bozhkova S.A. Therapeutic Drug Monitoring for Evaluation of the Efficacy and Safety of Vancomycin in Patients with Orthopaedic Infections. *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2022;10(2):128-138. (In Russian). doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-128-138.
29. Борисов А.М., Галанкин Т.Л., Божкова С.А., Вербицкая Е.В., Касимова А.Р., Королева Е.М. Терапевтический лекарственный мониторинг ванкомицина у пациентов с инфекционными осложнениями в клинике травматологии и ортопедии: анализ клинической практики. *Клиническая Микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2020;22(1):60-66.
Borisov A.M., Galankin T.L., Bozhkova S.A., Verbitskaya E.V., Kasimova A.R., Koroleva E.M. Therapeutic drug monitoring of vancomycin in patients with infectious complications in traumatology and orthopedics. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2020;22(1):60-66. (In Russian).
30. Hashemian S.M.R., Farhadi T., Ganjparvar M. Linezolid: a review of its properties, function, and use in critical care. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:1759-1767. doi: 10.2147/DDDT.S164515.
31. Wang Z., Liu D., Zhang J., Liu L., Zhang Z., Liu C. et al. Genomic epidemiology reveals multiple mechanisms of linezolid resistance in clinical enterococci in China. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2024;23(1):41. doi: 10.1186/s12941-024-00689-0.
32. Gupta V., Gulati N., Sharma S., Gupta R., Soni A., Chander J. Linezolid Resistance in Staphylococcus haemolyticus - Case Series and Review of Literature. *Infect Disord Drug Targets.* 2020;20(5):713-717. doi: 10.2174/1871526519666190807152850.
33. Liu C., Yu J., Chen C., Li X., Ye Y., Dong Y. et al. Characterization of linezolid- and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci in a tertiary hospital in China. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):486. doi: 10.1186/s12879-024-09376-z.
34. Kato H., Hagihara M., Asai N., Koizumi Y., Yamagishi Y., Mikamo H. A systematic review and meta-analysis of myelosuppression in pediatric patients treated with linezolid for Gram-positive bacterial infections. *J Infect Chemother.* 2021;27(8):1143-1150. doi: 10.1016/j.jiac.2021.03.003.
35. Theil C., Schmidt-Braekling T., Gosheger G., Schwarze J., Dieckmann R., Schneider K.N. et al. Clinical use of linezolid in periprosthetic joint infections – a systematic review. *J Bone Jt Infect.* 2020;6(1):7-16. doi: 10.5194/jbji-6-7-2020.

36. El Haj C., Murillo O., Ribera A., Lloberas N., Gómez-Junyent J., Tubau F. et al. Evaluation of linezolid or trimethoprim/sulfamethoxazole in combination with rifampicin as alternative oral treatments based on an in vitro pharmacodynamic model of staphylococcal biofilm. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51(6):854-861. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.01.014.
37. Gómez J., Canovas E., Baños V., Martínez L., García E., Hernández-Torres A. et al. Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(9):4308-4310. doi: 10.1128/AAC.00352-11.
38. Fernandes P. Fusidic Acid: A Bacterial Elongation Factor Inhibitor for the Oral Treatment of Acute and Chronic Staphylococcal Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(1):a025437. doi: 10.1101/cshperspect.a025437.
39. Hajikhani B., Goudarzi M., Kakavandi S., Amini S., Zamani S., van Belkum A. et al. The global prevalence of fusidic acid resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):75. doi: 10.1186/s13756-021-00943-6.
40. Howard P., Twycross R., Grove G., Charlesworth S., Mihalyo M., Wilcock A. Rifampin (INN Rifampicin). *J Pain Symptom Manage*. 2015;50(6):891-895. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.09.004.
41. Ralhan K., Iyer K.A., Diaz L.L., Bird R., Maind A., Zhou Q.A. Navigating Antibacterial Frontiers: A Panoramic Exploration of Antibacterial Landscapes, Resistance Mechanisms, and Emerging Therapeutic Strategies. *ACS Infect Dis*. 2024;10(5):1483-1519. doi: 10.1021/acsinfecdis.4c00115.
42. Wouthuyzen-Bakker M., Scheper H. Rifampicin in periprosthetic joint infections: where do we stand and where are we headed? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023;21(7):695-701. doi: 10.1080/14787210.2023.2211263.
43. Scheper H., Gerritsen L.M., Pijls B.G., Van Asten S.A., Visser L.G., De Boer M.G.J. Outcome of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Staphylococcal Hip and Knee Prosthetic Joint Infections, Focused on Rifampicin Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(7):ofab298. doi: 10.1093/ofid/ofab298.
44. Nguyen S., Robineau O., Titecat M., Blondiaux N., Valette M., Loiez C. et al. Influence of daily dosage and frequency of administration of rifampicin-levoﬂoxacin therapy on tolerance and effectiveness in 154 patients treated for prosthetic joint infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(8):1675-1682. doi: 10.1007/s10096-015-2404-z.
45. Reinecke P., Morovic P., Niemann M., Renz N., Perka C., Trampuz A. et al. Adverse Events Associated with Prolonged Antibiotic Therapy for Periprosthetic Joint Infections-A Prospective Study with a Special Focus on Rifampin. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(11):1560. doi: 10.3390/antibiotics12111560.
46. Scheper H., van der Wal R.J.P., Mahdad R., Keizer S., Delfos N.M., van der Lugt J.C.T. et al. Effectiveness of Different Antimicrobial Strategies for Staphylococcal Prosthetic Joint Infection: Results From a Large Prospective Registry-Based Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(10):ofac474. doi: 10.1093/ofid/ofac474.

Сведения об авторах

✉ Касимова Алина Рашидовна — канд. мед. наук
Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8
<https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>
e-mail: kasi-alina@yandex.ru

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

Туфанова Ольга Сергеевна
<https://orcid.org/0000-0003-4891-4963>
e-mail: katieva@mail.ru

Гордина Екатерина Михайловна — канд. мед. наук
<http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>
e-mail: emgordina@win.rniito.ru

Гвоздецкий Антон Николаевич — канд. мед. наук
<http://orcid.org/0000-0001-8045-1220>
e-mail: Gvozdetskiy_AN@hotmail.com

Рукина Анна Николаевна
<https://orcid.org/0000-0003-3307-4674>
e-mail: anrukina@win.rniito.ru

Тихилов Рашид Муртузалиевич — д-р мед. наук,
профессор, чл.-кор. РАН
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>
e-mail: rtikhilov@gmail.com

Authors' information

✉ Alina R. Kasimova — Cand. Sci. (Med.)
Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg,
195427, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>
e-mail: kasi-alina@yandex.ru

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

Olga S. Tufanova
<https://orcid.org/0000-0003-4891-4963>
e-mail: katieva@mail.ru

Ekaterina M. Gordina — Cand. Sci. (Med.)
<http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>
e-mail: emgordina@win.rniito.ru

Anton N. Gvozdetskiy — Cand. Sci. (Med.)
<http://orcid.org/0000-0001-8045-1220>
e-mail: Gvozdetskiy_AN@hotmail.com

Anna N. Rukina
<https://orcid.org/0000-0003-3307-4674>
e-mail: anrukina@win.rniito.ru

Rashid M. Tikhilov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member of the RAS
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>
e-mail: rtikhilov@gmail.com

Recurrent Cases of Periprosthetic Joint Infection Caused by *Staphylococcus Aureus*: Reinfection or Reactivation of a Pathogen?

Andrey A. Kechin^{1,2}, Victoria S. Borobova^{1,2}, Taalaibek U. Sheraliev³, Svetlana O. Chretien³, Irina N. Tromenshleger¹, Vitaliy V. Pavlov³, Maxim L. Filipenko¹

¹ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of Siberian Branch of the Russian Academy of Science, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

³ Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia

Abstract

Background. *Staphylococcus aureus* is one of the most common pathogens causing periprosthetic joint infection (PJI). Despite the high genetic diversity of *S. aureus* strains, determining phylogenetic relationships and, consequently, the source of infection is a challenging task that can only be addressed through detailed comparison of the genomes of the obtained isolates.

The aim of the study was to assess the feasibility of differentiating the cases of nosocomial periprosthetic joint infections, using whole-genome sequencing to identify genetic and phenotypic differences between isolates with the prospect of the application of evidence-based treatment strategies.

Methods. Genomes of 20 *S. aureus* isolates from 13 patients with PJI were sequenced. Standard microbiological tests and *in silico* analysis of genomes using ResFinder, KmerFinder, spaTyper, and SCCmecFinder programs were employed.

Results. Phylogenetic analysis was performed using core genome reconstruction and identified potential cases of nosocomial infections, as well as cases of recurrent infections. The relatedness of isolates collected between 2012 and 2019 was demonstrated, along with the evolution of their genomes, including the acquisition and loss of antibiotic resistance genes. In one case of recurrent infection, the loss of several genes was observed over a remission period of approximately 5 years. Comparison of phenotypic testing results using the disk diffusion method and resistance predictions based on genome analysis revealed discrepancies for three isolates containing the *aac(6')-aph(2'')* gene, which were resistant to tobramycin and gentamicin but susceptible to amikacin. Based on the treatment outcomes of several recurrent PJI cases, it was hypothesized that radical treatment might be more effective in cases of infections caused by multidrug-resistant nosocomial strains.

Conclusions. Whole-genome sequencing enables the identification of phylogenetically related isolates, with shared genetic and phenotypic properties confirming their relatedness. Against the backdrop of high-dose antibiotic therapy, *S. aureus* genomes accumulate changes that, through molecular genetic testing, may help to justify the choice of radical treatment strategy for periprosthetic joint infection, such as prosthesis removal.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, periprosthetic joint infection, nosocomial infection, whole-genome sequencing, phylogenetic analysis, core genome.

Cite as: Kechin A.A., Borobova V.S., Sheraliev T.U., Chretien S.O., Tromenshleger I.N., Pavlov V.V., Filipenko M.L. Recurrent Cases of Periprosthetic Joint Infection Caused by *Staphylococcus Aureus*: Reinfection or Reactivation of a Pathogen? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):18-32. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17610>.

✉ Andrey A. Kechin; e-mail: aa_kechin@niboch.nsc.ru

Submitted: 28.10.2024. Accepted: 20.02.2025. Published online: 18.03.2025.

© Kechin A.A., Borobova V.S., Sheraliev T.U., Chretien S.O., Tromenshleger I.N., Pavlov V.V., Filipenko M.L., 2025

Случаи развития повторной перипротезной инфекции *Staphylococcus aureus*: реинфекция или реактивация патогена?

А.А. Кечин^{1,2}, В.С. Боробова^{1,2}, Т.У. Шералиев³, С.О. Кретьен³, И.Н. Троменшлегер¹, В.В. Павлов³, М.Л. Филипенко¹

¹ ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

² ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, Россия

³ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

Реферат

Актуальность. *Staphylococcus aureus* — один из наиболее частых возбудителей перипротезной инфекции (ППИ). Несмотря на высокое генетическое разнообразие штаммов *S. aureus*, определение филогенетических связей, а следовательно, и источника заражения является непростой задачей, которая может быть решена только при подробном сравнении геномов получаемых изолятов.

Цель — используя полногеномное секвенирование с выявлением генетических и фенотипических отличий между изолятами, изучить возможность дифференцирования случаев заражения пациентов внутрибольничной перипротезной инфекцией с перспективой обоснованного выбора тактики лечения пациентов.

Материал и методы. Были определены нуклеотидные последовательности геномов 20 изолятов *S. aureus*, полученных от 13 пациентов с перипротезной инфекцией. В работе были использованы стандартные микробиологические тесты и анализ геномов *in silico* программами ResFinder, KmerFinder, spaTyper и SCCmecFinder.

Результаты. Применив филогенетический анализ с построением корового генома, были идентифицированы потенциальные случаи внутригоспитальной инфекции, а также исследованы случаи повторного развития инфекции. Показано родство изолятов, выделенных на протяжении 2012–2019 гг., а также эволюция их геномов с приобретением и потерей генов антибиотикорезистентности. Так, в одном из случаев повторного развития инфекции была обнаружена потеря нескольких генов за период ремиссии около 5 лет. При сравнении результатов фенотипического тестирования изолятов диско-диффузионным методом и предсказаний резистентности по данным анализа генома было выявлено несоответствие для трех изолятов, содержащих ген *aac(6')-aph(2'')* и резистентных к тобрамицину и гентамицину, но чувствительных к амикацину. На основании результатов лечения нескольких случаев с повторным развитием ППИ было выдвинуто предположение, что в случае развития инфекции, вызванной мультирезистентным внутригоспитальным штаммом, более эффективным может быть проведение радикального лечения.

Заключение. Полногеномное секвенирование позволяет выявлять филогенетически родственные изоляты, общность генетических и фенотипических свойств которых подтверждает их родство. На фоне проводимой высокодозной антибактериальной терапии в геномах *S. aureus* накапливаются изменения, которые при молекулярно-генетическом тестировании могут помочь обосновать выбор радикальной тактики лечения перипротезной инфекции — удаление эндопротеза.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, перипротезная инфекция, внутригоспитальная инфекция, полногеномное секвенирование, филогенетический анализ, коровый геном.

 **Для цитирования:** Кечин А.А., Боробова В.С., Шералиев Т.У., Кретьен С.О., Троменшлегер И.Н., Павлов В.В., Филипенко М.Л. Случаи развития повторной перипротезной инфекции *Staphylococcus aureus*: реинфекция или реактивация патогена? *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):18-32. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17610>.

 Кечин Андрей Андреевич; e-mail: aa_kechin@niboch.nsc.ru

Рукопись получена: 28.10.2024. Рукопись одобрена: 20.02.2025. Статья опубликована онлайн: 18.03.2025.

© Кечин А.А., Боробова В.С., Шералиев Т.У., Кретьен С.О., Троменшлегер И.Н., Павлов В.В., Филипенко М.Л., 2025

INTRODUCTION

Periprosthetic joint infections (PJI) are among the most severe postoperative complications following primary major joint arthroplasty, leading to significant functional impairment of the replaced joint and even fatal outcomes [1, 2]. Timely diagnosis and the assessment of risk factors for PJI can help to prevent such complications or facilitate the selection of an optimal treatment strategy. One of the key factors determining subsequent antibiotic therapy is the nature of the causative agent and its characteristics, including antimicrobial susceptibility. Among PJI pathogens, *Staphylococcus* spp. are the most frequently isolated, with *Staphylococcus aureus* being predominant [3, 4, 5]. Identifying the source of infection is clinically crucial, as contamination during operation, hematogenous spread, recurrence of a previous infection, or contact transmission from a local focus can all contribute to PJI. Each scenario influences the course of the disease, response to antibiotic therapy, and, ultimately, treatment outcomes [6]. In most studies, the source of recurrent infection remains undetermined, leaving the mechanisms of reinfection poorly understood. Many studies attribute recurrent infection to the same microorganism based solely on species identification through standard microbiological tests [7, 8]. However, given the high genetic diversity of *S. aureus* strains, accurate differentiation of two isolates requires more in-depth molecular genetic analysis of their genomes [9].

In recent years, whole-genome sequencing (WGS) has been increasingly applied to study *S. aureus* isolates responsible for PJI, enabling the identification of multiple clinically significant characteristics. WGS allows for the determination of phylogenetic relationships between two isolates, the detection of genetic determinants of antimicrobial resistance [10], and the prediction of strain virulence based on the presence of genes encoding various virulence factors [11]. Beyond these clinically relevant characteristics, which can affect the subsequent treatment of a patient, WGS data can also enhance our fundamental understanding of disease progression. For example, comparative genomic analysis of related isolates, such as those from reactivated primary infections, can provide insights into new strain characteristics

acquired through horizontal gene transfer or point mutations. Achieving this requires both extensive statistical data linking molecular genetic characteristics with pathogen virulence and resistance properties, as well as detailed investigations of newly identified virulence and resistance factors. Such comprehensive study of PJI will ultimately contribute to the development of new strategies for managing and preventing this type of postoperative complication [12].

The aim of the study was to assess the feasibility of differentiating the cases of nosocomial periprosthetic joint infections, using whole-genome sequencing to identify genetic and phenotypic differences between isolates with the prospect of the application of evidence-based treatment strategies.

METHODS

Bacterial isolates

From 2012 to 2019, twenty *S. aureus* isolates were collected at the Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics for whole-genome analysis. These isolates were obtained from 13 patients undergoing treatment for PJI after hip arthroplasty. In five patients, two to three isolates were collected due to recurrent PJI following treatment. Standard culture methods using growth media (sheep blood agar, chocolate agar, and Schaedler agar) were applied to identify etiologically significant microorganisms. The isolated microorganisms were identified using the VITEK 2 Compact 30 analyzer (bioMérieux, France) with Vitek ID-GP identification cards, Vitek AST-GP67 susceptibility cards, and the API STAPH system (bioMérieux, France) for staphylococcal and micrococcal identification. In 2021, following an agreement with the Federal State Budgetary Institution “Novosibirsk TB Research Institute” of the Ministry of Health of the Russian Federation for microorganism identification via mass spectrometry, the species identity of the isolates was validated. Bacterial cultures were stored at -80°C in Luria-Bertani medium supplemented with 30% glycerol.

In addition to Vitek AST-GP67 cards, antibiotic susceptibility was assessed using the standard disk diffusion method [13]. Antibiotic susceptibility testing was performed using disks impregnated with cefoxitin (for methicillin resistance detection), rifampicin (rifampin), linezolid,

trimethoprim-sulfamethoxazole, levofloxacin, ciprofloxacin, tigecycline, gentamicin, amikacin, erythromycin, tetracycline, and clindamycin (Bio-Rad, USA). Susceptibility criteria were based on the Russian clinical guidelines on antimicrobial susceptibility testing*, prepared following EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) standards. For each patient, data on admission dates, diagnosis, and antibiotics administered for PJI treatment were recorded.

DNA extraction

For DNA extraction, 50 ml of pure *S. aureus* cultures were centrifuged at 4000 g for 10 minutes. The pellets were resuspended in 180 µl of 0.15 M NaCl, followed by the addition of 200 µg of lysozyme (AppliChem, Germany) and 50 µg of RNase (SERVA, USA) and incubated at room temperature for 10 minutes. A 600 µl of lysis buffer (300 mM NaAc; pH = 5.4; 40% guanidine thiocyanate; 0.05% urea; 5% Triton X-100; 0.1% sodium dodecyl sulfate) was then added, mixed, and incubated at 65°C for 10 minutes. The lysate was transferred into spin columns for DNA and RNA Extraction (BioPharmExpert, Russia), centrifuged at 13.000 g for 5 minutes, and the DNA was precipitated on the column using 50% isopropanol with 10 mM Tris-HCl (pH = 8.0) and washed with 80% ethanol. The DNA was eluted by adding 100 µl of 10 mM Tris-HCl (pH = 8.0) to the center of the membrane, incubating at 65°C for 10 minutes, and centrifuging at 8000 g for 2 minutes. DNA purity and concentration were assessed spectrophotometrically using A260/A280 ratios and A260 values. The extracted DNA was stored at -20°C.

Whole-genome sequencing

For WGS, 100 ng of DNA was fragmented via ultrasound, and sequencing libraries were prepared according to a previously described protocol [14]. Fragment ends were repaired using 5 U of T4 polynucleotide kinase (SibEnzyme, Russia) and 1 U of T4 DNA polymerase (SibEnzyme, Russia) in 1 × ligation buffer (30 mM Tris-HCl; pH = 7.8; 100 mM MgCl₂; 10 mM dithiothreitol; 1 mM ATP). Deoxyadenosine residues were then added to the

fragments using 1 U of Klenow exo-enzyme (Thermo Scientific, USA), followed by NEB adapter ligation with 1 U of T4 DNA ligase (SibEnzyme, Russia). Sequencing was performed on a MiniSeq platform (Illumina) using the MiniSeq High-Output reagent kit (300 cycles, 2 × 150 bp) (Illumina) according to the manufacturer's instructions.

NGS data analysis

Adapter sequences were removed from demultiplexed reads using Trimmomatic v0.32 [15] with the following parameters: “leading” – 20, “trailing” – 20, “minimum length” – 30. The remaining reads were assembled into contigs *de novo* using SPAdes v3.9.0 with default settings [16]. Files in the scaffolds.fasta format were used for further analysis. Antibiotic resistance genes and mutations were identified using ResFinder [17], while species identity was confirmed using KmerFinder [18]. Multilocus sequence typing (MLST) was conducted using the MLST tool [19]. In addition to ResFinder, β-lactam resistance was assessed by detecting mutations in *gdpP* and *pbp4* genes, which may be associated with cephalosporin resistance [20]. Phylogenetic analysis was performed using core genome alignment across all isolates with Snippy (<https://github.com/tseemann/snippy>) and FastTree 2 [21], using *S. aureus* subsp. *aureus* NCTC 8325 (GenBank assembly NC_007795.1) as the reference genome. A total of 23.315 polymorphic core genome positions were included in the phylogenetic analysis. The number of mutations between genomes of isolates was estimated from this list. The phylogenetic tree was visualized using MEGA v10.2.4 [22]. Gene annotation in contigs was performed using RAST [23]. Spa typing was conducted using spaTyper (<https://github.com/HCGB-IGTP/spaTyper>) with the Ridom SpaServer database (<http://spaserver.ridom.de/>). SCCmec typing was performed using SCCmecFinder-1.2 [24].

Statistical analysis

Median and quartile calculations were performed using the standard Python math package. Bootstrap support values for phylogenetic analysis were obtained from FastTree 2.

* Russian clinical guidelines on antimicrobial susceptibility testing. Version 2004-02. Smolensk: IACMAC, NSMU; 2024. 192 p.

RESULTS

Patient sample and isolate characteristics

A total of 13 patients with PJI following hip arthroplasty were included in the study. Among them, eight patients had a single isolate collected, three had two isolates, and two had three isolates. A higher number of isolates from the same patient was associated with recurrent infections, leading to re-admission. The median time from primary arthroplasty to admission due to PJI was 5 months (ranging from 1 week to 10 years) (Table 1).

In 5 out of 11 primary admission cases for which antibiotic data were available, dual antibiotic therapy was administered. In three cases, a single antibiotic was used, and in another three, three antibiotics were used. For three of four recurrent infections, at least three antibiotics were prescribed. The most frequently used antibiotic was the first-generation cephalosporin cefazolin (11 out of 15 admissions, including recurrent cases), followed by the glycopeptide vancomycin (6 cases) (Table 2).

The primary objective of the examination of the obtained *S. aureus* isolates was to determine the cause of recurrence and the source of re-infection: whether it resulted from reactivation of the same bacterial strain after prior antibiotic therapy or from a new strain. However, to enable the identification of related isolates, the study also included isolates

from patients having a single (primary) admission due to PJI who were successfully treated within one admission without recurrence over a follow-up period of at least two years.

Antibiotic resistance of isolates

The nucleotide sequence of all genomes, except one (isolate 264), was determined with sufficient accuracy (N50 value > 70.000 bp). Therefore, all read genomes were included in the subsequent analysis. Due to insufficient sequencing data, all types of analysis were conducted for isolate 264 except for *de novo* gene annotation. To assess the prevalence of antibiotic resistance genes in the studied sample and their phenotypic expression, all genomes were analyzed using the ResFinder program. Most isolates (17 out of 20) were predicted to be β -lactam-resistant due to the presence of the *blaZ* or *mecA* genes (Table 3). All *mec*-containing isolates (226, 318, 359, and 412) contained the *mecA* gene and belonged to the SCCmec IVc (2B) type. In five cases, the resistance predicted by the presence of the *blaZ* gene corresponded with the phenotypic data, whereas in one case, the isolate was found to be susceptible. The opposite discrepancy was also observed: some isolates exhibited phenotypic β -lactam resistance despite the absence of corresponding resistance genes. This could be attributed to either errors in phenotypic testing or the presence of unidentified resistance mechanisms.

Table 1

Characteristics of the patients included in the study

Parameter		Values
Age, Me [Q ₁ -Q ₃]		45 [39-58]
Male (n, %)		8 (62)
Time from surgery to diagnosis	<30 days	4
	91-365 days	6
	>365 days	2
Basic treatment strategy	DAIR	2
	Two-stage treatment	6
	Girdlestone procedure	7 with prosthesis replacement (4 cases) or without (3)

DAIR (Debridement, Antibiotics, and Implant Retention) – a surgical procedure for PJI that includes debridement of the infection site, antibiotic therapy, and prosthesis retention.

Table 2

Characteristics of *S. aureus* isolates indicating the time from primary arthroplasty to admission due to PJI and isolation of the corresponding isolate, and a list of antibiotics received by patients in the hospital, as well as the number of paired NGS reads by which genomes were sequenced

A patient's number	An isolate's number	Time from primary arthroplasty to admission due to PJI	Antibiotic therapy	Number of paired NGS reads
1	153	2 years	VCM; CPF	1658796
2	406	4 weeks	VCM; CFZ	1355447
2	1063	4 years	MRP; CFZ; CPF	3043924
5	379	10 months	N/D	2289340
5	212	1 year	VCM; CFZ	487278
5	264	17 months	VCM; CFZ; CTM; RFP	88448
6	359	4 months	N/D	385875
6	318	5 months	N/D	759876
6	412	7 months	N/D	1690858
7	310	1 year	AM; VCM; CFZ	887505
8	419	4 months	AM; CFZ	5248835
9	3716	1 week	CTM; CFZ; EPM	2264877
10	326	4 weeks	CFZ	1326171
10	348	1 month	CFZ	648313
11	226	3 weeks	VCM	564691
13	399	6 weeks	VCM; CFZ; CPF	1794654
13	3692	5 years	CTM; CFZ; CPF	2233867
14	217	11 months	AM; CFZ	2128946
17	3825	5 months	CFZ	322697
18	3808	10 years	N/D	3155607

AM — amikacin; VCM — vancomycin; CTM — co-trimoxazole; MRP — meropenem; RFP — rifampicin; CFZ — cefazoline; CFZ — ceftriaxone; CPF — ciprofloxacin; EPM — ertapenem; N/D — no data on which antibiotics were used in therapy.

In addition to ResFinder, which predicts β -lactam resistance based on the presence of *blaZ* or *mecA* genes, manual searches for mutations in the *gdpP* and *pbp4* genes were conducted. Resistance to certain cephalosporins has previously been shown to develop via mechanisms independent of *blaZ* and *mecA* genes [25, 26]. Two mutations previously described in resistant strains were identified in the studied sample: c.-298C>T (in the promoter) and p.Asp98Glu in the *pbp4* gene of isolate 217, which was phenotypically susceptible to cefoxitin. This is likely due to the fact that for the above-mentioned *mecA*-independent mechanisms, only data on the presence of these mutations in resistant strains have been presented in the literature, but no experimental studies have confirmed that these mutations directly cause resistance. An exception is a 36 bp

duplication and a 90 bp deletion in the *pbp4* promoter region, which have been linked to increased gene expression, leading to structural changes in the bacterial cell wall peptidoglycan and subsequent resistance [26, 27].

Another discrepancy was observed in three isolates (217, 226, and 412) that were phenotypically susceptible to amikacin according to the disk diffusion method but carried the *aac(6')-aph(2'')* gene, which confers resistance to gentamicin and tobramycin. These discrepancies indicate that WGS-based assessment of *S. aureus* antibiotic resistance cannot yet fully replace phenotypic testing due to gaps in understanding all possible resistance mechanisms. For all isolates resistant to ciprofloxacin (226, 318, 359, and 412), two mutations were detected in the *gyrA* (p.Ser84Leu) and *grrA* (also known as *parC*, p.Ser80Phe) genes.

Table 3

List of antimicrobial agents, to which the studied isolates were resistant or sensitive according to the results of the disk diffusion method, Vitek AST-GP67 susceptibility cards or genome analysis

Isolate	BPC	CFXT	VCM	GMC	ERM	CPF	CLP	TOB	AM
153	R/?	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
212	R/R	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
217	R/?	S/S	S/S	R/R	S/S	S/S	S/?	R/R	R/S
226	R/?	R/R	S/S	R/R	R/R	R/R	R/?	R/R	R/S
264	R/R	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
310	R/?	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
318	R/?	R/R	S/S	S/S	S/S	R/R	R/?	S/S	S/S
326	R/?	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
348	R/?	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
359	R/?	R/R	S/S	S/S	S/S	R/R	R/?	S/S	S/S
379	R/?	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
399	S/?	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
406	R/R	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
412	R/?	R/R	S/S	R/R	S/S	R/R	R/?	R/R	R/S
419	R/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
1063	S/R	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/S
3692	R/R	S/S	S/S	S/S	S/?	S/S	S/?	S/S	S/S
3716	R/R	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S
3808	S/?	S/?	S/?	S/?	S/?	S/?	S/?	S/?	S/?
3825	R/R	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S

For each isolate and antibiotic group, data from the genome analysis are listed first, with phenotypic testing data (R – resistant, S – sensitive, ? – the isolate was not tested) indicated across the slash. β L – β -lactam, CFXT – ceftiofur, VCM – vancomycin, GMC – gentamicin, ERM – erythromycin, CPF – ciprofloxacin, CLP – chloramphenicol, TOB – tobramycin, AM – amikacin. The color indicates results that matched by genome analysis and phenotypic testing (green and blue), those that did not match (yellow and orange), and results where resistance was shown only by bioinformatic methods without the disc diffusion test (purple). Resistance to doxycycline, trimethoprim, sulfamethoxazole and fosfomycin was determined by *in silico* methods only: all isolates were sensitive to the listed antibiotics.

Phylogenetic analysis of genomes of isolates

To determine the genetic relationships among the PJI-associated isolates, a phylogenetic analysis was performed using core genome reconstruction. This approach includes most of the genome while excluding isolate-specific regions, simplifying the analysis. Additionally, MLST was conducted for each isolate. Identical MLST types indicate close genetic relationships between isolates and allow comparisons with strains described in the literature.

According to phylogenetic analysis, all isolates clustered into six distinct branches, which aligned with MLST results (Figure 1). The predominant MLST type was ST97 (9 out of 20 isolates), belonging to clonal complex 97 (CC97),

frequently identified in livestock animals [28, 29, 30]. A separate branch included three isolates of MLST ST30, previously linked to foodborne infections [31].

Of particular interest were isolates from patients with recurrent PJI, marked in Figure 1 with identical colors. In four out of five patients, recurrent PJI appeared to be caused by the same strain (isolates highlighted in purple, red, blue, and orange), suggesting clinical recurrence. In one case (patient No 13), PJI was caused by a strain phylogenetically related to another patient's strain, who was admitted around the same time (green). This suggests that during the initial admission in December 2013, patient No 13 may have acquired the strain from patient No 8. This strain was circulating in the

hospital at that time (isolate 419) and was later isolated from patient No 13 (isolate 3962) upon admission in February 2014. The same strain (isolate 3692) caused a recurrent PJI five years later, leading to re-admission. Due to the severity of the recurrent infection, the hip prosthesis was

removed (Girdlestone procedure), as the patient had already undergone 12 different surgeries for unrelated medical reasons.

For the remaining four patients (No 5, 13, 6, and 9) with recurrent infection caused by the same strain, two cases resulted in prosthesis

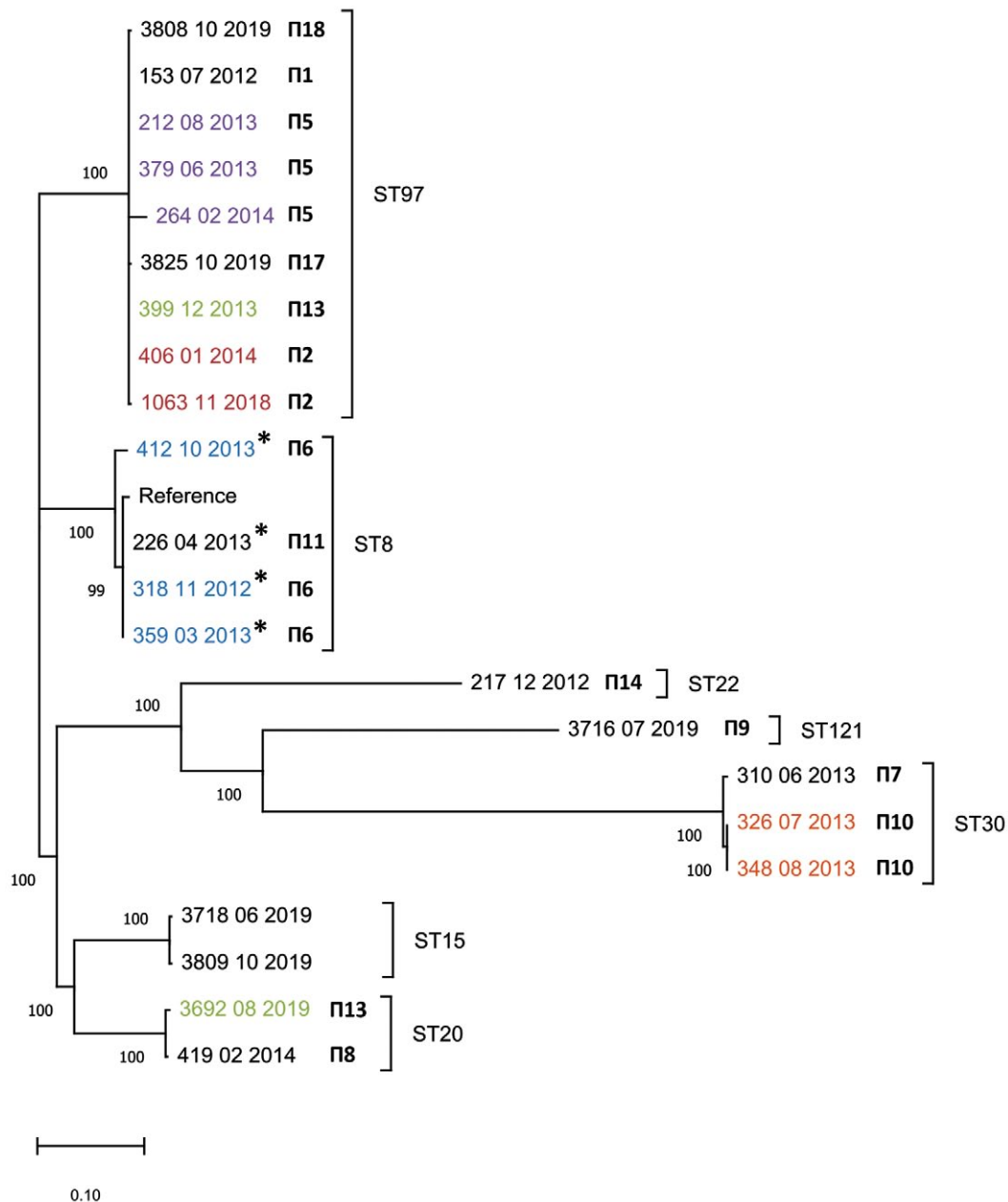


Figure 1. Results of phylogenetic analysis of genomes of the isolates performed using core genome reconstruction. Isolate numbers are indicated with the date of hospital admission (month and year) and patient numbers. Multidrug-resistant isolates are marked with an asterisk. The distances between nodes reflect genetic differences between the samples. Colors represent patients with recurrent infections: isolates from the same patient are shown in the same color, with the number in parentheses indicating the MLST. Numbers at the nodes of the tree indicate bootstrap support levels. Isolates 3718 and 3809 were used only in the phylogenetic analysis, as they were obtained from patients with infections caused by different microorganisms

removal due to treatment failure (Figure 2). For patient No 5 (isolates 379, 212, and 264), the primary infection was likely acquired nosocomially during admission in August 2012, as the isolate (153) was identical to that of another patient (patient No 1) admitted for PJI in July 2012. Two months after initial infection resolution, the same strain (isolate 212) reactivated, causing clinical recurrence. After antibiotic therapy, another recurrence (isolate 264) occurred six months later. The treatment of PJI resulted ineffective, ultimately leading to prosthesis removal. Additionally, patients No 2 (isolate 406) and No 13 (isolate 399) were likely infected by patient No 5, as their isolates differed by only 39 and 7 mutations, respectively.

Patient No 6 (isolates 318, 359, and 412) underwent two courses of antibiotic therapy. Four months after the first episode of PJI (isolate 359), reactivation of the same strain (isolate 318) occurred, with genomic differences amounting to four mutations between bacterial genomes. Clinically, this manifested as a recurrence of PJI. The prosthesis was immediately removed (Girdlestone procedure), followed by a course of antibiotic therapy. After a surgical pause and re-implantation with subsequent antibiotic therapy, another recurrence of the infectious process

developed, caused by the same strain (isolate 412). The small number of mutations confirmed the identity of the strains. As a result, another course of antibiotic therapy was administered, leading to infection resolution. A new resistance to aminoglycosides emerged only in isolate 412 (resistance to gentamicin and tobramycin due to the *aac(6')-aph(2'')* gene). A phylogenetic relationship was identified between *S. aureus* isolates from patient No 6 and patient No 11, from whom isolate 226 was obtained. This isolate contained the same newly acquired antibiotic resistance genes as isolate 412, suggesting that all these isolates likely had a nosocomial origin.

In two other patients (No 2 and No 10) with recurrent infection, recovery was achieved after the second course of antibiotic therapy. The initial infection in patient No 2 (isolate 406) also appeared to have a nosocomial origin due to its close phylogenetic relationship with isolate 264 from patient No 5 (only 39 mutations between genomes). After the first phase of therapy with ceftriaxone (1.0 g twice daily) and vancomycin (1.0 g twice daily IV), reactivation of the infection occurred only after 4 years and 10 months (isolate 1063). However, given the time elapsed since operation, this case can be considered an independent hematogenous translocation infection. A combination therapy regimen

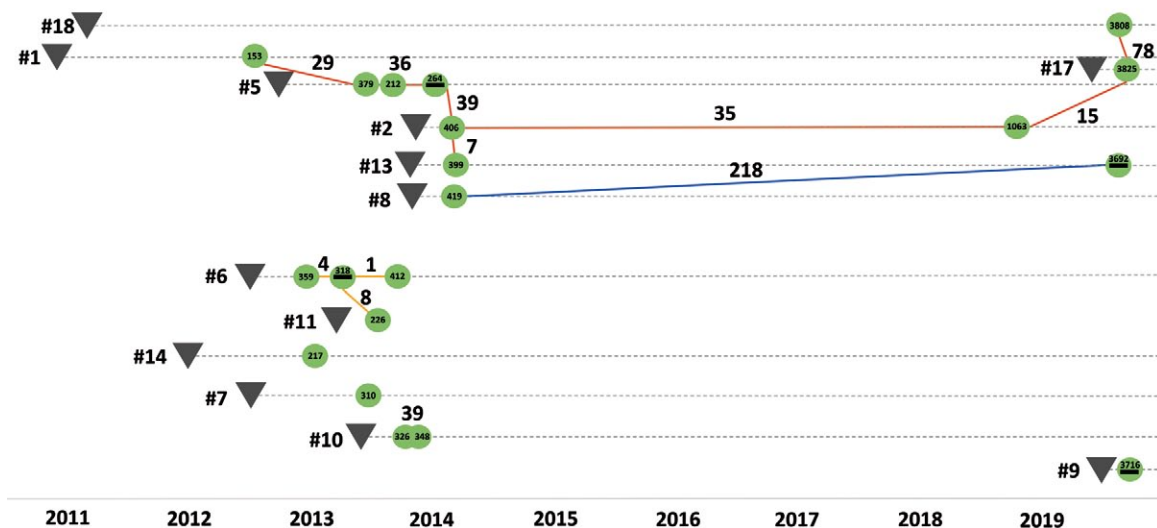


Figure 2. Genetic relatedness of the isolates, indicating the approximate date of primary arthroplasty for the corresponding patient (triangle) and hospital admission due to PJI (green circles). The dashed line represents the timeline for each patient. Orange and blue lines indicate phylogenetic relatedness of two isolates with fewer than and more than 100 genomic differences, respectively. Above each such line, the number of single nucleotide substitutions, insertions, and deletions distinguishing the two genomes is indicated. A minus sign in a circle denotes prosthesis removal, and the number represents the isolate number

consisting of ceftriaxone (1.0 g twice daily), vancomycin (1.0 g twice daily IV), meropenem (1.0 g three times daily), ceftaroline fosamil (600 mg twice daily), and ciprofloxacin (400 mg twice daily) during admission, followed by trimethoprim-sulfamethoxazole (960 mg twice daily for 3 weeks) and ciprofloxacin (500 mg twice daily for 3 weeks) in the outpatient phase, resulted in infection resolution while preserving the prosthesis. Notably, isolate 1063, compared to isolate 406, had lost the *blaZ* gene while retaining β -lactam resistance and becoming susceptible to

cefotixin. This suggests that over such a prolonged period, bacterial selection favored strains lacking this gene. For patient No 10, both episodes of PJI, caused by the same strain, were treated with cefazolin. Infection resolution was achieved after the second course of antibiotic therapy, most likely due to a more radical debridement, including necrotic tissue removal and friction pair replacement via the double-DAIR procedure. The relationships between surgical interventions, phylogenetic relatedness of isolates, and treatment outcomes are presented in Table 4.

Table 4

Relationships between the types of surgery and therapy performed, phylogenetic relatedness of isolates, and treatment outcomes

Patient	1 st operation / number of isolate	Rec.	2 nd operation / number of isolate	Rec.	3 rd operation / number of isolate	Rec.	4 th operation	Outcome
1	Spacer implantation / 153	Yes	Girdlestone procedure / 153	Yes				Chronic osteomyelitis
2	Girdlestone procedure / 406	Yes	Debridement / 1063	No	Revision THA			Recovery
5	Spacer implantation / 379	Yes	Spacer re-implantation / 212	Yes	Girdlestone procedure / 264	Yes		Chronic osteomyelitis
6	Spacer implantation / 359	Yes	Girdlestone procedure / 318	Yes	Debridement / 412	No	Revision arthroplasty	Recovery
7	DAIR / 310	Yes	Spacer implantation / 310	Yes	Girdlestone procedure / 310	No		Relative recovery
8	Spacer implantation / 419	Yes	Spacer re-implantation / 419	No	Revision THA			Recovery
9	DAIR / 3716	Yes	Spacer implantation / 3716	Yes	Girdlestone procedure / 3716	No		Relative recovery
10	DAIR / 326	Yes	DAIR / 348	No				Recovery
11	DAIR / 226	No						Recovery
13	Spacer implantation / 399	Yes	Spacer re-implantation / 399	Yes	Girdlestone procedure / 3692			Relative recovery
14	One-stage prosthesis replacement / 217	No						Recovery
17	Spacer implantation / 3825	No	Revision arthroplasty					Recovery
18	One-stage prosthesis replacement / 3808	No						Recovery

Phylogenetically related isolates are highlighted in the same color. DAIR (Debridement, Antibiotics and Implant Retention) — a surgical procedure for PJI with prosthesis retention; Girdlestone procedure — prosthesis removal without spacer implantation; debridement — option for a secondary surgical wound care; chronic osteomyelitis — PJI recurrence; relative recovery — PJI resolution without further revision THA, the supporting limb is shortened; recovery — 12 months after revision hip arthroplasty recurrence is not observed; rec. — recurrence.

Gene composition in genomes of isolates from recurrent infections

During antibiotic therapy, all isolates from patients with recurrent PJI were subjected to prolonged exposure to antibiotics. Therefore, changes in the genomes of isolates from one patient were analyzed. In two patients with significantly different remission periods (4 years and 10 months for patient No 10 and less than a week for patient No 2), the gene composition remained unchanged, despite the presence of 39 and 35 single nucleotide mutations, respectively, differentiating the genomes of the isolates.

For patient No 6, who recovered after treatment, the opposite trend was observed. The number of single nucleotide mutations was 4 and 1, whereas the number of new genes between isolates 359-318 and 318-412 was 2 and 78, respectively. Among these 78 genes, those encoding capsule polysaccharide synthesis enzymes, adhesins, phage proteins, and aminoglycoside-N(6')-acetyltransferase (which confers resistance to aminoglycosides) were identified. Additionally, one of the new genes in isolate 318 (encoding a surface-anchoring protein) was also found in isolate 412, confirming their phylogenetic relationship. However, the source of the new genes in isolate 412 remains an open question for further study, as most of them, according to BLAST NCBI analysis, are present in the genomes of other *S. aureus* strains, suggesting horizontal gene transfer from other bacteria of the same species that must have been in contact with the infecting isolate.

Isolate 212 from patient No 5 contained seven additional genes absent in the genome of isolate 379, including genes encoding mannitol-1-phosphate 5-dehydrogenase, D-mannitol permease of the phosphotransferase system, fibronectin-binding protein, and nickase. In the same patient, the genome of isolate 264 was sequenced at a depth sufficient for phylogenetic analysis but insufficient for *de novo* gene annotation. The acquisition of new genes increasing bacterial pathogenicity likely contributed to the recurrent course of PJI, ultimately leading to chronic osteomyelitis.

DISCUSSION

Using whole-genome sequencing, we analyzed 13 cases of PJI caused by different *S. aureus* strains, five of which involved recurrent PJI (relapse). These recurrent infections were the main topic of the study, as their investigation improves our understanding of how bacteria adapt to new conditions after treatment [32]. Among all antibiotics, cefazolin was the most frequently used (in 73% of admissions), often in combination with other antibiotics. Literature describes the cases of the so-called inoculum effect, where the minimum inhibitory concentration increases fourfold or more at high pathogen concentrations in the presence of the β -lactamase gene (*blaZ*), which hydrolyzes cefazolin molecules with low efficiency [33, 34]. The *blaZ* gene was detected in most isolates (85%), consistent with the high prevalence of *S. aureus* resistance to penicillins.

We identified several discrepancies between phenotypic antibiotic resistance and the presence or absence of genetic determinants. Three isolates resistant to gentamicin and tobramycin but carrying the *aac(6')-aph(2'')* gene remained susceptible to amikacin, a phenomenon frequently described in the literature [35]. Therefore, antibiotic resistance determination should be approached with caution when relying solely on molecular genetic testing, such as whole-genome sequencing or PCR.

Among the 20 collected *S. aureus* isolates, clonal complex 97 (CC97) strains were the most prevalent. Many bacteria of this complex are frequently found in livestock animals [28, 29, 30], and some have been shown to transfer from animals to humans [36, 37, 38]. The possibility that these strains became widespread as nosocomial pathogens after zoonotic transmission cannot be ruled out, especially since half of the patients who underwent operation for hip osteoarthritis were from rural areas.

A potential nosocomial transmission chain of the CC97 strain between multiple patients from 2011 to 2019 was identified. However, confirming this requires a significantly larger number of isolates. Therefore, the study was focused on recurrent infections in the same patients.

WGS data revealed that in four out of five cases, the infection was caused by phylogenetically related isolates, with genomic changes confirming their relatedness. The acquisition of new aminoglycoside resistance genes was observed in only one of six cases, likely due to the use of multiple antimicrobial agents, which reduced the probability of simultaneous uptake of multiple resistance genes.

Thus, whole-genome sequencing demonstrated the phylogenetic relatedness of isolates obtained over long-time intervals from PJI patients, including those with recurrent infections. The findings on genomic changes in *S. aureus* strains in both primary and recurrent nosocomial infections suggest that detailed molecular genetic testing can aid in selecting therapeutic strategies based on bacterial genomic adaptations to antibiotic therapy.

Beyond the tactics of antibiotic therapy, these results may also influence surgical management strategies. If bacteria causing PJI contain antibiotic resistance genes acquired via horizontal transfer, a more radical treatment approach should be considered. When antibiotic resistance develops, requiring increased antibiotic doses that inevitably induce new mutations, continuing a two-stage treatment course with repeated spacer implantation not only loses its effectiveness but also risks the emergence of multidrug-resistant bacteria. In such cases, retaining an infected prosthesis is not advisable. Instead, it should be removed (Girdlestone procedure), the infected site should be thoroughly debrided, and spacer implantation should be avoided. Omitting spacer re-implantation reduces the cumulative doses of local and systemic antibiotics, thereby lowering the mutation pressure on PJI pathogens. Removing the prosthesis with subsequent surgical pause (lasting 6-12 months) shortens the duration of antibiotic therapy, decreases the risk of new mutations and, consequently, the development of antibiotic resistance, and enhances treatment efficacy. Revision arthroplasty after a surgical pause appears to be a more promising approach in such cases.

CONCLUSIONS

Whole-genome sequencing data allow for the identification of phylogenetically related isolates, with genomic changes confirming their

relatedness. The detection of related isolates in previously treated periprosthetic joint infection and its recurrence suggests re-infection by persistent isolates rather than exogenous contamination during revision arthroplasty, ruling out surgical site infection as an epidemiological event. Conversely, the presence of related isolates in two or more patients indicates direct nosocomial transmission. Under high-dose antibiotic therapy, both in primary nosocomial periprosthetic joint infection and in recurrent cases, genomic changes accumulate in *S. aureus* strains. Detailed molecular genetic testing, identifying mutations and newly acquired virulence and resistance genes, can help to justify a radical treatment strategy for periprosthetic joint infection that is prosthesis removal.

DISCLAIMERS

Author contribution

Kechin A.A. — data analysis and interpretation, drafting and editing the manuscript.

Borobova V.S. — data analysis and interpretation, drafting the manuscript

Sheraliev T.U. — data acquisition, editing the manuscript.

Chretien S.O. — data acquisition, editing the manuscript.

Tromenshleger I.N. — data acquisition, editing the manuscript.

Pavlov V.V. — study concept, editing the manuscript.

Filipenko M.L. — study design, drafting the manuscript.

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

Funding source. This work was supported by the Russian state-funded project for ICBFM SB RAS (grant number 125012300671-8).

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

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, protocol No 011/19, 20.09.2019.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

REFERENCES

- Bozhkova S.A., Preobrazhensky P.M., Kochish A.A., Tikhilov R.M., Artyukh V.A., Klitsenko O.A. Periprosthetic Knee and Hip Infection – Is It Possible to Compare Treatment Outcomes? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2023;29(4):5-13. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-15526.
- Malyuchenko L.I., Nikolaev N.S., Yakovlev V.V., Preobrazhenskaya E.V. Treating Periprosthetic Joint Infection With Silver-Impregnated Carbon-Coated Spacers: Mid-Term Outcomes. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2023;29(4):14-23. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-7997.
- Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Radaeva K.S., Rukina A.N. et al. Twelve-Year Dynamics of Leading Pathogens Spectrum Causing Orthopedic Infection: A Retrospective Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2024;30(1): 66-75. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-16720.
- Auñón Á., Tovar-Bazaga M., Blanco-García A., García-Cañete J., Parrón R., Esteban J. Does a New Antibiotic Scheme Improve the Outcome of *Staphylococcus aureus* – Caused Acute Prosthetic Joint Infections (PJI) Treated with Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR)? *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(7):922. doi: 10.3390/antibiotics11070922.
- Wildeman P., Tevell S., Eriksson C., Lagos A.C., Söderquist B., Stenmark B. Genomic characterization and outcome of prosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Sci Rep*. 2020;10(1):5938. doi: 10.1038/s41598-020-62751-z.
- Renz N., Trampuz A., Perka C., Rakow A. Outcome and Failure Analysis of 132 Episodes of Hematogenous Periprosthetic Joint Infections – A Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(4):ofac094. doi: 10.1093/ofid/ofac094.
- Hartman C.W., Daubach E.C., Richard B.T., Lyden E.R., Haider H., Kildow B.J. et al. Predictors of Reinfection in Prosthetic Joint Infections Following Two-Stage Reimplantation. *J Arthroplasty*. 2022;37(7S):S674-S677. doi: 10.1016/j.arth.2022.03.017.
- Bongers J., Jacobs A.M.E., Smulders K., van Hellemond G.G., Goosen J.H.M. Reinfection and re-revision rates of 113 two-stage revisions in infected TKA. *J Bone Jt Infect*. 2020;5(3):137-144. doi: 10.7150/jbji.43705.
- Honkanen M., Jämsen E., Karppelin M., Huttunen R., Eskelinen A., Syrjänen J. Periprosthetic Joint Infections as a Consequence of Bacteremia. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(6):ofz218. doi: 10.1093/ofid/ofz218.
- Chaplin A.V., Korzhanova M., Korostin D.O. Identification of bacterial antibiotic resistance genes in next-generation sequencing data (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]. 2021;66(11):684-688. (In Russian). doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-11-684-688.
- Kubanov A.A., Runina A.V., Chestkov A.V., Kudryavtseva A.V., Pekov Y.A., Korvigo I.O. et al. Whole-Genome Sequencing of Russian *Neisseria Gonorrhoeae* Isolates Related to ST 1407 Genogroup. *Acta Naturae*. 2018;10(3):68-76. (In Russian). doi: 10.32607/20758251-2018-10-3-68-76.
- Fedorov E.A., Kretien S.O., Samokhin A.G., Tikunova N.V., Korytkin A.A., Pavlov V.V. Short-term results of treatment of staphylococcal periprosthetic hip joint infection with combined antibiotics and bacteriophages treatment. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(4):50-63. (In Russian). doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.5.
- Nabal Díaz S.G., Algara Robles O., García-Lechuz Moya J.M. New definitions of susceptibility categories EUCAST 2019: clinic application. *Rev Esp Quimioter*. 2022;35 (Suppl 3):84-88. doi: 10.37201/req/s03.18.2022.
- Kechin A., Boldyreva D., Borobova V., Boyarskikh U., Scherbak S., Apalko S. et al. An inexpensive, simple and effective method of genome DNA fragmentation for NGS libraries. *J Biochem*. 2021;170(5):675-681. doi: 10.1093/jb/mvab089.
- Bolger A.M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*. 2014;30(15):2114-2120. doi: 10.1093/bioinformatics/btu170.
- Prjibelski A., Antipov D., Meleshko D., Lapidus A., Korobeynikov A. Using SPAdes De Novo Assembler. *Curr Protoc Bioinformatics*. 2020;70(1):e102. doi: 10.1002/cpbi.102.
- Bortolaia V., Kaas R.S., Ruppe E., Roberts M.C., Schwarz S., Cattoir V. et al. ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(12):3491-3500. doi: 10.1093/jac/dkaa345.
- Clausen P.T.L.C., Aarestrup F.M., Lund O. Rapid and precise alignment of raw reads against redundant databases with KMA. *BMC Bioinformatics*. 2018;19(1): 307. doi: 10.1186/s12859-018-2336-6.
- Larsen M.V., Cosentino S., Rasmussen S., Friis C., Hasman H., Marvig R.L. et al. Multilocus sequence typing of total-genome-sequenced bacteria. *J Clin Microbiol*. 2012;50(4):1355-1361. doi: 10.1128/JCM.06094-11.
- Gostev V.V., Punchenko O.E., Sidorenko S.V. Current concepts of *Staphylococcus aureus* resistance to beta-lactam antibiotics. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2021;23(4):375-387. (In Russian). doi: 10.36488/cmac.2021.4.375-387.
- Price M.N., Dehal P.S., Arkin A.P. FastTree 2 – approximately maximum-likelihood trees for large alignments. *PLoS One*. 2010;5(3):e9490. doi: 10.1371/journal.pone.0009490.
- Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipski A., Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Mol Biol Evol*. 2013;30(12):2725-2729. doi: 10.1093/molbev/mst197.
- Overbeek R., Olson R., Pusch G.D., Olsen G.J., Davis J.J., Disz T. et al. The SEED and the Rapid Annotation of microbial genomes using Subsystems Technology (RAST). *Nucleic Acids Res*. 2014;42(Database issue):D206-214. doi: 10.1093/nar/gkt1226.
- International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). Classification of staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCCmec): guidelines for reporting novel SCCmec elements. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(12):4961-4967. doi: 10.1128/AAC.00579-09. doi: 10.1128/AAC.00579-09.

25. Argudín M.A., Dodémont M., Taguemount M., Roisin S., de Mendonça R., Deplano A. et al. *In vitro* activity of ceftaroline against clinical *Staphylococcus aureus* isolates collected during a national survey conducted in Belgian hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(1):56-59. doi: 10.1093/jac/dkw380.
26. Hamilton S.M., Alexander J.A.N., Choo E.J., Basuino L., da Costa T.M., Severin A. et al. High-Level Resistance of *Staphylococcus aureus* to β -Lactam Antibiotics Mediated by Penicillin-Binding Protein 4 (PBP4). *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(6):e02727-16. doi: 10.1128/AAC.02727-16.
27. Henze U.U., Roos M., Berger-Bächi B. Effects of penicillin-binding protein 4 overproduction in *Staphylococcus aureus*. *Microb Drug Resist.* 1996;2(2):193-199. doi: 10.1089/mdr.1996.2.193.
28. Gómez-Sanz E., Torres C., Lozano C., Fernández-Pérez R., Aspiroz C., Ruiz-Larrea F. et al. Detection, molecular characterization, and clonal diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 and CC97 in Spanish slaughter pigs of different age groups. *Foodborne Pathog Dis.* 2010;7(10):1269-1277. doi: 10.1089/fpd.2010.0610.
29. Feltrin F., Alba P., Kraushaar B., Ianzano A., Argudín M.A., Di Matteo P. et al. A Livestock-Associated, Multidrug-Resistant, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clonal Complex 97 Lineage Spreading in Dairy Cattle and Pigs in Italy. *Appl Environ Microbiol.* 2015;82(3):816-821. doi: 10.1128/AEM.02854-15.
30. Hoekstra J., Zomer A.L., Rutten V.P.M.G., Benedictus L., Stegeman A., Spaninks M.P. et al. Genomic analysis of European bovine *Staphylococcus aureus* from clinical versus subclinical mastitis. *Sci Rep.* 2020;10(1):18172. doi: 10.1038/s41598-020-75179-2.
31. Abaev I.V., Skryabin Yu.P., Kislichkina A.A., Korobova O.V., Mitsevich I.P., Mukhina T.N. et al. Genomic analysis of *Staphylococcus aureus* strains of clonal lineage 30 — causative agents of foodborne infection in the Russian Federation. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2017;72(5):346-354. (In Russian). doi: 10.15690/vramn889.
32. Davidovich N.V., Kukalevskaya N.N., Bashilova E.N., Bazhukova T.A. General principles of antibiotic resistance evolution in bacteria (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2020;65(6):387-393. (In Russian). doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393.
33. Vaganova A.N., Borisenko S.V., Nesterova E.V., Trofimova N.N., Litvinenko I.V., Petunova Ya.G. et al. Inoculum effect to cefazolin among methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* isolates from patients with skin diseases. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2021;23(2):205-211. (In Russian). doi: 10.36488/cmacc.2021.2.205-211.
34. Mossman A.K., Svishchuk J., Waddell B.J.M., Izydorczyk C.S., Buckley P.T., Hilliard J.J. et al. *Staphylococcus aureus* in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: Prevalence and Genomic Basis of High Inoculum β -Lactam Resistance. *Ann Am Thorac Soc.* 2022;19(8):1285-1293. doi: 10.1513/AnnalsATS.202108-965OC.
35. Fathi J., Hashemizadeh Z., Dehkordi R.S., Bazargani A., Javadi K., Hosseini-Nave H. et al. Evaluation of aminoglycoside modifying enzymes, SCCmec, coagulase gene and PCR-RFLP coagulase gene typing of *Staphylococcus aureus* isolates from hospitals in Shiraz, southwest of Iran. *Heliyon.* 2022;8(8):e10230. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10230.
36. Spoor L.E., McAdam P.R., Weinert L.A., Rambaut A., Hasman H., Aarestrup F.M. et al. Livestock origin for a human pandemic clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *mBio.* 2013;4(4):e00356-13. doi: 10.1128/mBio.00356-13.
37. Boswihi S.S., Udo E.E., Mathew B., Noronha B., Verghese T., Tappa S.B. Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Patients Admitted to Kuwait Hospitals in 2016-2017. *Front Microbiol.* 2020;10:2912. doi: 10.3389/fmicb.2019.02912.
38. Lozano C., Gómez-Sanz E., Benito D., Aspiroz C., Zarazaga M., Torres C. *Staphylococcus aureus* nasal carriage, virulence traits, antibiotic resistance mechanisms, and genetic lineages in healthy humans in Spain, with detection of CC398 and CC97 strains. *Int J Med Microbiol.* 2011;301(6):500-505. doi: 10.1016/j.ijmm.2011.02.004.

Authors' information

✉ Andrey A. Kechin — Cand. Sci. (Biol.)

Address: 8, Akademika Lavrentieva ave., Novosibirsk, 630090, Russia

<https://orcid.org/0000-0002-4822-0251>

e-mail: aa_kechin@niboch.nsc.ru

Victoria S. Borobova

<https://orcid.org/0000-0002-4443-3997>

e-mail: v.borobova@mail.ru

Taalaipek U. Sheraliev

<https://orcid.org/0000-0002-7261-2730>

e-mail: sheraliev.taalai@mail.ru

Svetlana O. Chretien

<https://orcid.org/0000-0003-0074-8062>

e-mail: ssonovo64@inbox.ru

Irina N. Tromenshleger

<https://orcid.org/0009-0006-9543-3547>

e-mail: irinatrom@mail.ru

Vitaliy V. Pavlov — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor

<https://orcid.org/0000-0002-8997-7330>

e-mail: pavlovdoc@mail.ru

Maxim L. Filipenko — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-8950-5368>

e-mail: max@niboch.nsc.ru

Effectiveness of Vancomycin-Impregnated Bone Graft Substitutes for the Treatment of Chronic Osteomyelitis in Long Bones: Comparative Analysis

Alexander P. Antipov, Svetlana A. Bozhkova, Ekaterina M. Gordina, Alexander V. Afanasyev, Magomed Sh. Gadzhimagomedov

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

Abstract

Background. Replacement of bone defects in the surgical treatment of chronic osteomyelitis is a key step to prevent recurrence of infection and potential fractures at the site of rehabilitation. Bone cement, biodegradable synthetic materials, as well as autologous, allogeneic, and xenogeneic bone tissue have become widespread in surgical practice. Giving these materials antibacterial properties will expand their use in the treatment of bone and joint infections, shorten the treatment time, and improve the patients' quality of life.

The aim of the study – to analyze the mid-term results of the second stage of surgical treatment for chronic osteomyelitis in long bones, depending on the type of used vancomycin-impregnated bone graft material: original biodegradable mineralized material based on allogeneic bone or a commercially available biocomposite material consisting of β -tricalcium phosphate and hydroxyapatite.

Methods. The study included 25 patients who underwent the second stage of surgical treatment for chronic osteomyelitis. After removal of the cement spacer, the defect was replaced in Group 1 ($n = 14$) with a biocomposite material ReproBone® Granules with the addition of vancomycin, while in Group 2 ($n = 11$) – with an original mineralized allograft impregnated with vancomycin. Laboratory tests, vancomycin concentration in the drainage fluid, and the presence of infection recurrence within 1–3 years after surgery were evaluated.

Results. The groups did not differ in gender, age, and duration of the disease. The volume of the cavity defect was significantly higher in Group 2 (50 ml vs 14 ml; $p = 0.0004$). The vancomycin concentration in the drainage fluid from the first day after surgery in Group 2 was more than 10 times higher than in Group 1 ($p = 0.0300$) and remained at a high level until the 5th day. Osteomyelitis recurrence was observed in 14% of patients in Group 1 and was absent in Group 2.

Conclusions. Standard approach to the treatment of chronic osteomyelitis using antimicrobial spacers does not ensure complete eradication of microbial pathogens that continue to persist in bone tissue. The original biodegradable mineralized bone graft material based on allogeneic bone creates significantly higher local vancomycin concentrations and demonstrates clinical efficacy in all applications.

Keywords: chronic osteomyelitis, bone graft substitutes, vancomycin, allogeneic bone, local antibiotic therapy.

Cite as: Antipov A.P., Bozhkova S.A., Gordina E.M., Afanasyev A.V., Gadzhimagomedov M.Sh. Effectiveness of Vancomycin-Impregnated Bone Graft Substitutes for the Treatment of Chronic Osteomyelitis in Long Bones: Comparative Analysis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):33–44. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17647>.

✉ Alexander P. Antipov; e-mail: a.p.antipov@yandex.ru

Submitted: 07.12.2024. Accepted: 21.03.2025. Published online: 25.03.2025.

© Antipov A.P., Bozhkova S.A., Gordina E.M., Afanasyev A.V., Gadzhimagomedov M.Sh., 2025

Сравнительный анализ эффективности костнопластических материалов, импрегнированных ванкомицином, при лечении хронического остеомиелита длинных костей

А.П. Антипов, С.А. Божкова, Е.М. Гордина, А.В. Афанасьев, М.Ш. Гаджимагомедов

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

Реферат

Актуальность. Замещение костных дефектов при хирургическом лечении хронического остеомиелита является ключевым элементом для предотвращения рецидивов инфекции и потенциальных переломов в месте санации. Широкое распространение в хирургической практике получили костный цемент, биодеградируемые синтетические материалы, а также аутологичная, аллогенная и ксеногенная костные ткани. Придание таким материалам антибактериальных свойств позволит расширить их применение при лечении инфекции костей и суставов, сократить сроки лечения, улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования — проанализировать среднесрочные результаты второго этапа хирургического лечения пациентов с хроническим остеомиелитом длинных костей в зависимости от типа используемого костнопластического материала, импрегнированного ванкомицином: оригинального биодеградируемого минерализованного материала на основе аллогенной кости или официального биокомпозитного материала, состоящего из β -трикальцийфосфата и гидроксиапатита.

Материал и методы. В исследование включены 25 пациентов, которым был выполнен второй этап хирургического лечения хронического остеомиелита. После удаления цементного спейсера пациентам группы 1 ($n = 14$) дефект замещали биокомпозитным материалом ReproBone® Granules с добавлением ванкомицина, пациентам группы 2 ($n = 11$) — оригинальным минерализованным аллотрансплантатом, импрегнированным ванкомицином. Оценивали показатели лабораторных исследований, концентрацию ванкомицина в дренажном отделяемом и наличие рецидивов инфекции в течение 1–3 лет после операции.

Результаты. Группы не различались по полу, возрасту и длительности заболевания. Объем полостного дефекта был значительно больше в группе 2 (50 мл против 14 мл; $p = 0,0004$). Концентрация ванкомицина в дренажном отделяемом с первого дня после операции в группе 2 превышала более чем в 10 раз данный показатель в группе 1 ($p = 0,0300$) и сохранялась на высоком уровне до 5-го дня. Рецидивы остеомиелита наблюдались у 14% пациентов в группе 1 и отсутствовали в группе 2.

Заключение. Стандартный подход к лечению хронического остеомиелита с использованием антимикробных спейсеров не обеспечивает полной эрадикации микробных возбудителей, которые продолжают персистировать в костной ткани. Оригинальный биодеградируемый минерализованный костнопластический материал на основе аллокости создает значительно более высокие локальные концентрации ванкомицина и демонстрирует клиническую эффективность во всех случаях применения.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, костнопластические материалы, ванкомицин, аллогенная кость, локальная антибиотикотерапия.

 **Для цитирования:** Антипов А.П., Божкова С.А., Гордина Е.М., Афанасьев А.В., Гаджимагомедов М.Ш. Сравнительный анализ эффективности костнопластических материалов, импрегнированных ванкомицином, при лечении хронического остеомиелита длинных костей. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):33-44. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17647>

 Антипов Александр Павлович; e-mail: a.p.antipov@yandex.ru

Рукопись получена: 07.12.2024. Рукопись одобрена: 21.03.2025. Статья опубликована онлайн: 25.03.2025.

© Антипов А.П., Божкова С.А., Гордина Е.М., Афанасьев А.В., Гаджимагомедов М.Ш., 2025

INTRODUCTION

The replacement of bone cavities formed during radical surgical debridement of an infection site is a key element in the successful treatment of chronic osteomyelitis. This is due to several critical factors. On the one hand, any residual bone defect left after debridement that was not adequately drained becomes filled with a hematoma, creating a favorable environment for microorganism proliferation, which may lead to infection recurrence in 10-20% of cases [1]. On the other hand, such a defect increases the risk of fractures under critical loads on the operated segment. Furthermore, it is well known that achieving effective local antibiotic concentrations after radical surgical debridement of an osteomyelitis site through systemic antibiotic therapy alone is impossible [2]. The presence of microorganisms in the form of small colony variants (SCVs) and biofilms necessitates a significant increase — by tens to hundreds of times — in the minimum inhibitory concentration of antimicrobial agents [3]. A solution to this problem involves creating local antibiotic depots by using bone graft materials with antimicrobial properties [4, 5, 6, 7]. Various materials are widely used in surgical practice to replace bone defects, including autologous and allogeneic grafts supplemented with antibiotics, bone cements based on polymethylmethacrylate (PMMA) and calcium phosphate, biopolymer- and ceramic-based composites with antibacterial agents, and xenografts.

The main disadvantage of non-biodegradable materials (bone cement, biopolymer- and ceramic-based composites) is the need for a second surgical procedure to remove the spacer [5, 7, 8]. Additionally, such operations may present technical challenges and require specialized instruments, particularly if the material remains implanted for an extended period.

The local concentration of antibacterial agents is determined by the rate of dissolution and drug elution from the implanted material into the surrounding tissues. When mixed intraoperatively with autografts or composite materials that initially lack antibiotics, there is a high likelihood of rapid elution, resulting in only short-term antibiotic action at the defect site [9].

Allografts are widely used for bone defect replacement in orthopedics. However, they carry

a risk of contamination when implanted into an infectious site, even after debridement [10]. In our opinion, the most promising approach for treating patients with infectious bone lesions is the use of an antimicrobial osteoplastic material based on purified allograft bone, which is characterized by a standardized duration of antibiotic elution. These materials have been approved for medical use in the European Union, but no such product is currently registered in Russia, nor does it have any analogs. At the same time, using this material in the one-stage complex treatment of patients with osteomyelitis has achieved infection control in 90% of cases over a two-year follow-up period [11], demonstrating a high potential for developing an original domestic material with similar properties. At present, there is a technology for allogeneic bone purification (patent RU 2722266 C1), which could serve as the basis for creating a material with the necessary antibacterial properties.

The aim of the study — to analyze the mid-term outcomes of the second stage of the surgical treatment for patients with long bone chronic osteomyelitis, depending on the type of bone graft material impregnated with vancomycin: an original biodegradable mineralized material based on allograft bone or a commercially available biocomposite material consisting of β -tricalcium phosphate and hydroxyapatite.

METHODS

Study design

This study was a comparative, non-randomized clinical trial with sequential patient allocation into comparison groups.

The study included 25 patients who were admitted for the second stage of the surgical treatment of chronic osteomyelitis at the septic surgery department from January 2018 to January 2022.

Inclusion criteria:

- diagnosed chronic osteomyelitis of long bones, classified as anatomical type III or IV, physiological class B according to the Cierny-Mader classification);
- completed first stage of the surgical treatment of chronic osteomyelitis, which involved radical debridement of infection site with the removal of necrotic and clearly non-viable tissues, formation of a bone cavity defect,

and its replacement with an antimicrobial spacer in the form of PMMA beads;

- no signs of recurrent chronic infection upon admission, based on clinical and laboratory data (complete blood count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and no local signs of inflammation at the site of previous operation);

- ability to undergo prolonged (at least 6-8 weeks) antibiotic therapy, including oral administration, based on microbial sensitivity data obtained from the microbiological analysis of intraoperative tissue biopsies and removed metal implants during the first stage of treatment;

- patient's informed consent to the use of a patient-specific implant based on an original biodegradable mineralized bone graft material impregnated with vancomycin.

Comparison groups and materials

Patients were sequentially allocated into comparison groups. Group 1 included 14 patients (2018-2020). During the second stage of surgical treatment, the bone cavity defect was filled with ReproBone® Granules (Ceramisy UK), a biocomposite material consisting of β -tricalcium phosphate and hydroxyapatite, with intraoperative addition of vancomycin (1 g vancomycin per 10 g material). Group 2 included 11 patients (2020-2022). The bone defect was filled with a patient-specific implant using an original biodegradable mineralized bone graft material (patent RU 2722266 C1), impregnated with vancomycin (1 g vancomycin per 10 g material) following a proprietary methodology (patent RU 2839413).

Based on the CT findings about the shape and volume of the defect obtained after the first stage of the surgical treatment, blocks of allogeneic bone graft material of different size and configuration in the form of cubes with faces of 5-20 mm, plates of 3-5 mm thickness, crumbs with a fraction of 0.5-10 mm, as well as hemispheres were made in advance, which allowed to adapt the material to the specific parameters of the defect.

Surgical technique and perioperative management

The extent of surgical intervention during the second-stage operation was identical in both groups, including the removal of the PMMA bead spacer, radical surgical debridement, filling of the resulting bone defect with one of the two described material, and placement of drainage systems (Redon drains). In Group 2, a patient-specific allograft made of the original biodegradable mineralized bone graft material was used, tailored to the anatomical characteristics of each patient's defect. Depending on the clinical picture and drainage output volume, the duration of drainage ranged from 2 to 5 days. In all cases, five tissue biopsies (scar and bone tissue from the bone defect area) were collected intraoperatively for microbiological analysis. The study was conducted according to standard microbiological diagnostic protocols. Samples were homogenized and cultured on standard nutrient media, followed by incubation under aerobic and anaerobic conditions for 14 days.

All patients received intravenous empirical or targeted etiotropic antibiotic therapy from the day of operation, based on preoperative microbiological findings or microbiological results from previous admissions. If intraoperative biopsy results warranted, antimicrobial therapy was adjusted accordingly, followed by a switch to oral antibiotics for a total duration of 6-8 weeks.

The following parameters were analyzed: medical history (infection duration, number of previous operations, number of relapses), type of pathogen, laboratory parameters upon admission (white blood cell count, CRP, hemoglobin, red blood cell count), surgery duration, intraoperative blood loss, bone defect volume, and drainage duration. Bone defect volume was measured using a fluid displacement method, where the cavity was filled with sterile saline and measured using a 100 ml Janet syringe.

The groups were comparable in gender, age, disease duration, and the number of prior debridement operations (Table 1).

Table 1

Comparison group characteristics

Parameter		Group 1	Group 2	U test, p
Total, n		14	11	0.467
Male, n (%)		9 (64)	9 (82)	–
Female, n (%)		5 (36)	2 (18)	–
Disease duration, years, Me [25-75% IQR]		3.5 [1.0-8.5]	5 [2-19]	0.344
Age, y.o., Me [25-75% IQR]		34.5 [30-53]	44 [34-51]	0.572
No debridement interventions in the history, n (%)		1 (7)	1 (9)	0.687
1-2 debridement interventions in the history, n (%)		7 (50)	5 (45.5)	
More than 2 debridement interventions in the history, n (%)		6 (43)	5 (45.5)	
Localization:	shoulder	1 (7%)	0	–
	thigh	5 (36%)	6 (54.5%)	0.545
	leg	8 (57%)	5 (45.5%)	0.323

Determination of local vancomycin concentration

Local vancomycin concentration was measured using high-performance liquid chromatography (HPLC) in drainage fluid on postoperative days 1-5 in both groups. The analysis was performed on a Shimadzu chromatograph using a Shim-pack HR-ODS column. The methodology included transferring 1 ml of daily buffer to an Eppendorf tube, centrifugation (13.000 rpm for 5 minutes), and transferring the supernatant to a vial and placing it in the chromatograph. Injection volume was 100 µl. Run time was 25 minutes.

Treatment efficacy criteria

The primary efficacy criterion for both groups was the presence or absence of recurrent chronic infection over a follow-up period of at least 1 year (median 2.4 years [IQR 1.875-3.125] for Group 1, and median 2.2 years [IQR 1.95-2.78] for Group 2). Follow-up data were obtained via in-person examinations or remote assessments, including phone consultations, video/photo evaluation of the operated limb, and the review of X-ray or CT images with the descriptions of the treated segment.

Statistical analysis

Data were recorded in electronic spreadsheets, and statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2019 (version 16.72, Microsoft, USA) and IBM SPSS Statistics (version 23.0.0.0) on a macOS Monterey 12.2.1 system. Due to

the small sample size, the median (Me) was used as a measure of central tendency, and the interquartile range (IQR, 25-75%) was used to describe data dispersion. Comparisons of quantitative variables between groups were conducted using the Mann-Whitney U test. Categorical variables were analyzed using the χ^2 test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. The Fisher's exact test was used to compare osteomyelitis recurrence rates between groups, as it is a non-parametric test suitable for small sample sizes and binary data (presence or absence of recurrence).

RESULTS

Groups 1 and 2 showed no statistically significant differences in terms of gender ($p = 0.467$), age ($p = 0.572$), or disease duration ($p = 0.344$). Upon admission for surgical treatment, no differences in blood laboratory test results were observed (Table 2), confirming the homogeneity of the study groups. The only significant difference was in the volume of the cavity defect. The median interval between surgical stages was comparable, being 178.5 days [97.75-272.00] in Group 1 and 130 days [76-169] in Group 2 ($p = 0.403$).

The bacteriological analysis of intraoperatively obtained tissue biopsies revealed microbial growth in 8 patients (57%) from Group 1 and 3 patients (27%) from Group 2. The predominant microorganisms were coagulase-negative staphylococci ($n = 7$): *Staphylococcus epidermidis* was identified

in 6 cases (5 MRSE strains and 1 MSSE strain), and *Staphylococcus saprophyticus* was found in 1 case. *Propionibacterium* spp. was detected in 4 patients, while *Burkholderia cepacia* complex (n = 1) and *Ochrobactrum anthropi* (n = 1) were also identified. Microbial associations were detected in 3 cases.

The average drainage duration was 2 days [IQR 1-2] in Group 1 and 5 days [IQR 4-5] in Group 2, which was attributed to the increased volume of hemorrhagic exudate. This may have been related to both the reaction to the allograft and the significantly larger bone defect volume. The concentration of vancomycin in the drainage fluid in Group 2 was more than 10 times higher on the first postoperative day compared to Group 1 (p = 0.030). Throughout the entire drainage period, patients in Group 2 exhibited vancomycin levels thousands of times higher than the minimum inhibitory concentration (MIC) for staphylococci (Table 3).

The mean follow-up duration was 2.4 years [IQR 1.875-3.125] for Group 1 and 2.2 years

[IQR 1.95-2.78] for Group 2. The recurrence of osteomyelitis was observed in 2 out of 14 patients (14%) in Group 1, while no recurrences were reported in Group 2 (p>0.05). In both cases of chronic infectious process recurrence, intraoperatively obtained materials showed diagnostically significant microbial growth: *Staphylococcus saprophyticus* and *Propionibacterium* spp. in one case, and *Ochrobactrum anthropi* with *Propionibacterium* spp. in the other.

DISCUSSION

A review of the scientific literature indicates that the key criteria for selecting materials to treat chronic osteomyelitis include their ability to maintain prolonged local concentrations of antibacterial agents above the MIC for pathogens and the absence of undesirable systemic and cytotoxic local effects. Table 4 presents a comparative analysis of the main materials used for bone defect replacement in chronic osteomyelitis.

Table 2

Investigated parameters of perioperative period in comparison groups, Me [25-75% IQR]

Parameter	Group 1	Group 2	U test, p
<i>Preoperative period</i>			
WBC, ×10 ⁹ /l	6.3 [4.9-8.45]	6.3 [5.5-7.5]	0.727
CRP, mg/ml	2.025 [0.5-3.3]	3.21 [0.88-6.52]	0.134
RBC, ×10 ¹² /l	4.98 [4.7-5.19]	4.81 [4.63-5.1]	0.219
Hb, g/l	142 [131.25-153.25]	137 [127-151]	0.536
<i>Intraoperative period</i>			
Defect volume, ml	14 [8.75-26.25]	50 [35-55]	0.0004
Defect size depending on the localization, ml	shoulder 10 [10-10]	–	
	thigh 25 [15-35]	47.5 [17.5-66.2]	0.247
	leg 11 [7.25-22.50]	50 [40.0-152.5]	0.002
Blood loss, ml	125 [50-300]	100 [30-150]	0.244
Surgery duration, min.	82.5 [71.25-128.75]	50 [40-65]	0.0003
Wound drainage, n (%)	7 (50)	7 (64)	
<i>Postoperative period</i>			
Drainage timing, days	3 [1-4]	3 [2-5]	0.434
WBC, ×10 ⁹ /l	5.95 [5.0-7.7]	7.1 [5.950-7.675]	0.437
CRP, mg/ml	3.145 [1.9-5.6]	27.275 [10.02-64.35]	0.0002
RBC, ×10 ¹² /l	4.21 [4.03-4.71]	4.39 [4.2-4.5]	0.585
Hb, g/l	122 [114.0-138.5]	127.5 [112.75-137.75]	0.841

Bold font indicates statistically significant values.

Table 3

Concentration of vancomycin in drainage fluid determined by high-performance liquid chromatography method

Day	Concentration, µg/ml, Me [25-75% IQR]		U test, p
	Group 1	Group 2	
1 st	280 [265-430]	3119.5 [868.75-6990]	0.030
2 nd	185 [95-215]	447 [181.9-1511.0]	0.106
3 rd	–	2000.5 [307.75-4078.75]	–
4 th	–	3225 [2681-3225]	–
5 th	–	2402.5 [2187.0-2402.5]	–

Bold font indicates statistically significant values.

Table 4

Materials for creating a local depot of antibacterial agents

Material	Advantages	Disadvantages
Autografts with the addition of antibacterial agents	– high biocompatibility; – osteoinductive and osteoconductive properties [41]	– limited material volume due to the patient's physiological constraints; – additional surgical trauma; – rapid reduction of local concentration [9]
Bone cement (PMMA)	– high material strength for filling segmental defects; – extensive accumulated experience in clinical use; – wide selection of commercially available materials containing antibacterial agents [2, 5, 7]	– non-biodegradable (necessitating repeated intervention); – insufficient duration of antibiotic elution; – risk of antibiotic resistance (in case of low local antibiotic concentrations); – limited spectrum of antibacterial agents [5, 7, 8, 25, 26, 27, 28]
Calcium phosphate-based bone cements	– high biocompatibility; – biodegradable material = prolonged release of antibacterial agents [6, 17, 18, 19, 20]	– lower mechanical strength compared to PMMA-based cements; – creating a uniform dispersion of antibiotics within the material is a technically challenging process [12, 13, 14, 15, 16]
Biopolymer- and ceramic-based composites with antibacterial agents	– ensure slow and prolonged antibiotic release; – high biocompatibility; – availability of commercial products containing antibacterial agents: CERAMENT G (BONESUPPORT), Herafill G (Heraeus Medical), Osteoset-T (Wright Medical) [12, 19, 37]	– high cost – hard-to-predict resorption rate [12, 13, 14, 15, 16]
Xenografts	– good biocompatibility; – potential for large-scale production: readily available in large volumes [40, 46]	– high risk of a pronounced immune response if insufficiently processed; – use of animal-derived tissues may be unacceptable for some patients due to religious or ethical reasons [40, 46];
Allogeneic cancellous bone	– ability to create a local depot with sustained high concentrations of antibacterial agents for an extended period (over 7 days); – complete filling of long bone defects; – preservation of bone's structural and mechanical properties; – high material biocompatibility [10, 11, 21, 22]	– no registered medical products with antimicrobial activity available in Russia

Modern materials for bone defect replacement in chronic osteomyelitis can be categorized into several groups: autologous grafts, synthetic materials (PMMA, calcium phosphates), biopolymer- and ceramic-based composites, as well as allo- and xenografts. Particular attention is given to allogeneic cancellous bone, which combines the advantages of maintaining high local antibiotic concentrations while preserving the structural and mechanical properties of native bone. However, major limiting factors for most materials include insufficient mechanical strength or difficulties in predicting resorption and drug elution rates [12, 13, 14, 15, 16]. Additionally, high costs and the lack of registered forms with antimicrobial activity remain significant barriers to the widespread clinical use of some promising materials.

The use of a biocomposite material based on β -tricalcium phosphate and hydroxyapatite, intraoperatively impregnated with vancomycin, resulted in sustained infection remission in 86% of cases, aligning with literature data [17, 18, 19, 20]. The replacement of osteomyelitic defects with the original biodegradable mineralized bone graft material impregnated with vancomycin was effective in all cases. Similar results have been reported for osteoplastic materials based on allogeneic bone impregnated with antibiotics [21, 22].

The study groups were homogeneous in baseline parameters except for the median cavity defect volume, which was significantly larger in Group 2 than in Group 1 ($p = 0.0003975$). Despite the larger defect area in Group 2, intraoperative blood loss and surgical time were lower, while the need for drainage persisted longer, which may be related to the surgical technique or the material used.

Diagnostically significant microbial growth in intraoperative biopsy tissue samples was detected in 57% of cases in Group 1 and 27% in Group 2. Coagulase-negative staphylococci, including methicillin-resistant strains (MRSE), were predominant. Along with the absence of clinical and laboratory signs of infectious inflammation this may suggest the low efficacy of antimicrobial spacers. Apparently, the antibiotic concentrations achieved in the bone defect area, particularly vancomycin, are insufficient against staphylococcal cells that penetrate the

osteocyte lacunar-canalicular network and can persist intracellularly in osteoblasts for a prolonged period [23, 24]. The negative impact of a prolonged interval between the stages of surgical treatment cannot be ruled out, as it is known that after the cessation of antibiotic elution from the spacer, microbial biofilms form on its surface, as on any foreign body [25, 26, 27, 28]. According to scientific literature, one of the reasons for the insufficient eradication of MRSE in the infection site is patients' non-compliance with the regimen of prolonged antibacterial therapy in the postoperative period [29], though further research is needed.

The leading causative agents of osteomyelitis are Gram-positive microorganisms [30, 31, 32, 33, 34], which in the vast majority of cases are susceptible to vancomycin. At the same time, vancomycin exhibits low cytotoxic activity and minimal systemic effects when locally deposited, making it the drug of choice for impregnating bone graft materials in the treatment of chronic osteomyelitis [35, 36, 37, 38, 39].

We identified significant differences in vancomycin concentration in the drainage fluid between the groups. The use of an original bone graft material impregnated with vancomycin allowed for the creation of higher local antibiotic concentrations compared to Group 1. Moreover, the high vancomycin level detected on day 5 suggests the possibility of maintaining elevated antibiotic concentrations in the infectious focus over an extended period. The significantly higher initial concentration of vancomycin in the drainage fluid in Group 2 may be due to the highly porous structure of allogeneic bone, which has a considerably larger total surface area and pore volume compared with β -TCP and HAp granules.

It is important to note that after the application of the original allogeneic bone graft material, patients in Group 2 exhibited a statistically significant increase in CRP levels in the postoperative period compared to Group 1. This could be attributed to the body's natural response to a larger surgical intervention, as patients in Group 2 had significantly larger bone defects.

Additionally, the increase in CRP levels may be associated with several factors reflecting the body's specific immunological and inflammatory response to allograft [40, 41]. Despite processing, bone allografts may still contain small amounts

of residual antigens or other biologically active substances that are recognized by the patient's immune system as foreign. This can lead to an immune response involving the activation of macrophages and other immune cells, which, in turn, triggers an increase in CRP levels [42, 43, 44]. Furthermore, the resorption process of allografts involves the activation of osteoclasts — cells that play a key role in bone tissue degradation. During resorption, various inflammatory mediators, including cytokines such as interleukin-1 and tumor necrosis factor- α (TNF- α), are released, stimulating hepatic cells to produce CRP [45].

It is also known that some allograft components, especially if they are partially decalcified or have undergone other processing, may independently initiate an inflammatory response by releasing remnants of bone matrix proteins or other biomolecules that stimulate the immune response [46]. The local inflammatory reaction likely determines the tissue exudative response, necessitating prolonged drainage of the defect area replaced with the original allograft. These aspects highlight the need for a careful control and monitoring of bone graft materials based on allo- and xenografts, which are currently under active development.

Compared to synthetic bone substitutes, the unique porous structure of bone-derived materials offers significant advantages, providing the ability for prolonged antibiotic elution to maintain an effective drug concentration over the required period. Proper impregnation of allografts with antibiotics ensures sustained local antibiotic presence, which is critically important for infection control [21]. Additionally, allografts serve as an excellent scaffold for subsequent osteogenesis, facilitating the gradual filling of the formed bone defects.

CONCLUSIONS

The standard approach to treating chronic osteomyelitis by filling the post-debridement bone defect with antimicrobial bead spacers fails to achieve complete pathogen eradication. This suggests that bacteria may persist in the bone tissue and/or intracellularly. The high

vancomycin concentrations achieved with the original biodegradable mineralized bone graft material, as well as its clinical efficacy in all cases, indicate its potential for further research.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

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

Funding source. This study was supported by the Russian state-funded project for the Ministry of Health of the Russian Federation: “Development of biotechnologies for replacement of bone tissue defects in orthopedic patients”

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

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, protocol No 1, 16.01.2019.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

REFERENCES

1. Shree P., Singh C.K., Sodhi K.K., Surya J.N., Singh D.K. Biofilms: Understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics. *Medicine Microecology*. 2023;16:100084. doi: 10.1016/j.medmic.2023.100084.
2. Gogia J.S., Meehan J.P., Di Cesare P.E., Jamali A.A. Local antibiotic therapy in osteomyelitis. *Semin Plast Surg*. 2009;23(2):100-107. doi: 10.1055/s-0029-1214162.
3. Lebeaux D., Ghigo J.M., Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2014;78(3): 510-543. doi: 10.1128/MMBR.00013-14.
4. Unfried R.I., Krause L.M.F., Cezimbra H.M., Pacheco L.S., Larangeira J.A., Ribeiro T.A. A Retrospective Observational Cohort Study of Periprosthetic Hip Infection Treated by one-stage Method Including Cases With Bone Graft Reconstruction. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2022;15:11795441221090344. doi: 10.1177/11795441221090344.

5. Alt V., Franke J., Schnettler R. Local delivery of antibiotics in the surgical treatment of bone infections. *Techniq Orthop.* 2015;30(4):230-235. doi: 10.1097/BTO.0000000000000153.
6. Itokazu M., Aoki T., Nonomura H., Nishimoto Y., Itoh Y. Antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks for the treatment of osteomyelitis and postoperative infection. A preliminary report. *Bull Hosp Jt Dis.* 1998;57(3):125-129.
7. Gallarate M., Chirio D., Chindamo G., Peira E., Sapino S. Osteomyelitis: Focus on Conventional Treatments and Innovative Drug Delivery Systems. *Curr Drug Deliv.* 2021;18(5):532-545. doi: 10.2174/1567201817666200915093224.
8. Reznik L.B., Stasenko I.V., Negrov D.A. Results of using different types of implants for replacement of osteomyelitic defects of long bones in experiment. *Genij Ortopedii.* 2016;(4):81-87. (In Russian).
9. Lawrie C.M., Kazarian G.S., Barrack T., Nunley R.M., Barrack R.L. Intra-articular administration of vancomycin and tobramycin during primary cementless total knee arthroplasty : determination of intra-articular and serum elution profiles. *Bone Joint J.* 2021;103-B(11):1702-1708. doi: 10.1302/0301-620X.103B11.BJJ-2020-2453.R1.
10. Rudelli S., Uip D., Honda E., Lima A.L. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft. *J Arthroplasty.* 2008;23(8):1165-1177. doi: 10.1016/j.arth.2007.08.010.
11. Winkler H. Rationale for one stage exchange of infected hip replacement using uncemented implants and antibiotic impregnated bone graft. *Int J Med Sci.* 2009;6(5):247-252. doi: 10.7150/ijms.6.247.
12. Braem A., Kamarudin N.H.N., Bhaskar N., Hadzhieva Z., Mele A., Soulié J. et al. Biomaterial strategies to combat implant infections: new perspectives to old challenges. *Int Mater Rev.* 2023;68(8):1011-1049. doi: 10.1080/09506608.2023.2193784.
13. Cao X., Sun K., Luo J., Chen A., Wan Q., Zhou H. et al. Enhancing Osteogenesis and Mechanical Properties through Scaffold Design in 3D Printed Bone Substitutes. *ACS Biomater Sci Eng.* 2025;11(2):710-729. doi: 10.1021/acsbomaterials.4c01661.
14. Rodríguez-Merchán E.C. Bone Healing Materials in the Treatment of Recalcitrant Nonunions and Bone Defects. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3352. doi: 10.3390/ijms23063352.
15. Xue N., Ding X., Huang R., Jiang R., Huang H., Pan X. et al. Bone Tissue Engineering in the Treatment of Bone Defects. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(7):879. doi: 10.3390/ph15070879.
16. Khisamieva D.R., Sharafiev I.A., Agatieva E.A., Nikiforov A.A., Galimzyanova R.Yu., Ksembaev S.S. et al. Bioresorbable composite materials for osteosynthesis: a review of modern research. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2024;17(1):119-126. (In Russian). doi: 10.20969/VSKM.2024/17(1).119-126.
17. Afanasyev A.V., Bozhkova S.A., Artyukh V.A., Labutin D.V., Liventsov V.N., Kochish A.A. Synthetic bone replacement materials used for one-stage treatment of chronic osteomyelitis. *Genij Ortopedii.* 2021;27(2):232-236. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-2-232-236.
18. He W., Wu Z., Wu Y., Cai Y., Cui Z., Yu B. et al. Construction of Antimicrobial Material-Loaded Porous Tricalcium Phosphate Beads for Treatment of Bone Infections. *ACS Appl Bio Mater.* 2021;4(8):6280-6293. doi: 10.1021/acsbm.1c00565.
19. Roth K.E., Maier G.S., Schmidtman I., Eigner U., Hubner W.D., Peters F. et al. Release of Antibiotics Out of a Moldable Collagen-beta-Tricalciumphosphate-Composite Compared to Two Calcium Phosphate Granules. *Materials (Basel).* 2019;12(24):4056. doi: 10.3390/ma12244056.
20. Swain S.K., Gotman I., Unger R., Kirkpatrick C.J., Gutmanas E.Y. Microstructure, mechanical characteristics and cell compatibility of beta-tricalcium phosphate reinforced with biodegradable Fe-Mg metal phase. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2016;53:434-444. doi: 10.1016/j.jmbbm.2015.09.002.
21. Winkler H., Haiden P. Allograft Bone as Antibiotic Carrier. *J Bone Jt Infect.* 2017;2(1):52-62. doi: 10.7150/jbji.17466.
22. Schlickewei C.W., Yazar S., Rueger J.M. Eluting antibiotic bone graft substitutes for the treatment of osteomyelitis in long bones. A review: evidence for their use? *Orthop Res Rev.* 2014;71-79. doi: 10.2147/ORR.S44747.
23. Masters E.A., Ricciardi B.F., Bentley K.L.M., Moriarty T.F., Schwarz E.M., Muthukrishnan G. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(7):385-400. doi: 10.1038/s41579-022-00686-0.
24. Garcia-Moreno M., Jordan P.M., Günther K., Dau T., Fritzsche C., Vermes M. et al. Osteocytes serve as a reservoir for intracellular persisting *staphylococcus aureus* due to the lack of defense mechanisms. *Front Microbiol.* 2022;13:937466. doi: 10.3389/fmicb.2022.937466.
25. Bozhkova S.A., Gordina E.M., Markov M.A., Afanasyev A.V., Artyukh V.A., Malafeev K.V. et al. The Effect of Vancomycin and Silver Combination on the Duration of Antibacterial Activity of Bone Cement and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2021;27(2):54-64. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-2-54-64.
26. Sanchez C.J. Jr., Shiels S.M., Tennent D.J., Hardy S.K., Murray C.K., Wenke J.C. Rifamycin Derivatives Are Effective Against Staphylococcal Biofilms In Vitro and Elutable From PMMA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(9):2874-2884. doi: 10.1007/s11999-015-4300-3.
27. van Vugt T.A.G., Arts J.J., Geurts J.A.P. Antibiotic-Loaded Polymethylmethacrylate Beads and Spacers in Treatment of Orthopedic Infections and the Role of Biofilm Formation. *Front Microbiol.* 2019;10:1626. doi: 10.3389/fmicb.2019.01626.
28. Higashihira S., Simpson S.J., Arnold C.J., Deckard E.R., Meneghini R.M., Greenfield E.M. et al. Biofilm Formation is Durably Prevented on Pre-Fabricated Antibiotic Cement Spacers Compared to Cobalt Chrome and Polyethylene. *J Arthroplasty.* 2025;40(3):779-785. doi: 10.1016/j.arth.2024.08.046.

29. Paterson D.L. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control*. 2006; 34(5 Suppl 1):S20-28. doi: 10.1016/j.ajic.2006.05.238.
30. Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetzky A.N., Radaeva K.S., Rukina A.N. et al. Twelve-Year Dynamics of Leading Pathogens Spectrum Causing Orthopedic Infections: A Retrospective Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2024;30(1): 66-75. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-16720.
31. Shipitsyna I., Osipova E. Monitoring of the most common gram-positive microflora and its antibiotic sensitivity in persons with chronic osteomyelitis over a three-year period. *Genij Ortopedii*. 2022;28(2):189-193. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-189-193.
32. Gomes D., Pereira M., Bettencourt A.F. Osteomyelitis: an overview of antimicrobial therapy. *Braz J Pharm Sci*. 2013;49:13-27. doi: 10.1590/S1984-82502013000100003.
33. Urish K.L., Cassat J.E. *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery. *Infect Immun*. 2020;88(7):e00932-19. doi: 10.1128/IAI.00932-19.
34. Shipitsyna I.V., Osipova E., Astashova O., Leonchuk D. Monitoring of leading pathogens of osteomyelitis and their antibiotic resistance. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2020;65(9):562-566. (In Russian).
35. Sofian Z.M., Abdullah J.M., Rahim A.A., Shafee S.S., Mustafa Z., Razak S.A. Cytotoxicity evaluation of vancomycin and its complex with beta-cyclodextrin on human glial cell line. *Pak J Pharm Sci*. 2012;25(4):831-837.
36. Kang D.G., HOLEKAMP T.F., Wagner S.C., Lehman R.A. Jr. Intravital vancomycin powder for the prevention of surgical site infection in spine surgery: a systematic literature review. *Spine J*. 2015; 15(4):762-770. doi: 10.1016/j.spinee.2015.01.030.
37. Ordikhani F., Tamjid E., Simchi A. Characterization and antibacterial performance of electrodeposited chitosan-vancomycin composite coatings for prevention of implant-associated infections. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2014;41:240-248. doi: 10.1016/j.msec.2014.04.036.
38. Yu L., Fei Q., Lin J., Yang Y., Xu Y. The Osteogenic Effect of Local Delivery of Vancomycin and Tobramycin on Bone Marrow Stromal Cells. *Infect Drug Resist*. 2020;13: 2083-2091. doi: 10.2147/IDR.S261767.
39. Xie J., Wang W., Fan X., Li H., Wang H., Liao R. et al. Masquelet technique: Effects of vancomycin concentration on quality of the induced membrane. *Injury*. 2022;53(3):868-877. doi: 10.1016/j.injury.2021.11.003.
40. Choukroun E., Parnot M., Surmenian J., Gruber R., Cohen N., Davido N. et al. Bone Formation and Maintenance in Oral Surgery: The Decisive Role of the Immune System – A Narrative Review of Mechanisms and Solutions. *Bioengineering*. 2024;11(2):191. doi: 10.3390/bioengineering11020191.
41. Hernigou P., Dubory A., Homma Y., Flouzat Lachaniette C.H., Chevallier N., Rouard H. Single-stage treatment of infected tibial non-unions and osteomyelitis with bone marrow granulocytes precursors protecting bone graft. *Int Orthop*. 2018; 42(10):2443-2450. doi: 10.1007/s00264-017-3687-8.
42. Luan Y.Y., Yin C.H., Yao Y.M. Update advances on C-reactive protein in COVID-19 and other viral infections. *Front Immunol*. 2021;12:720363. doi: 10.3389/fimmu.2021.720363.
43. Shetty S., Ethiraj P., Shanthappa A.H. C-reactive Protein Is a Diagnostic Tool for Postoperative Infection in Orthopaedics. *Cureus*. 2022;14(2):e22270. doi: 10.7759/cureus.22270.
44. Stanimirovic J., Radovanovic J., Banjac K., Obradovic M., Essack M., Zafirovic S. et al. Role of C-Reactive Protein in Diabetic Inflammation. *Mediators Inflamm*. 2022;2022:3706508. doi: 10.1155/2022/3706508.
45. Wang X., Wu L., Zhang Y., Hou Z., Zheng L., Gu Z. Treatment of tibial traumatic osteomyelitis with negative pressure closure drainage combined with open bone grafting or bone migration and its effect on the levels of CRP, TNF-alpha and IL-6 in the serum. *Afr Health Sci*. 2023;23(3):481-485. doi: 10.4314/ahs.v23i3.55.
46. Drosos G.I., Kazakos K.I., Kouzoumpasis P., Verettas D.A. Safety and efficacy of commercially available demineralised bone matrix preparations: a critical review of clinical studies. *Injury*. 2007; 38 Suppl 4:S13-21. doi: 10.1016/s0020-1383(08)70005-6.

Authors' information

✉ Alexander P. Antipov

Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg, 195427, Russia

<https://orcid.org/0000-0002-9004-5952>

e-mail: a-p-antipov@ya.ru

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), Professor

<http://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Ekaterina M. Gordina — Cand. Sci. (Med.)

<http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>

e-mail: emgordina@win.rniito.ru

Alexander V. Afanasyev — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-3097-7846>

e-mail: afanasyev1307@mail.ru

Magomed Sh. Gadzhimagomedov

<https://orcid.org/0009-0001-6113-0277>

e-mail: orthopedist8805@yandex.ru

Application of 3D Printing Technology in Minimally Invasive Pelvic Surgery

Sergey V. Donchenko^{1,2}, Karen A. Egiazaryan², Andrey A. Prokhorov¹, Aleksey V. Shabunin¹, Alexander D. Rubtsov¹, Alexander M. Nemnonov¹

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Due to the technological progress in traumatology, there are more opportunities to apply MIPO (minimally invasive plate osteosynthesis) techniques for treating pelvic ring injuries. However, such problems as implant malposition due to complicated intraoperative visualization and the risks of postoperative complications remain relevant.

The aim of the study — to evaluate the effectiveness of 3D printing technology during preoperative planning and intraoperative navigation in minimally invasive surgery for pelvic injuries.

Methods. This study presents the experience of surgical treatment of 53 patients with various pelvic injuries using 3D technologies. The patients are divided into 3 groups depending on the location of injury: Group 1 — with isolated posterior pelvic ring injuries; Group 2 — with anterior and posterior pelvic ring injuries; Group 3 — with combined pelvic and acetabular injuries. The proposed technique involves the use of software to generate a digital model, 3D printing, conducting preoperative elaborate preparation on the plastic model, its sterilization and application as a navigation device during the operation for accurate positioning of metal fixators in intended directions.

Results. Five patients have dropped out of the study (3 foreigners, 1 patient was transferred to the psychosomatic department of related medical facility, 1 patient died as a result of pulmonary embolism at 1.5 months post-op). At the time of writing, 48 patients remained in the study: radiographic signs of fracture union were noted in 43 (90%) cases, in the remaining 5 (10%) cases, the follow-up period was less than the average fusion period (3 months). Among 43 patients with confirmed fracture union, the functional result 8 months after surgery according to the Majeed scale in Group 1 was 92 points, in Group 2 — 89 points, in Group 3 — 74 points. In 2 patients, after fracture union, screw migration associated with osteoporotic changes was observed in the posterior pelvis. No other complications were noted.

Conclusions. Accurate reduction and stable minimally invasive fixation of pelvic ring injuries, combined with 3D technologies, are of great importance for early rehabilitation of patients, especially given the morpho-anatomical variability of the pelvic bones. This approach reduces the incidence of implant malposition and helps to minimize long-term consequences of the injury. The conducted retrospective study demonstrated the relevance, safety, and reliability of 3D printing technology in enhancing the diagnosis and treatment of patients with pelvic bone injuries

Keywords: minimally invasive osteosynthesis of pelvic bones, 3D technologies, minimally invasive pelvic surgery.

Cite as: Donchenko S.V., Egiazaryan K.A., Prokhorov A.A., Shabunin A.V., Rubtsov A.D., Nemnonov A.M. Application of 3D Printing Technology in Minimally Invasive Pelvic Surgery. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):45-56. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17638>.

✉ Sergey V. Donchenko; e-mail: don_03@mail.ru

Submitted: 22.11.2024. Accepted: 18.02.2025. Published online: 10.04.2025.

© Donchenko S.V., Egiazaryan K.A., Prokhorov A.A., Shabunin A.V., Rubtsov A.D., Nemnonov A.M., 2025

Использование 3D-технологий в мини-инвазивной хирургии травм костей таза

С.В. Донченко^{1,2}, К.А. Егiazарян², А.А. Прохоров¹, А.В. Шабунин¹, А.Д. Рубцов¹, А.М. Немнонов¹

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы, г. Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Благодаря технологическому прогрессу в травматологии появляется больше возможностей для применения мини-инвазивных методов лечения травм тазового кольца. Однако остается актуальной проблема мальпозиции имплантатов ввиду затрудненной интраоперационной визуализации и рисков послеоперационных осложнений.

Цель исследования — оценка эффективности использования 3D-печати на этапах предоперационной подготовки и интраоперационной навигации в мини-инвазивной хирургии травм костей таза.

Материал и методы. В настоящем исследовании представлен опыт хирургического лечения 53 пациентов с различными травмами костей таза с использованием аддитивных технологий. Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от локализации повреждения: группа 1 — с изолированной травмой заднего полукольца; группа 2 — с травмой заднего и переднего полукольца; группа 3 — с травмой заднего, переднего полукольца и вертлужной впадины. Предложенная методика предполагает использование программного обеспечения для формирования цифровой модели, 3D-печать на принтере, проведение предоперационной расширенной подготовки на пластиковой модели, стерилизацию модели и использование ее для навигации во время проведения операции для точности позиционирования металлофиксаторов в заданных направлениях.

Результаты. Из исследования выбыло 5 пациентов (3 иностранца, 1 пациент переведен в психосоматическое отделение смежного лечебного учреждения, 1 пациент скончался в результате тромбоэмболии легочной артерии через 1,5 мес. после операции). На момент написания статьи в исследовании осталось 48 пациентов: рентгенологические признаки консолидации переломов отмечены в 43 (90%) случаях, в остальных 5 (10%) случаях срок наблюдения был меньше среднего срока сращения (3 мес.). Функциональный результат через 8 мес. после операции у 43 пациентов с подтвержденной консолидацией по шкале Мajeed в 1-й группе составил 92 балла, во 2-й группе — 89 баллов, 3-й — 74 балла. У 2 пациентов из 2-й группы после консолидации переломов наблюдалась миграция винта в задних отделах таза, связанная с остеопоротическими изменениями. Иных осложнений отмечено не было.

Заключение. Адекватная репозиция и надежная мини-инвазивная фиксация травм тазового кольца в сочетании с 3D-технологиями в хирургии таза при морфо-анатомической вариативности строения костей таза имеет большое значение для раннего функционального восстановления пациентов, снижает частоту мальпозиции имплантатов и уменьшает риск отдаленных последствий травмы. Проведенное ретроспективное исследование продемонстрировало актуальность, безопасность и надежность технологии 3D-печати для улучшения диагностики и результатов лечения пациентов с травмами костей таза.

Ключевые слова: мини-инвазивный остеосинтез костей таза, 3D-технологии, мини-инвазивная хирургия таза.

 **Для цитирования:** Донченко С.В., Егiazарян К.А., Прохоров А.А., Шабунин А.В., Рубцов А.Д., Немнонов А.М. Использование 3D-технологий в мини-инвазивной хирургии травм костей таза. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):45-56. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17638>.

 Донченко Сергей Викторович; e-mail: don_03@mail.ru

Рукопись получена: 22.11.2024. Рукопись одобрена: 18.02.2025. Статья опубликована онлайн: 10.04.2025.

© Донченко С.В., Егiazарян К.А., Прохоров А.А., Шабунин А.В., Рубцов А.Д., Немнонов А.М., 2025

INTRODUCTION

In recent years, trauma and orthopedic surgery have undergone significant changes due to the introduction of innovative technologies, such as C-arm fluoroscopy, computer navigation systems, intraoperative cone-beam computed tomography (CBCT), and additive technologies (AT).

AT is a manufacturing process that has been increasingly used in biomedical engineering since the late 1980s. The ability to produce improved, complex, and patient-specific biomedical products allows this technology to spread rapidly across various fields of healthcare [1]. The technology itself is based on the sequential layering of material to create three-dimensional objects, being the foundation of 3D printing.

One of the areas where AT shows great potential is in preoperative planning, particularly for identifying the optimal trajectories for implant placement in minimally invasive surgery for pelvic injuries. These procedures – including sacroiliac joint (SIJ) fixation, pubic symphysis disruption repair, and osteosynthesis of sacral, pubic, and ischial fractures – rely on stable pelvic bone fixation using screws, nails, or transpedicular systems inserted through small skin incisions or punctures [2, 3]. The complexity of such procedures lies in the absence of traditional intraoperative *ad oculos* and palpatory control, compounded by the intricate anatomical geometry of the pelvic bones and the proximity of numerous vascular and neural structures. Injury to these structures may lead to hematomas, thrombosis, a significant reduction in quality of life, and the development of chronic pain syndrome.

The choice of implant type and size is determined by the nature and location of the pelvic injury. To ensure accurate positioning and prevent implant malposition, various intraoperative methods are used to identify and assess the viability of bony corridors. Traditional techniques for controlling surgical accuracy and implant localization include the use of a C-arm, the surgeon's tactual sense, and, where available, intraoperative CBCT. These methods enable sufficient visualization of the relevant anatomical structures. Minimally invasive fixation techniques, including percutaneous approaches, reduce soft tissue trauma; however, the risk of vascular and nerve injury remains relatively high [4, 5, 6]. The reported rates of sacroiliac screw malposition under fluoroscopy

range from 2 to 15% [7, 8], while nerve injury rates vary between 0.5 and 7.7% [9]. Recently, there has been a growing interest in the use of AT in pelvic surgery. However, clinical experience with this technology and the number of related publications remain limited.

The aim of the study – to evaluate the effectiveness of 3D printing technology during preoperative planning and intraoperative navigation in minimally invasive surgery for pelvic injuries.

METHODS

Study design

Study design: retrospective single-center.

At the Department of Traumatology of the Botkin Hospital (Moscow Department of Health), 53 surgeries were performed between November 2022 and July 2024 on patients with various pelvic bone injuries (a total of 78 fractures and 25 joint injuries).

Inclusion criteria:

- age over 18 years;
- closed uni- or bilateral sacral fractures in zones I and II according to the Denis classification, pubic bone fractures in all three zones according to the Nakatani classification, type B fractures of the posterior column of the acetabulum according to the Judet-Letournel classification, sacroiliac and pubic symphysis disruptions [8, 10, 11].

Exclusion criteria:

- open pelvic bone injuries;
- pelvic injuries requiring open reduction and internal fixation (ORIF);
- polytrauma requiring surgical treatment of pelvic fractures within the first 24-48 hours after injury.

3D model generation technology

An intraoperative navigation technique based on 3D printing using an FDM printer and specialized 3D Slicer software [12], Autodesk Meshmixer, Bambu Studio Bambu Lab was employed. This study presents the experience of using 3D technologies for preoperative planning and intraoperative interaction between the surgeon and a volumetric polymer 3D model of the pelvic bones with various types of pelvic ring injuries, tailored to the specific clinical case and individual morpho-anatomical characteristics.

The method for creating a volumetric polymer model followed the protocol outlined below (Figure 1).

1. Performing a CT scan of the pelvis in a patient with a pelvic ring injury.
2. Segmenting the acquired DICOM files to isolate pelvic bone structures in 3D Slicer software and generating an initial digital model, which is then converted to STL format.
3. Stepwise post-processing of the STL file in Autodesk Meshmixer to obtain the final digital model and exporting it in STL format.

4. Preparing and adapting the final digital pelvic model for 3D printing in Bambu Studio Bambu Lab software.

5. Printing on an FDM printer using PLA (polylactic acid) or PETG (polyethylene terephthalate glycol) plastic. The average printing time for a full-scale 1:1 pelvic model was 16-19 hours.

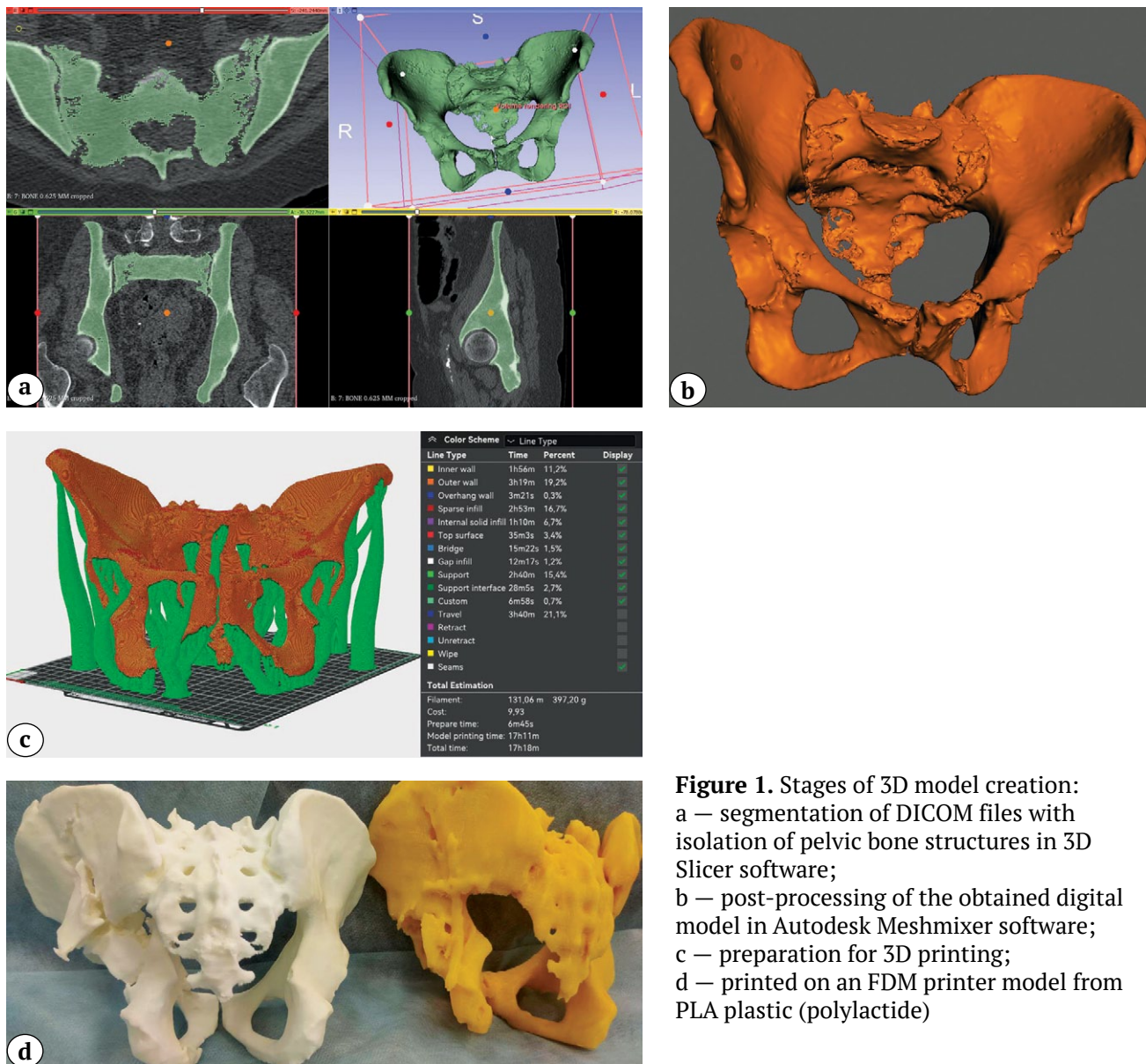


Figure 1. Stages of 3D model creation: a — segmentation of DICOM files with isolation of pelvic bone structures in 3D Slicer software; b — post-processing of the obtained digital model in Autodesk Meshmixer software; c — preparation for 3D printing; d — printed on an FDM printer model from PLA plastic (polylactide)

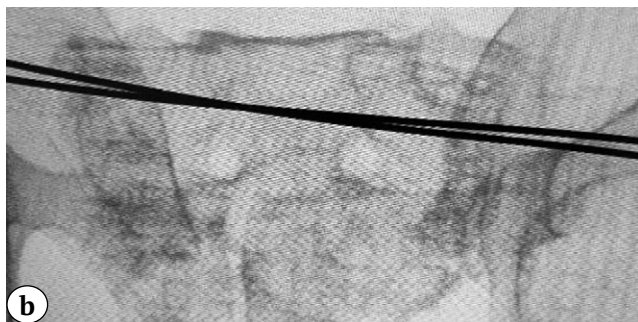
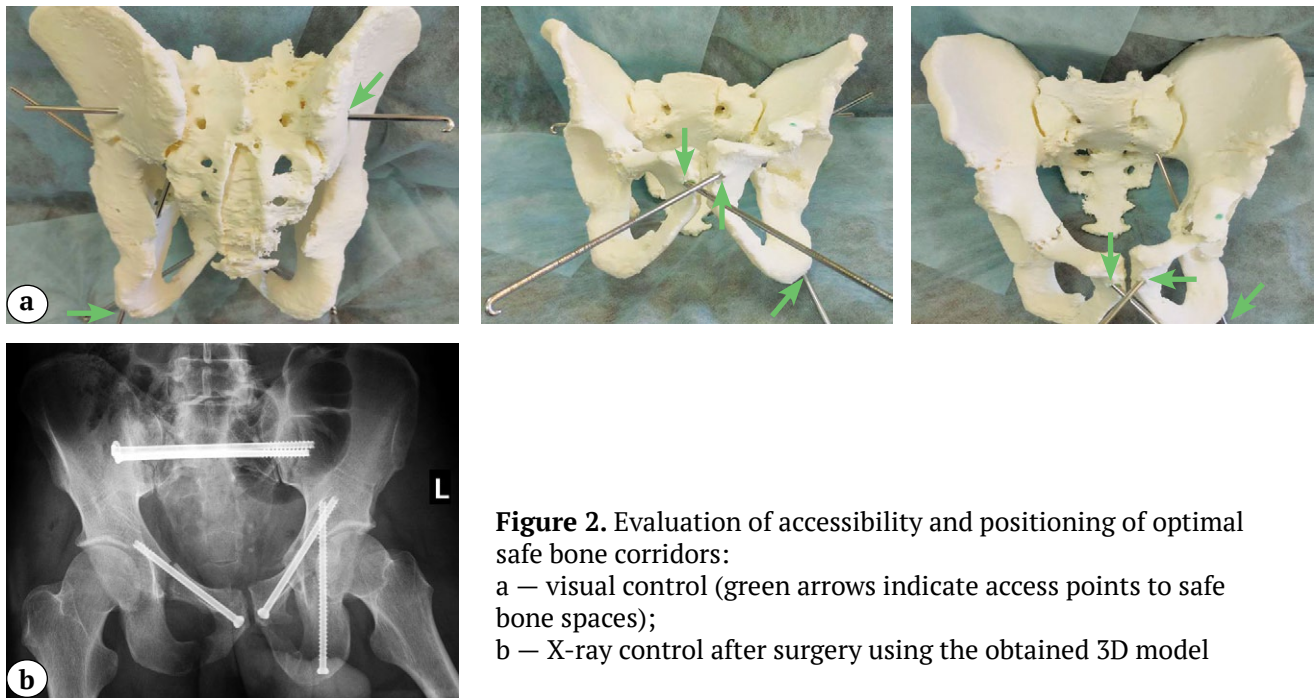
Preoperative planning using 3D models

The next step involved analyzing the resulting physical 3D model, discussing the clinical case to determine the surgical strategy, selecting the appropriate types and sizes of implants, assessing the associated risks of minimally invasive surgical treatment, and evaluating the accessibility and

positioning of optimal safe bone corridors under visual control and using a C-arm (Figure 2).

The obtained results were documented photographically (Figure 3).

The physical 3D model was then sterilized using low-temperature plasma to allow intraoperative interaction with it (Figure 4).



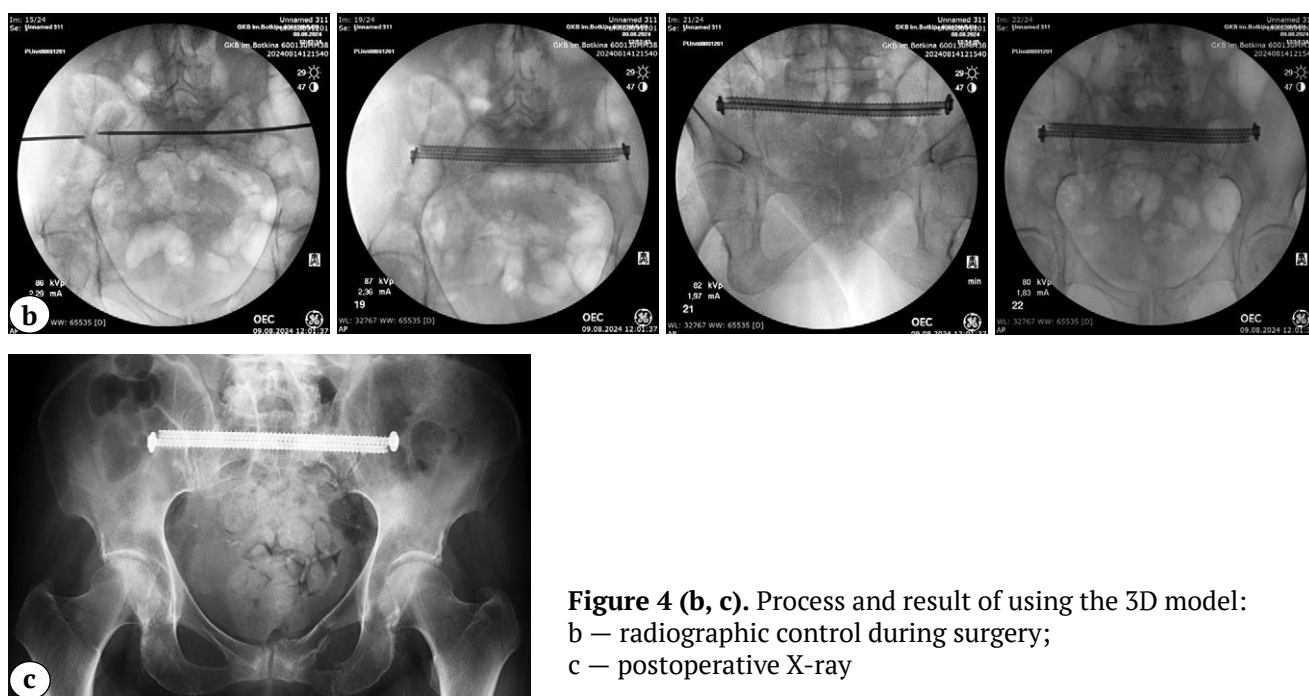


Figure 4 (b, c). Process and result of using the 3D model:
b — radiographic control during surgery;
c — postoperative X-ray

Selection of patients suitable for minimally invasive surgery for pelvic bone injuries

According to the Damage Control Orthopaedics (DCO) algorithm [13], the initial stage of treatment for patients with signs of pelvic ring instability involved stabilization with external fixators. In patients without obvious signs of instability, pelvic immobilization was performed using a pelvic band or was not required at all. After patient stabilization, creation of a patient-specific 1:1 scale plastic 3D pelvic model, surgical planning, and implant selection, the second stage was performed, which included definitive internal fixation using cannulated screws for the posterior pelvic ring and screws or nails for the anterior ring.

In patients with multiple or combined injuries, trauma severity was assessed using the Injury Severity Score (ISS). Pelvic fractures were classified according to the AO/OTA, Denis, and Nakatani classifications.

Indications for minimally invasive surgical treatment included:

- 1) vertically and horizontally unstable pelvic injuries with a time from trauma not exceeding 3 weeks;
- 2) pelvic injuries resulting from both frontal and sagittal compression;
- 3) pubic bone fractures in all Nakatani zones in combination with posterior pelvic ring injuries;

4) simple posterior column fractures of the acetabulum (type B according to the Judet-Letournel classification);

5) pubic symphysis diastasis with a residual gap of no more than 1.5 cm after stabilization with an external fixator;

6) sacroiliac joint disruptions, both uni- and bilateral;

7) sacral fractures in Denis zones I and II, H-shaped sacral fractures (61 C3.3 or 54 C2 (Spine) according to the AO/OTA classification) without neurological deficits.

Percutaneous low-trauma pelvic fixation technique was especially relevant for patients with moderate to severe post-traumatic anemia; with visceral obesity and local soft tissue detachment confirmed by ultrasound; with comorbidities such as *diabetes mellitus*, cardiovascular or renal insufficiency, and cancer; and for patients who remained on vasopressor support during the post-traumatic period.

Contraindications to minimally invasive surgery included:

- 1) local soft tissue damage or infection in the areas of the proposed surgical approach;
- 2) trauma older than 3 weeks;
- 3) narrow intramedullary canal of the pubic bone (less than 3 mm);
- 4) acetabular fractures requiring open reduction and internal fixation (ORIF);
- 5) sacral fractures in Denis zone III.

Based on the 3D models, a detailed evaluation was carried out, including sacral anatomy, sacral dysmorphism, sacralization or lumbarization of the sacrum, slope angles, and the curvature of the pubic bones.

Depending on the extent of pelvic injury, patients were divided into three groups: Group 1 — isolated injury of the posterior pelvic ring; Group 2 — injuries of both the posterior and anterior pelvic rings; Group 3 — injuries of the posterior and anterior rings combined with acetabular fractures (Table 1).

Statistical analysis

Descriptive statistical methods were used. The results are presented as median (Me), minimum and maximum values, and interquartile range [IQR].

Surgical technique and intraoperative navigation

The patient was positioned supine on a radiolucent operating table. A urinary catheter was inserted prior to the procedure to prevent iatrogenic injury. A pre-sterilized 3D-printed pelvic model with marked trajectories and implant entry points was prepared, along with printed fluoroscopic images showing the

placement of previously inserted fixators or guiding wires in various projections.

Fluoroscopic control of the guiding wires and implants, and their comparison with the 3D model was performed throughout the procedure in standard views: inlet, outlet, anteroposterior, lateral, obturator, and iliac (according to Judet).

Through small skin incisions of 1.0-1.5 cm, guiding wires were introduced into various pelvic bone structures. Navigation was performed by comparing the wire positions and angles with the 3D model and by assessing the spatial orientation of the surgeon's hands (Figure 5).

Adjustments to wire placement were made as necessary, followed by repeated comparison with the 3D model. Then, in accordance with the preoperative plan, definitive hardware fixation was carried out: cannulated screws (6.5 or 7.3 mm, fully or partially threaded, with/without washers), a locking nail in the pubic bones, and 3.5 mm stainless steel cortical screws. Implant orientation in the patient's pelvic bones was compared with the pre-set implants in the plastic model. Final fluoroscopic control was performed, followed by suturing and application of aseptic dressings. If previously used, the external fixator was removed at this stage.

Table 1

Distribution of patients by injury location

Parameter		Value
Total number of patients, n		53
Injury location, n (%)	Posterior pelvic ring (Group 1)	17 (32%)
	Posterior and anterior pelvic rings (Group 2)	34 (64%)
	Posterior and anterior pelvic rings and the acetabulum (Group 3)	2 (4%)
Total number of fractures, n		78
Fracture location, n (%)	Posterior pelvic ring	45 (58%)
	Posterior and anterior pelvic rings	31 (40%)
	Posterior and anterior pelvic rings and the acetabulum	2 (2%)
Total number of joint injuries, n		25
Joint injury location, n (%)	Pubic symphysis	7 (28%)
	Sacroiliac joint	18 (72%)

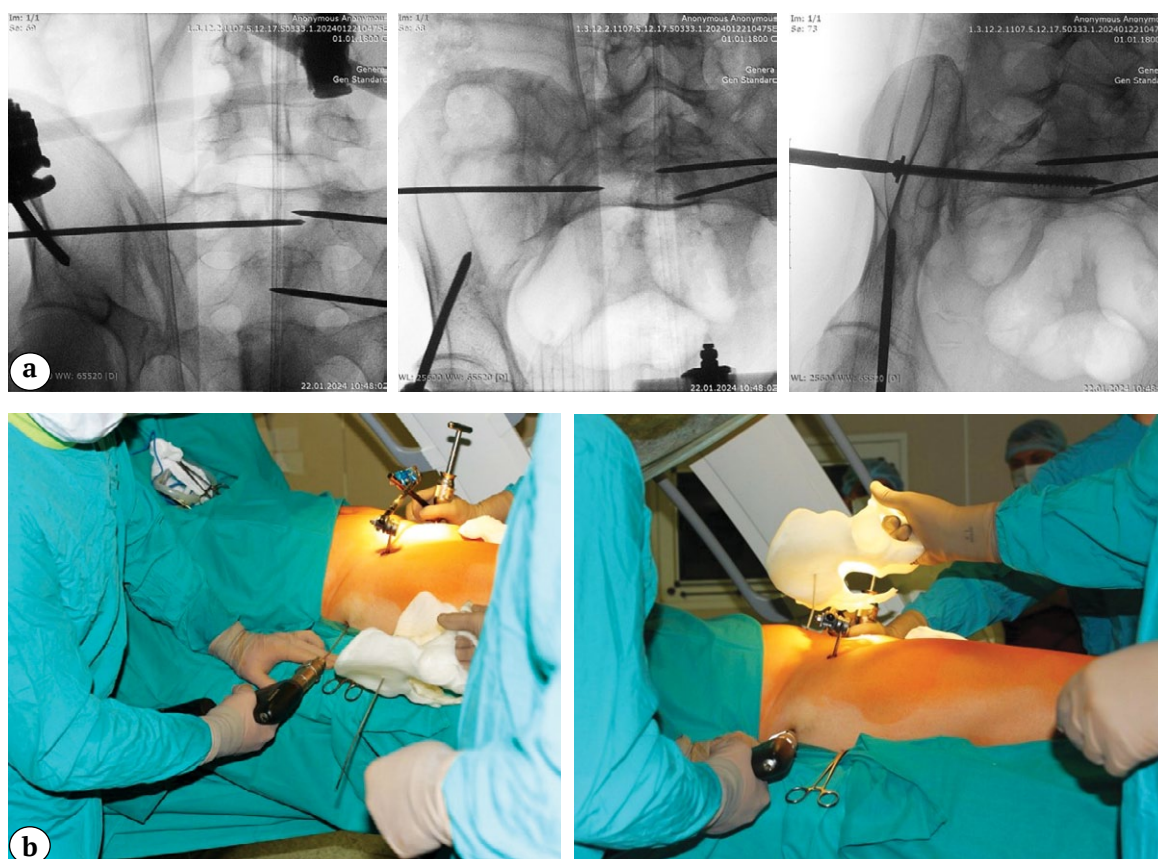


Figure 5. Intraoperative navigation: a — X-ray control; b — using a 3D model during surgery

Postoperative care

Patients with stable hemodynamics were mobilized on the first postoperative day. Those with multiple or combined injuries were allowed to roll over their side and sit up to prevent hypostatic complications. Sutures were removed on postoperative days 14-16.

All patients underwent radiographic and CT control within the first 24-48 hours after operation. In selected cases, digital models were reconstructed from CT data and used to create new physical models. Follow-up radiological assessments were performed at 1, 2, 3, 6, and 8 months postoperatively.

RESULTS

The first stage of treatment, fixation using tubular external fixator, was performed in 44 (83%) patients with the signs of pelvic ring instability. The characteristics of the surgical treatment are presented in Table 2.

Table 2

Surgical treatment characteristics in patient groups, n = 53

Parameter	Value
Time to the second stage, days, Me [IQR]	4.00 [2.00-6.00]
Group 1	2.00 [2.00-4.00]
Group 2	4.00 [2.00-6.00]
Group 3	12.00 [10.00-14.00]
Duration of operation, min, Me [IQR]	45 [25-55]
Group 1	20 [20-25]
Group 2	50 [45-55]
Group 3	80 [80-85]
Blood loss, ml, Me [IQR]	20 [10-30]

No cases of malpositioning of implants were detected on postoperative pelvic bone CT scans. In all cases, the postoperative wounds healed by primary intention. Five patients were excluded from the study: three were foreign nationals, one was transferred to the psychosomatic department of an affiliated medical facility, and one patient died as a result of pulmonary embolism 1.5 months after the surgery.

The total number of patients remaining in the study was 48. At the time of writing, the radiological signs of fracture union were observed in 43 (90%) cases: 13 patients from Group 1, 29 patients from Group 2, and 1 patient from Group 3. In the remaining 5 (10%) cases, the follow-up period was shorter

than the average time required for bone union (3 months) (Table 3). The long-term functional outcome at 8 months postoperatively, assessed using the Majeed scoring system, is presented in Table 4.

No neurological complications, inflammatory changes in the postoperative wound area, or secondary displacement of fragments were observed in any case. In 2 patients from Group 2, four months after sacral fracture osteosynthesis the bone union was confirmed by CT; however, screw migration was noted against the background of pronounced osteoporotic changes. This required surgical removal of the migrated implants. No other complications were recorded during the study period.

Table 3

Radiologically confirmed bone union, n = 48

Parameter	Group 1	Group 2	Group 3
Fracture location, n (%)	14 (29.1%)	33 (68.8%)	1 (2%)
Bone union, n (%)			
3 months	9 (18.8%)	17 (35.4%)	–
4 months	2 (4.2%)	6 (12.5%)	–
5 months	2 (4.2%)	3 (6.3%)	–
6 months	–	–	–
7 months	–	3 (6.3%)	–
8 months	–	–	1 (2%)
Insufficient follow-up period	1 (2%)	4 (8.3%)	–

Table 4

Functional outcome according to the Majeed scale, n = 43

Parameter	Group 1	Group 2	Group 3
Fracture location, n (%)	13 (30.2%)	29 (67.4%)	1 (2%)
Majeed scale, points, Me [IQR]	92 [81-96]	89 [74-94]	74

DISCUSSION

At the present time, orthopedic trauma surgeons increasingly prefer minimally invasive methods of internal fixation for unstable pelvic injuries. Traditional techniques of internal fixation involve extensive and traumatic surgical approaches, which are associated with a significant blood loss, a high risk of neurovascular injury, and the development of infectious complications.

Consequently, there is an ongoing search for less aggressive osteosynthesis techniques for pelvic ring injuries [3, 4, 14, 15, 16, 17]. Percutaneous screw implantation in the pelvic bones is a technically demanding procedure that requires the surgeon to have a thorough understanding of potential implant trajectories and their radiological visualization [18]. Not only the variability of pelvic bone anatomy but also

factors such as obesity play a significant role, as the latter complicates intraoperative radiological navigation, thereby increasing the risk of iatrogenic nerve injuries. Malpositioning of screws in the sacral area by as little as 4° may result in damage to neural and vascular structures, with reported rates of such complications reaching up to 7.7% [19]. Although the incidence of these complications can be reduced through the use of digital intraoperative navigation systems during implant placement, this method still does not guarantee 100% accuracy in screw positioning [19, 20]. Furthermore, digital navigation systems such as the StealthStation Spine Referencing Set (Medtronic Sofamor Danek, Memphis, TN, USA) and 3D C-arm fluoroscopy with compatible software are high-cost tools that are not available in every hospital, and the final outcomes are closely linked to the surgeon's proficiency and experience with this technology [21, 22]. As an alternative method for screw placement, the use of a three-dimensional patient-specific guide for wire insertion into the posterior pelvic ring can be considered [23]. However, this technique requires precise, individualized manual modeling of the guides, as well as a more aggressive surgical approach to secure the guide tool onto the pelvic bones. The uniqueness of pelvic injury mechanisms, the combination of various injury patterns, the existence of numerous diverse classification systems, and the lack of a standardized surgical treatment algorithm complicate communication among clinicians and hinder decision-making regarding surgical tactics during treatment planning for such injuries.

3D printing technology has become widely adopted across various fields of medicine. Clinical applications of 3D printing have been described, and unified reference guides for its use in trauma surgery are being developed [24, 25]. In the present study, digital DICOM data from patients' CT scans were converted into STL files, which served as blueprints for subsequent full-scale 3D printing of physical models using various polymers. This approach provided excellent visualization and tactile perception of the sustained injuries in their actual size and scale. The resulting 3D model creates the conditions for personalized, precise, and rational surgical planning. Surgeons gain complete visualization of all elements of pelvic injuries prior to surgery, serving as a basis for developing

an optimal surgical strategy that minimizes surgical injury. Rehearsing osteosynthesis on plastic pelvic models improves the accuracy of fracture reduction and the stability of the achieved fixation [26]. The implementation of 3D-printing-assisted surgery in the clinical management of pelvic trauma represents a safe and valuable adjunct that contributes to optimal perioperative outcomes and reduces the rate of complications [27].

The present study describes the surgical management of patients with various types of pelvic ring injuries using intraoperative navigation based on 3D models or 3D-printing assistance. The opportunity to perform preoperative osteosynthesis simulation enabled the optimization of implant selection, and the development of a fracture and joint injury reduction algorithm. The method allowed for the analysis of available bony corridors for implant placement at the preoperative stage without the risk of iatrogenic complications. The data obtained through preoperative analysis contributed to reducing radiation exposure for both patients and medical staff, shortening operative time, and ensuring accurate implant positioning. Operating surgeons reported a significant increase in the efficiency and convenience of percutaneous pelvic fracture fixation procedures when using 3D models as navigation aids. They noted that additive technologies facilitate precise implant placement despite the morpho-anatomical variability of the pelvic bones. Moreover, the 3D anatomical models improve communication between the physician and the patient, helping to explain the severity and nature of the injury, the specific features of the upcoming surgical intervention, and potential risks, which, in turn, enhances patient compliance in the post-traumatic and postoperative periods [27]. Another important advantage of additive technologies is the reduction of the learning curve duration in the training of young surgeons [26].

The radiological and functional outcomes assessed using the Majeed scoring system demonstrated excellent and good treatment results, which corresponded to an advanced level of care for pelvic bone injuries [28, 29].

It is important to acknowledge the limitations of the 3D printing approach, including the requirement for personnel with expertise in additive technologies, specialized software,

dedicated 3D printers, and a sufficient supply of consumable materials. Factors such as the time needed to generate the digital model – segmentation (10-40 minutes), post-processing (10-15 minutes), slicing and print preparation (10-15 minutes) – as well as the actual 3D printing time for a full-scale pelvic model (13-19 hours) must also be taken into account. Furthermore, the learning curve associated with the implementation of 3D printing in a medical facility may affect both the quality of the printed models and the time required for their production.

This study was conducted on a small patient cohort with a relatively short follow-up period; therefore, further accumulation of clinical experience and analysis of the obtained results is required.

CONCLUSIONS

Accurate reduction and stable minimally invasive fixation of pelvic ring injuries, combined with 3D technologies, are of great importance for early rehabilitation of patients, especially given the morpho-anatomical variability of the pelvic bones. This approach reduces the incidence of implant malpositioning and helps to minimize long-term consequences of the injury. The conducted retrospective study demonstrated the relevance, safety, and reliability of 3D printing technology in enhancing the diagnosis and treatment of patients with pelvic bone injuries.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

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

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

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

REFERENCES

1. Liaw C.Y., Guvendiren M. Current and emerging applications of 3D printing in medicine. *Biofabrication*. 2017;9(2):024102. doi: 10.1088/1758-5090/aa7279.
2. Ivanov P.A., Zadneprovsky N.N., Nevedrov A.V., Kalensky V.O. Pubic Rami Fractures Fixation by Interlocking Intramedullary Nail: First Clinical Experience. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(4):111-120. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-111-120.
3. Zagorodny N.V., Solod E.I., Kuksa D.N., Abdulhabirov M.A., Petrovsky R.A., Aganesov N.A. et al. Minimally invasive fixation of the pubic symphysis using a transpedicular system in case of polyfocal pelvic injury. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2022;17(2):119-124. (In Russian). doi: 10.25881/20728255_2022_17_2_119.
4. Egiazaryan K.A., Starchik D.A., Gordienko D.I., Lysko A.M. Modern condition of problem of treatment of patients with ongoing intrapelvic bleeding after unstable pelvic ring injuries. *Polytrauma*. 2019;(1):75-81. (In Russian).
5. Dienstknecht T., Berner A., Lenich A., Nerlich M., Fuechtmeier B. A minimally invasive stabilizing system for dorsal pelvic ring injuries. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(11):3209-3217. doi: 10.1007/s11999-011-1922-y.
6. Zhu L., Wang L., Shen D., Ye T.W., Zhao L.Y., Chen A.M. Treatment of pelvic fractures through a less invasive ilioinguinal approach combined with a minimally invasive posterior approach. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:167. doi: 10.1186/s12891-015-0635-x.
7. Templeman D., Schmidt A., Freese J., Weisman I. Proximity of iliosacral screws to neurovascular structures after internal fixation. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;(329): 194-198. doi: 10.1097/00003086-199608000-00023.
8. Starr A.J., Nakatani T., Reinert C.M., Cederberg K. Superior pubic ramus fractures fixed with percutaneous screws: what predicts fixation failure? *J Orthop Trauma*. 2008;22(2):81-87. doi: 10.1097/BOT.0b013e318162ab6e.
9. Mostert C.Q.B., Timmer R.A., Krijnen P., Meylearts S.A.G., Schipper I.B. Rates and risk factors of complications associated with operative treatment of pelvic fractures. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2023;33(5):1973-1980. doi: 10.1007/s00590-022-03375-z.
10. Kanakaris N.K., Giannoudis P.V. Pubic Rami fractures. In: *Trauma and orthopaedic classifications: a comprehensive overview*. London: Springer-Verlag; 2015. p. 275-276.
11. Denis F., Davis S., Comfort T. Sacral fractures: an important problem. Retrospective analysis of 236 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;227:67-81.
12. Fedorov A., Beichel R., Kalpathy-Cramer J., Finet J., Fillion-Robin J.C., Pujol S. et al. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*. 2012; 30(9):1323-1341. doi: 10.1016/j.mri.2012.05.001.
13. Roberts C.S., Pape H.C., Jones A.L., Malkani A.L., Rodriguez J.L., Giannoudis P.V. Damage control orthopaedics: evolving concepts in the treatment of patients who have sustained orthopaedic trauma. *Instr Course Lect*. 2005;54:447-462.

14. Routt M.L., Jr., Kregor P.J., Simonian P.T., Mayo K.A. Early results of percutaneous iliosacral screws placed with the patient in the supine position. *J Orthop Trauma*. 1995;9:207-214. doi: 10.1097/00005131-199506000-00005.
15. Giannoudis P.V., Tzioupis C.C., Pape H.C., Roberts C.S. Percutaneous fixation of the pelvic ring: an update. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(2):145-154. doi: 10.1302/0301-620X.89B2.18551.
16. Starr A.J., Walter J.C., Harris R.W., Reinert C.M., Jones A.L. Percutaneous screw fixation of fractures of the iliac wing and fracture-dislocations of the sacro-iliac joint (OTA Types 61-B2.2 and 61-B2.3, or Young-Burgess "lateral compression type II" pelvic fractures). *J Orthop Trauma*. 2002;16:116-123. doi: 10.1097/00005131-200202000-00008.
17. Barei D.P., Shafer B.L., Beingessner D.M., Gardner M.J., Nork S.E., Routt M.C. The impact of open reduction internal fixation on acute pain management in unstable pelvic ring injuries. *J Trauma*. 2010;68:949-953. doi: 10.1097/TA.0b013e3181af69be.
18. Bishop J.A., Routt M.L. Jr. Osseous fixation pathways in pelvic and acetabular fracture surgery: osteology, radiology, and clinical applications. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72:1502-1509. doi: 10.1097/TA.0b013e318246efe5.
19. Hinsche A.F., Giannoudis P.V., Smith R.M. Fluoroscopy-based multiplanar image guidance for insertion of sacroiliac screws. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;(395): 135-144. doi: 10.1097/00003086-200202000-00014.
20. Zwingmann J., Konrad G., Mehlhorn A.T., Südkamp N.P., Oberst M. Percutaneous iliosacral screw insertion: malpositioning and revision rate of screws with regards to application technique (navigated vs. conventional). *J Trauma*. 2010;69(6):1501-1506. doi: 10.1097/TA.0b013e3181d862db.
21. Konrad G., Zwingmann J., Kotter E., Südkamp N., Oberst M. Variability of the screw position after 3D-navigated sacroiliac screw fixation. Influence of the surgeon's experience with the navigation technique. *Unfallchirurg*. 2010;113(1):29-35. (In German). doi: 10.1007/s00113-008-1546-1.
22. Balling H. 3D image-guided surgery for fragility fractures of the sacrum. *Oper Orthop Traumatol*. 2019;31(6):491-502. (In English). doi: 10.1007/s00064-019-00629-8.
23. Liu F., Yu J., Yang H., Cai L., Chen L., Lei Q. et al. Iliosacral screw fixation of pelvic ring disruption with tridimensional patient-specific template guidance. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2022;108(2):103210. doi: 10.1016/j.otsr.2022.103210.
24. Chepelev L., Wake N., Ryan J., Althobaity W., Gupta A., Arribas E. et al. Radiological Society of North America (RSNA) 3D printing Special Interest Group (SIG): guidelines for medical 3D printing and appropriateness for clinical scenarios. *3D Print Med*. 2018;4(1):11. doi: 10.1186/s41205-018-0030-y.
25. Skelley N.W., Smith M.J., Ma R., Cook J.L. Three-dimensional Printing Technology in Orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019;27(24):918-925. doi: 10.5435/JAAOS-D-18-00746.
26. Cai L., Zhang Y., Chen C., Lou Y., Guo X., Wang J. 3D printing-based minimally invasive cannulated screw treatment of unstable pelvic fracture. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):71. doi: 10.1186/s13018-018-0778-1.
27. Horas K., Hoffmann R., Faulenbach M., Heinz S.M., Langheinrich A., Schweigkofler U. Advances in the Preoperative Planning of Revision Trauma Surgery Using 3D Printing Technology. *J Orthop Trauma*. 2020;34(5):e181-e186. doi: 10.1097/BOT.0000000000001708.
28. Matta J.M., Saucedo T. Internal fixation of pelvic ring fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(242):85-97.
29. Wu S., Chen J., Yang Y., Chen W., Luo R., Fang Y. Minimally invasive internal fixation for unstable pelvic ring fractures: a retrospective study of 27 cases. *J Orthop Surg Res*. 2021;16(1):350. doi: 10.1186/s13018-021-02387-5.

Authors' information

✉ Sergey V. Donchenko — Cand. Sci. (Med.)
Address: 1, Ostrovityanova st., Moscow, 117997,
Russia

<https://orcid.org/0000-0003-3341-7446>
e-mail: don_03@mail.ru

Karen A. Egiazyryan — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0002-6680-9334>
e-mail: egkar@mail.ru

Andrey A. Prokhorov
<https://orcid.org/0000-0002-4130-1307>
e-mail: dr.prohorov.aa@yandex.ru

Aleksey V. Shabunin — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Full Member of the RAS
<https://orcid.org/0000-0002-0522-0681>
e-mail: glavbotkin@zdrav.mos.ru

Alexander D. Rubtsov

<https://orcid.org/0009-0001-6066-3768>
e-mail: alexRUB97@mail.ru

Alexander M. Nemnonov

<https://orcid.org/0009-0004-5595-3412>
e-mail: anabolik177@yandex.ru

Анализ осложнений, связанных с выполнением периацетабулярной остеотомии, у взрослых пациентов молодого возраста

Д.Г. Плиев¹, В.С. Черкасов², А.Н. Коваленко¹

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

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. акад. Г.М. Савельевой ДЗ г. Москвы», г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Периацетабулярная остеотомия (ПАО) — эффективный метод предотвращения или отсрочки эндопротезирования тазобедренного сустава у взрослых пациентов молодого возраста. Однако ее выполнение сопряжено с риском развития осложнений. Для оптимизации хирургической техники и улучшения исходов хирургического лечения необходимо изучение факторов, влияющих на частоту развития различных осложнений.

Цель исследования — выявить частоту осложнений после периацетабулярной остеотомии и факторы риска их развития.

Материал и методы. В исследование были включены 82 пациента (89 суставов с дисплазией тазобедренного сустава (степень I–II по Crowe, типы А и В по Hartofilakidis), оперированных в 2007–2023 гг. Средний возраст пациентов составил 30,9±8,7 года (95% ДИ: 29,0 — 32,8). Были проанализированы 178 рентгенограмм и 58 компьютерных томограмм, выполненных за сутки до операции и в 1-е сут. после проведения ПАО. Оценивали следующие рентгенологические показатели: углы Wiberg и Tönnis, угол вертикального наклона вертлужной впадины (ВВ), индексы экструзии головки бедренной кости, сферичности головки бедренной кости и ретроверсии. На томограммах оценивали значения углов ААА (anterior acetabular sector angle), PASA (posterior acetabular sector angle), HASA (horizontal acetabular sector angle) и антеверсии ВВ (AcetAV).

Результаты. Выявлены следующие осложнения: гиперкоррекция положения ВВ с формированием фемороацетабулярного импиджмента типа pincher (24,72%), недостаточная коррекция ВВ (13,48%), стресс-переломы (16,85%), неврологические нарушения (8,99%), инфекционные осложнения (3,37%). Относительный риск необходимости выполнения эндопротезирования увеличивался в 2,67 раза у пациентов с признаками гиперкоррекции (95% ДИ: 1,41–5,08). Недокоррекция ассоциировалась с увеличением риска эндопротезирования в 4,4 раза (95% ДИ: 1,42–13,70; $p = 0,013$). Выявлена обратная связь между значением индекса сферичности головки бедренной кости и вероятностью выполнения эндопротезирования тазобедренного сустава после проведения ПАО. Увеличение данного индекса на 1% уменьшает шансы выполнения эндопротезирования в 1,28 раза (95% ДИ: 1,09–1,49).

Заключение. Основными факторами, влияющими на выживаемость тазобедренного сустава после периацетабулярной остеотомии, являются точность коррекции вертлужной впадины и степень сферичности головки бедренной кости. Для снижения количества осложнений необходимы совершенствование критериев оценки конгруэнтности сустава на дооперационном этапе, а также разработка инструментов для точного позиционирования фрагмента вертлужной впадины.

Ключевые слова: дисплазия тазобедренного сустава, периацетабулярная остеотомия, осложнения, коррекция вертлужной впадины, сферичность головки бедренной кости.

 **Для цитирования:** Плиев Д.Г., Черкасов В.С., Коваленко А.Н. Анализ осложнений, связанных с выполнением периацетабулярной остеотомии, у взрослых пациентов молодого возраста. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):57-66. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17683>.

 Черкасов Виталий Сергеевич; e-mail: cherkasov.ortho@yandex.ru

Рукопись получена: 24.02.2025. Рукопись одобрена: 28.04.2025. Статья опубликована онлайн: 19.05.2025.

© Плиев Д.Г., Черкасов В.С., Коваленко А.Н., 2025

Evaluation of Complications Associated with Periacetabular Osteotomy in Young Adult Patients

David G. Pliev¹, Vitalii S. Cherkasov², Anton N. Kovalenko¹

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

² City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva, Moscow, Russia

Abstract

Background. Periacetabular osteotomy (PAO) is an effective method to prevent or delay the need for hip replacement surgery in young adults, though it carries a certain risk of complications. It is essential to study the factors influencing the complications rate in order to optimize surgical techniques and improve the outcomes.

The aim of the study – to identify the incidence of postoperative complications and risk factors for their development in patients undergoing periacetabular osteotomy.

Methods. The study included 82 patients (89 joints) with hip dysplasia (Crowe I-II grades, Hartofilakidis A and B types), operated between 2007 and 2023. The mean age of the participants was 30.90±8.71 years (95% CI: 29.02-32.79). We analyzed 178 X-rays and 58 CT scans performed one day before surgery and on day 1 after PAO. Radiographic parameters assessed included Wiberg angle, Tönnis angle, Sharp angle, femoral head extrusion index, index of sphericity of femoral head, and retroversion index. The CT scans were used to evaluate the values of AASA (anterior acetabular sector angle), PASA (posterior acetabular sector angle), HASA (horizontal acetabular sector angle), and AcetAV (acetabular anteversion angle).

Results. Identified complications included acetabular overcorrection leading to pincer-type femoroacetabular impingement (24.72%), acetabular undercorrection (13.48%), stress fractures (16.85%), neurological impairments (8.99%), and infectious complications (3.37%). Patients with signs of overcorrection were 2.67 times more likely to require hip replacement (95% CI: 1.41-5.08). Undercorrection was associated with a 4.4-fold increase in arthroplasty risk (95% CI: 1.42-13.70; $p = 0.013$). An inverse relationship was found between the femoral head sphericity index and the likelihood of hip replacement following PAO: a 1% increase in this index reduced the odds of arthroplasty by 1.28 times (95% CI: 1.09-1.49).

Conclusions. The key factors influencing hip joint survival after periacetabular osteotomy are the accuracy of acetabular correction and the degree of femoral head sphericity. To reduce the rate of complications, it is necessary to develop preoperative criteria for assessing joint congruity, as well as tools for precisely positioning of the acetabular fragment.

Keywords: hip dysplasia, periacetabular osteotomy, complications, acetabular correction, femoral head sphericity.

Cite as: Pliev D.G., Cherkasov V.S., Kovalenko A.N. Evaluation of Complications Associated with Periacetabular Osteotomy in Young Adult Patients. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):57-66. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17683>.

✉ Vitalii S. Cherkasov; e-mail: cherkasov.ortho@yandex.ru

Submitted: 24.02.2025. Accepted: 28.04.2025. Published online: 19.05.2025.

© Pliev D.G., Cherkasov V.S., Kovalenko A.N., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Периацетабулярная остеотомия (ПАО) является основным видом остеотомий, позволяющих выполнить реориентирование вертлужной впадины у взрослых пациентов с закрытым триангулярным хрящом. Основная цель проведения ПАО — предотвратить или отсрочить выполнение эндопротезирования тазобедренного сустава у взрослых пациентов молодого возраста.

В настоящее время при лечении дисплазии тазобедренного сустава выполняют различные виды остеотомий таза, такие как тройная, по Steel, Tönnis, Salter, Dega, Pemberton, San Diego и Chiari. Однако эти оперативные вмешательства выполняются у детей, когда еще не закрыт триангулярный хрящ в области вертлужной впадины [1, 2, 3, 4].

Первую ПАО выполнил в 1984 г. профессор R. Ganz [5]. Этот способ обладает рядом преимуществ перед другими видами остеотомий таза: сохранение целостности тазового кольца и кровоснабжения в области вертлужной впадины, возможность осуществления большой коррекции положения вертлужной впадины с сохранением стабильности и проведения операции из одного доступа [6, 7, 8].

Однако выполнение ПАО сопряжено с риском периоперационных осложнений. Несмотря на широкое изучение данной проблемы зарубежными исследователями, вопрос интра- и послеоперационных осложнений при проведении ПАО остается малоизученным отечественными исследователями. На текущий момент в российской научной литературе представлено единственное исследование, посвященное анализу осложнений ПАО [9]. Это существенно ограничивает возможности для формирования доказательных клинических рекомендаций и оптимизации хирургических протоколов.

Цель исследования — выявить частоту осложнений после периацетабулярной остеотомии и факторы риска их развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективное исследование основано на анализе данных 82 пациентов (89 тазобедренных суставов), которым была выполнена ПАО в период с 2007 по 2023 г. в клинике ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. Женщин было 67 (81,7%), мужчин — 15 (18,3%).

Максимальный период наблюдения составил 16 лет, минимальный — 1 год.

Критерии включения в исследование:

- возраст моложе 40 лет;
- признаки симптоматической дисплазии тазобедренного сустава;

- отсутствие положительного эффекта после проведения нескольких курсов консервативной терапии;

- I–II степень дисплазии по классификации Crowe; типы A и B по классификации Hartofilakidis.

Критерии не включения:

- возраст старше 40 лет;
- наличие признаков остеоартроза тазобедренного сустава;
- III степень дисплазии по классификации Crowe; типы C1 и C2 по классификации Hartofilakidis;
- наличие ранее проведенных открытых хирургических вмешательств на тазобедренном суставе;
- отказ пациента от участия в проведении исследования.

Клиническая и рентгенологическая оценки

Сбор данных осуществлялся путем телефонного или личного опроса пациентов, изучения их историй болезни и результатов инструментальных методов исследования, выполненных в периоперационном периоде. Проведена оценка 178 рентгенограмм и 58 компьютерных томограмм, выполненных в том же медицинском центре за сутки до операции и в 1-е сут. после проведения ПАО. Изучали следующие рентгенологические показатели по общепринятым методикам: угол Wiberg, угол Tönnis, угол вертикального наклона вертлужной впадины, индексы экструзии головки бедренной кости, сферичности головки бедренной кости и ретроверсии. Анализируя данные КТ-исследований костей таза, выполненных на до- и послеоперационном этапах, оценивали следующие параметры: AASA — угол переднего сектора BB (anterior acetabular sector angle), PASA — угол заднего сектора BB (posterior acetabular sector angle), HASA — угол горизонтального сектора BB (horizontal acetabular sector angle) и AcetAV — угол антеверсии BB. Наличие переломов костей таза определяли на основании рентгенограмм и компьютерных томограмм, выполненных в послеоперационном периоде.

О наличии синдрома фемороацетабулярного импиджмента (ФАИ) типа pincer судили в том случае, если показатель угла Wiberg был более 35°, угол Tönnis принимал отрицательные значения, а индекс экструзии головки бедра был менее 15%. Недокоррекция положения вертлужной впадины учитывалась в случаях, если значения угла Wiberg составляли менее 25°, показатели угла Tönnis были более 10°, а индекс экструзии головки бедра был более 25%.

Признаки неврологических и инфекционных осложнений нами учитывались при наличии соответствующих записей в истории болезни пациента, а также при телефонном или личном опросах.

Кроме того, мы анализировали такие данные, как количество койко-дней, возраст пациента на момент выполнения операции, объем интраоперационной кровопотери, длительность оперативного вмешательства, а также факт проведения тотального эндопротезирования и артроскопии тазобедренного сустава после выполненной ПАО.

Техника операции

Все оперативные вмешательства были выполнены тремя хирургами. В положении пациента на спине на операционном столе после обработки операционного поля растворами антисептиков выполняли линейный разрез кожи около 10 см. Затем рассекали подкожно-жировую клетчатку и фасцию, которую разделяли в направлении мышечных волокон. Ранорасширителями обнажали промежуток между *m. sartorius* и *m. tensor fascia lata*, на дне которого визуализировались сухожилие *m. rectus femoris* и передне-верхний участок суставной капсулы. С использованием остеотома выполняли отделение передней верхней подвздошной ости вместе с прикрепленным к ней сухожилием *m. sartorius*. В проксимальной части раны апоневроз косых мышц живота мобилизовали от точки его крепления к гребню подвздошной кости. Подвздошную мышцу поднадкостнично отделяли от внутренней поверхности крыла подвздошной кости. Сухожилие *m. rectus* отсекали с формированием культи для дальнейшей реконструкции.

При сгибании нижней конечности в тазобедренном суставе волокна подвздошной мышцы отсепаровывали от передней части суставной капсулы, после чего в пространстве между подвздошно-поясничной мышцей и нижним отделом капсулы кончиком ножниц пальпировалось тело седалищной кости. В эту область помещали направлятель для остеотома, посредством которого выполняли остеотомию седалищной кости вдоль «подвертлужной борозды» (infracotyloid groove).

Затем обеспечивали доступ к лонной кости. Фиксировали ретракторы Хомана в зоне лонной кости, выполняли поперечную остеотомию ее верхней ветви с применением осцилляторной пилы. В большую седалищную вырезку и область передней верхней седалищной ости устанавливали ретракторы Хомана. Осцилляторной пилой проводили остеотомию крыла подвздошной кости ниже передневерхней ости, затем долотом завершали остеотомию задней колонны, соединяя линии разрезов седалищной кости и крыла подвздошной. Угол между линиями остеотомий задней колонны и подвздошной кости составлял приблизительно 120°. Все манипуляции контролировались с помощью ЭОП.

После завершения основных этапов остеотомии в фрагмент вертлужной впадины вводили винт Шанца, ее позицию корректировали под

рентгенологическим контролем. Фиксацию фрагмента выполняли тремя кортикальными винтами. Сухожилия *m. rectus femoris* и *m. sartorius* рефиксировали анкерными фиксаторами с синтетическими нитями в анатомических точках прикрепления. Гемостаз поддерживался на всех этапах. Рану послойно зашивали непрерывными швами с наложением стерильных повязок.

Послеоперационный период

Активизация пациентов производилась на 2-е сут. после операции. В течение 6–8 нед. пациенты передвигались с дозированной нагрузкой на оперированную конечность, используя костыли. Дополнительная опора применялась на протяжении 8–12 нед. В первые 4 нед. разрешалось сгибание в тазобедренном суставе до 90° при отсутствии дискомфорта. Обезболивающие препараты пациенты принимали в течение 4–6 нед. Период полной реабилитации занимал от 6 до 8 мес.

Статистический анализ

Для статистической обработки данных использовали методы параметрического и непараметрического анализа. С целью определения возможности применения методов параметрического анализа каждая из сравниваемых переменных оценивалась на предмет ее соответствия закону нормального распределения. Для этого использовали критерий Колмогорова–Смирнова, рекомендуемый при числе исследуемых более 50, и критерий Шапиро–Уилка при числе исследуемых ниже 50. Кроме того, рассчитывался F-критерий Фишера, позволяющий оценить гомоскедастичность дисперсий сравниваемых совокупностей, также являющуюся одним из условий применимости методов параметрического анализа. При нормальном распределении показателей количественной переменной рассчитывали ее среднее значение (M) с определением стандартного отклонения (SD) и границ доверительного интервала ($ДИ$). В случаях распределения данных, отличного от нормального, оцениваемые количественные переменные выражались через значения медианы (Me) и оценки межквартильного размаха [Q_1 – Q_3]. Анализ номинальных переменных проводился путем сравнения групп по категориальному признаку с применением метода χ^2 Пирсона при значениях минимально предполагаемого числа более 10 или с использованием точного критерия Фишера, если минимально предполагаемое число менее 10. Оценка риска производилась путем расчета отношения шансов и относительного риска для данных номинальных переменных с оценкой силы связи путем интерпретации значений V Крамера. Связь между сравниваемыми переменными принималась статистически значимой

при $p \leq 0,05$. Анализ полученных данных производился с применением программы IBM SPSS Statistics 27.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил $30,9 \pm 8,7$ года (95% ДИ: 29,0–32,8). Медиана периода наблюдения после выполнения оперативного вмешательства составила 7 лет [Q_1 – Q_3 : 4–8]. Медиана значений койко-дня равнялась 15 [Q_1 – Q_3 : 1–18]. У 72 (80,9%) пациентов дисплазия соответствовала типу А по классификации Hartofilakidis и I степени по классификации Crowe, у 9 (10,1%) пациентов типу В по Hartofilakidis и II степени по Crowe. До- и послеоперационные значения различных углов, характеризующих положение вертлужной впадины, а также данные, отражающие степень изменения данных показателей, представлены в таблице 1.

Медиана длительности оперативного вмешательства и кровопотери составила 125 мин. [Q_1 – Q_3 : 92,5–205,0] и 575 мл [Q_1 – Q_3 : 400,0–900,0] соответственно.

Осложнения после ПАО развились в 43 (48,3%) случаях. У 24 (21,3%) пациентов сочетались два и более осложнений.

В структуре неудовлетворительных исходов большая доля принадлежит гиперкоррекции положения вертлужной впадины с формированием ФАИ типа pincer — 22 (24,72%) случая, недостаточная коррекция выявлена после выполнения

12 (13,48%) оперативных вмешательств. Стресс-переломы костей таза произошли в 15 (16,85%) наблюдениях, в том числе переломы задней колонны в 10 (11,23%) случаях, переломы нижней ветви лонной кости — в 5 (5,62%). Ложные суставы в области лонной кости отмечены в 10 (11,23%) случаях. Стойкие неврологические нарушения были выявлены после 8 (8,99%) оперативных вмешательств, среди них невропатия седалищного нерва — в 2 (2,25%) случаях и повреждение латерального кожного нерва бедра — в 5 (5,62%). Инфекционные осложнения развились после 3 (3,37%) операций.

В случаях гиперкоррекции с формированием ФАИ типа pincer статистически значимо увеличивалась частота неврологических нарушений ($p = 0,033$). Относительный риск возрастал в 4,39 раза (95% ДИ: 1,15–16,95). Между сопоставляемыми признаками выявлена средняя связь (V Крамера = 0,261).

Частота повреждения латерального кожного нерва бедра в послеоперационном периоде имела прямую корреляцию с индексом ретроверсии вертлужной впадины до операции (табл. 2). Возможно, данная зависимость обусловлена тем, что большая степень коррекции требовала более широкого операционного доступа, а также более интенсивного воздействия хирургическим инструментарием, что приводило к повреждению указанного нерва.

Таблица 1

Показатели, характеризующие положение вертлужной впадины, до и после выполнения периацетабулярной остеотомии

Показатель	До операции	После операции	Изменение показателя (по модулю)
Угол Wiberg, град.	$M = 13,46 \pm 9,81$ (95% ДИ: 11,27–15,66)	$Me = 32,8$ [Q_1 – Q_3 : 27,8–38,7]	$M = 18,21 \pm 9,35$ (95% ДИ: 16,12–20,31)
Угол Tönnis, град.	$M = 17,93 \pm 7,76$ (95% ДИ: 16,19–19,67)	$Me = 2,6$ [Q_1 – Q_3 : -2,6–9,0]	$M = 14,35 \pm 7,78$ (95% ДИ: 12,61–16,09)
Индекс экстррузии головки бедренной кости, %	$M = 32,31 \pm 11,99$ (95% ДИ: 29,62–34,99)	$Me = 14,0$ [Q_1 – Q_3 : 5,0–21,0]	$M = 18,35 \pm 10,70\%$ (95% ДИ: 15,95–20,75)
Угол наклона вертлужной впадины, град.	$Me = 46,3$ [Q_1 – Q_3 : 43,6–50,4]	$M = 36,53 \pm 6,61$ (95% ДИ: 35,07–38,00)	$M = 10,44 \pm 6,78$ (95% ДИ: 8,91–11,96)
Индекс сферичности головки бедренной кости	$Me = 43,0$ [Q_1 – Q_3 : 41,0–45,0]	$Me = 43,0$ [Q_1 – Q_3 : 41,0–45,0]	–
Индекс ретроверсии вертлужной впадины, %	$Me = 18,0$ [Q_1 – Q_3 : 0,0–30,0]	$Me = 0,0$ [Q_1 – Q_3 : 0,0–16,0]	$Me = 14,0$ [Q_1 – Q_3 : 0,0–27,0]
Угол AASA, град.	$M = 47,12 \pm 8,52$ (95% ДИ: 43,53–50,72)	$M = 37,65 \pm 10,85$ (95% ДИ: 33,86–41,44)	$M = 10,00 \pm 6,78$ (95% ДИ: 4,79–15,21)
Угол PASA, град.	$Me = 89,5$ [Q_1 – Q_3 : 82,0–94,5]	$M = 101,47 \pm 11,43$ (95% ДИ: 97,48–105,45)	$M = 15,78 \pm 14,33$ (95% ДИ: 4,76–26,79)
Угол HASA, град.	$M = 134,75 \pm 14,04$ (95% ДИ: 128,82–140,68)	$M = 139,32 \pm 15,97$ (95% ДИ: 133,75–144,90)	$Me = 5,0$ [Q_1 – Q_3 : 3,0–15,0]
Угол AcetAV, град.	$Me = 23,50$ [Q_1 – Q_3 : 18,0–26,0]	$M = 33,30 \pm 8,07$ (95% ДИ: 30,44–36,16)	$M = 11,78 \pm 7,45$ (95% ДИ: 6,05–17,50)

Таблица 2

Корреляция между повреждением латерального кожного нерва бедра, индексом ретроверсии и степенью коррекции индекса ретроверсии, Me [Q₁-Q₃]

Показатель	Повреждение латерального кожного нерва бедра		p
	наличие	отсутствие	
Индекс ретроверсии вертлужной впадины (до операции)	37,0% [35,0–9,00]	17,0% [0,0–29,0]	0,009*
Степень коррекции индекса ретроверсии вертлужной впадины	30,0% [23,0–35,0]	12,0% [0,00–26,0]	0,015*

* — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Длительность оперативного вмешательства была меньше в тех случаях, когда в послеоперационном периоде произошли переломы костей таза, по сравнению с пациентами без данного осложнения: 95,0 мин. [Q₁-Q₃: 60,0–127,5] и 125 мин. [Q₁-Q₃: 95,0–222,5] соответственно ($p = 0,012$). Так, у пациентов с переломом нижней ветви лонной кости длительность операции была статистически значимо ($p = 0,026$) ниже, чем у больных без данного осложнения: 60,0 мин. [Q₁-Q₃: 60,0–95,0] и 120 мин. [Q₁-Q₃: 90,0–210,0] соответственно. Относительный риск неврологических нарушений возрастал в 5 раз ($p = 0,021$) у пациентов с переломом нижней ветви лонной кости (95% ДИ: 1,34–18,87). Между этими признаками отмечалась средняя связь (V Крамера = 0,258). Возможно, это связано с попыткой коррекции положения вертлужной впадины при недостаточном релизе тканей в сочетании с неполной остеотомией седалищной кости.

Степень коррекции ретроверсии вертлужной впадины у пациентов с переломом задней колонны вертлужной впадины была ниже — 0% [Q₁-Q₃: 0,00–14,00], чем у пациентов без данного осложнения — 16,00% [Q₁-Q₃: 0,00–28,00] ($p = 0,013$).

Средние значения углов Wiberg и Tönnis, а также индекса экстррузии головки бедренной кости до операции статистически значимо отличались

между пациентами с признаками ФАИ типа pincer после операции и больных без указанных изменений (табл. 3).

Признаки недокоррекции положения вертлужной впадины после ПАО чаще определялись, если до операции средние значения углов Wiberg, Tönnis и индекса экстррузии головки бедренной кости были ниже (табл. 4). Кроме того, у пациентов с недокоррекцией положения вертлужной впадины сферичность головки бедренной кости была ниже — 36,50% [Q₁-Q₃: 34,50–42,50], чем у пациентов без указанных изменений — 44,00% [Q₁-Q₃: 42,00–46,00] ($p < 0,001$).

Конверсия в тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава после ПАО была выполнена в 16 (17,98%) случаях, артроскопические вмешательства для выполнения шва суставной губы в послеоперационном периоде потребовались в 9 (10,11%) случаях. Частота конверсии статистически значимо зависела от степени дисплазии по классификациям Hartofilakidis и Crowe ($p = 0,013$). Так, относительный риск необходимости выполнения эндопротезирования у пациентов с типом В по классификации Hartofilakidis и II степенью по Crowe увеличивался в 11,76 раза (95% ДИ: 1,410–100,00). Между сопоставляемыми признаками выявлена средняя связь (V Крамера = 0,368).

Таблица 3

Корреляция между наличием фемороацетабулярного импиджмента в послеоперационном периоде и средними значениями углов Wiberg и Tönnis, а также индексом экстррузии головки бедренной кости до операции, M±SD

Показатель до операции	ФАИ после операции		p
	наличие	отсутствие	
Угол Wiberg, град.	20,28±8,12 95% ДИ: 16,48–24,07	11,16±9,29 95% ДИ: 8,73–13,58	<0,001*
Угол Tönnis, град.	13,44±7,00 95% ДИ: 10,16–16,71	19,46±7,46 95% ДИ: 17,51–21,40	0,002*
Индекс экстррузии головки бедренной кости, %	23,36±12,06 95% ДИ: 17,72–29,00	35,34±10,44 95% ДИ: 32,62–38,06	<0,001*
Степень коррекции угла Wiberg, град.	22,02±9,05 95% ДИ: 17,78–26,26	16,92±9,17 95% ДИ: 14,53–19,31	0,037*
Степень коррекции угла Tönnis, град.	17,60±6,43 95% ДИ: 14,59–20,61	13,25±7,94 95% ДИ: 11,18–15,32	0,018*

* — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 4

Корреляция между показателями, характеризующими положение вертлужной впадины до операции, степенью их коррекции и наличием признаков недокоррекции в послеоперационном периоде, M±SD

Показатель до операции	Недокоррекция		p
	наличие	отсутствие	
Угол Wiberg, град.	3,44±9,32 95% ДИ: -2,48–9,36	15,26±8,81 95% ДИ: 13,11–17,41	0,001*
Угол Tönnis, град.	23,50±7,34 95% ДИ: 18,84–28,16	16,94±7,46 95% ДИ: 15,12–18,76	0,012*
Индекс экстррузии головки бедренной кости, %	43,83±9,39 95% ДИ: 37,87–49,80	30,24±11,26 95% ДИ: 27,50–32,99	<0,001*
Степень коррекции угла Wiberg, град.	11,36±9,67 95% ДИ: 5,21–17,51	19,44±8,81 95% ДИ: 17,29–21,59	0,017*
Степень коррекции угла Tönnis, град.	7,78±6,82 95% ДИ: 3,45–12,12	15,53±7,39 95% ДИ: 13,72–17,33	0,003*

* — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, такой фактор, как значение индекса сферичности головки бедренной кости, имеет прямую связь с вероятностью выполнения эндопротезирования тазобедренного сустава после проведения ПАО. Снижение данного индекса на 1% (что характерно для выраженной дисплазии, когда головка бедренной кости теряет свою сферическую форму) увеличивает шансы конверсии в эндопротезирование в 1,28 раза (95% ДИ: 1,09–1,49). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, данная регрессионная модель определяет 30,6% дисперсии вероятности выполнения эндопротезирования.

Наличие признаков недокоррекции положения вертлужной впадины статистически значимо повышало вероятность выполнения эндопротезирования после проведения ПАО ($p = 0,013$), относительный риск необходимости выполнения эндопротезирования увеличивался в 4,40 раза (95% ДИ: 1,42–13,70). Между сопоставляемыми признаками отмечалась связь умеренной силы

(V Крамера = 0,345). Можно предположить, что при дисплазии тазобедренного сустава высокой степени с нарушением сферичности головки увеличивается вероятность недокоррекции, что, в свою очередь, увеличивает шансы на конверсию в эндопротезирование.

Наличие признаков гиперкоррекции в послеоперационном периоде с развитием ФАИ так же, как и недокоррекция, статистически значимо влияло на частоту выполнения эндопротезирования после ПАО ($p = 0,006$). Относительный риск конверсии в эндопротезирование увеличивался у пациентов с ФАИ в 2,67 раза (95% ДИ: 1,41–5,08). Между сопоставляемыми признаками отмечалась связь умеренной силы (V Крамера = 0,361).

Средние значения углов Wiberg, Tönnis и индекса экстррузии головки до операции у пациентов, которым в дальнейшем было выполнено эндопротезирование, статистически значимо отличались от средних значений данных углов у пациентов без эндопротезирования (табл. 5).

Таблица 5

Зависимость между конверсией в эндопротезирование после выполнения периацетабулярной остеотомии и исходными значениями углов Wiberg, Tönnis и индекса экстррузии головки бедренной кости

Показатель до операции	Конверсия в эндопротезирование		p
	да	нет	
Угол Wiberg, град., M±SD	9,49±10,31 95% ДИ: 3,53–15,44	17,31±8,04 95% ДИ: 14,95–19,67	0,018*
Угол Tönnis, град., M±SD	19,62±5,09 95% ДИ: 16,68–22,56	14,95±7,39 95% ДИ: 12,78–17,12	0,011*
Индекс экстррузии головки бедренной кости, %, M±SD	36,21±12,18 95% ДИ: 29,18–43,25	28,03±10,84 95% ДИ: 24,84–31,21	0,035*
Индекс сферичности головки бедренной кости, %, Me [Q ₁ –Q ₃]	38,00 [36,00–42,00]	44,00 [43,00–45,50]	<0,001*
Угол AcetAV, град., Me [Q ₁ –Q ₃]	28,00 [24,50–30,00]	21,00 [17,00–25,50]	0,022*

* — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Полученные данные также подтверждают гипотезу о том, что риск конверсии в эндопротезирование после выполнения ПАО выше у пациентов с выраженной дисплазией тазобедренного сустава. Частота выполнения артроскопических вмешательств после ПАО статистически значимо зависела от пола пациента ($p = 0,024$). У мужчин относительный риск необходимости выполнения артроскопии был выше в 4,22 раза (95% ДИ: 1,47–12,05) в сравнении с женщинами. Между сопоставляемыми признаками отмечалась связь умеренной силы (V Крамера = 0,325).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, общий процент осложнений после ПАО составляет от 7,0 до 40,8% [9, 10]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что общая доля осложнений составила 48,3%. Такой большой процент осложнений связан с тем, что к осложнениям мы относили случаи неправильной коррекции положения вертлужной впадины, что не учитывалось авторами большинства аналогичных работ. Результаты нашего исследования демонстрируют, что точность коррекции вертлужной впадины и степень сферичности головки бедренной кости являются ключевыми факторами, влияющими на выживаемость тазобедренного сустава после ПАО. Полученные данные согласуются с работами других авторов, подчеркивающих роль анатомической реконструкции в снижении риска осложнений [5, 9]. Однако выявленная частота гиперкоррекции (24,72%) и недокоррекции (13,48%) отличается от показателей, описанных в ряде публикаций, что может быть связано с различиями в хирургической технике, критериях оценки или в составе пациентов. Так, E.N. Novais с соавторами и L. Nonnenmacher с соавторами, оценивая частоту неправильной коррекции, отмечали данную проблему приблизительно в 22% случаях, причем недостаточная коррекция у них встречалась чаще, чем гиперкоррекция (20% и 2% соответственно) [11, 12].

Наше утверждение о том, что гиперкоррекция и недокоррекция положения вертлужной впадины ассоциируются с более высоким риском конверсии в эндопротезирование, согласуется с работами других авторов. Например, C. Hartig-Andreasen с соавторами отмечают, что послеоперационное значение угла Wiberg менее 30° и более 40° в 2 раза увеличивает относительный риск конверсии в эндопротезирование (95% ДИ: 1,21–3,30) [13].

Многими авторами отмечается, что наиболее частым осложнением, встречающимся после ПАО, является повреждение латерального кожного нерва бедра (свыше 30%) [14, 15, 16]. Среди

прочих неврологических нарушений в послеоперационном периоде отмечаются также невропатия седалищного нерва и отдельные случаи невропатии бедренного нерва [9, 17]. Полученные нами данные о частоте повреждения латерального кожного нерва бедра отличаются от указанных исследований, скорее всего, из-за того, что наше исследование является ретроспективным, и многие пациенты не обнаруживали у себя признаков невропатии латерального кожного нерва бедра или могли забыть о том, что у них было такое осложнение.

Стресс-переломы нижней ветви лонной кости и задней колонны таза, по данным литературы, встречаются в 7,8–18,4% случаев [18, 19, 20], замедленная консолидация – приблизительно в 15% [12, 21]. Полученные нами результаты коррелируют с этими данными.

S. Thanacharoenpanich с соавторами среди возможных осложнений упоминают также гетеротопическую оссификацию – 15% случаев [22]. Среди наших пациентов признаков данного осложнения выявлено не было, однако стоит учитывать, что после ПАО оно часто носит бессимптомный характер и не требует специфического лечения [10].

Ограничения исследования

Наше исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, в связи с тем, что это исследование было ретроспективным, было невозможно оценить некоторые параметры, такие как индекс массы тела пациентов на момент операции и его влияние на развитие осложнений, получить данные об оценке пациентов в соответствии с различными функциональными шкалами и тестами на момент оперативного вмешательства. Также в связи с тем, что УЗДГ вен нижних конечностей на послеоперационном этапе пациенты выполняли в лечебных учреждениях по месту жительства, у нас отсутствуют данные о реальной частоте тромботических осложнений.

Во-вторых, остеотомии выполнялись тремя разными хирургами, квалификацию которых на момент выполнения оперативного вмешательства не представилось возможным оценить ввиду того, что не существует объективных систем оценки мастерства так же, как и оценки соотношения мастерства с опытом. Также в настоящий момент не сформировано единого мнения о количестве операций, составляющих кривую обучения при освоении техники периацетабулярной остеотомии, что также создает сложности при оценке квалификации хирургов, выполнявших данную операцию в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее частым осложнением, определяющим риск неудовлетворительного исхода в виде конверсии в эндопротезирование после выполнения периацетабулярной остеотомии, является неправильная коррекция положения вертлужной впадины. В связи с этим необходимы разработка и внедрение стандартизированных алгоритмов персонализированного подхода к предоперационному планированию, а также создание систем навигации, позволяющих осуществлять контроль точного позиционирования фрагмента вертлужной впадины во время выполнения вмешательства.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Плиев Д.Г. — концепция и дизайн исследования, сбор данных, редактирование текста рукописи.

Черкасов В.С. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Коваленко А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор данных.

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

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

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

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

Отдельным приоритетом должно стать определение кривой обучения для периацетабулярной остеотомии, включая критерии освоения техники, объем необходимого хирургического опыта и систему менторства. Это особенно актуально для российских реалий, где дефицит данных и отсутствие централизованных протоколов повышают риски вариативности в клинической практике. В условиях ограниченного числа исследований, посвященных периацетабулярной остеотомии в России, такие меры становятся основой для прогресса в лечении дисплазии тазобедренного сустава.

DISCLAIMERS

Author contribution

Pliev D.G. — study concept and design, data acquisition, editing the manuscript.

Cherkasov V.S. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation, drafting the manuscript.

Kovalenko A.N. — study concept and design, data acquisition.

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

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

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Venkatadass K., Durga Prasad V., Al Ahmadi N.M.M., Rajasekaran S. Pelvic osteotomies in hip dysplasia: why, when and how? *EFORT Open Rev.* 2022;7(2):153-163. doi: 10.1530/EOR-21-0066.
2. Бортулёв П.И., Баскаева Т.В., Виссарионов С.В., Барсуков Д.Б., Поздников И.Ю., Кожевников В.В. Salter vs Pemberton: сравнительный рентгенологический анализ изменения вертлужной впадины и таза после хирургической коррекции у детей с врожденным вывихом бедра. *Травматология и ортопедия России.* 2022;28(2):27-37. doi: 10.17816/2311-2905-1748.
3. Bortulev P.I., Baskaeva T.V., Vissarionov S.V., Barsukov D.B., Pozdnikov I.Yu., Kozhevnikov V.V. Salter vs Pemberton: Comparative Radiologic Analysis of Changes in the Acetabulum and Pelvis After Surgical Correction in Children with Hip Dysplasia. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2022;28(2):27-37. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-1748.

3. Kotz R., Chiari C., Hofstaetter J.G., Lunzer A., Peloschek P. Long-term experience with Chiari's osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(9):2215-2220. doi: 10.1007/s11999-009-0910-y.
4. Kaneuji A., Sugimori T., Ichiseki T., Fukui K., Takahashi E., Matsumoto T. Rotational Acetabular Osteotomy for Osteoarthritis with Acetabular Dysplasia: Conversion Rate to Total Hip Arthroplasty within Twenty Years and Osteoarthritis Progression After a Minimum of Twenty Years. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(9):726-732. doi: 10.2106/JBJS.N.00667.
5. Ganz R., Klaue K., Vinh T.S., Mast J.W. A new periacetabular osteotomy for the treatment of hip dysplasias. Technique and preliminary results. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;(232):26-36.
6. Clark S.C., Nagelli C.V., Pan X., Simon K.N., Sierra R.J., Hevesi M. Is Periacetabular Osteotomy With Hip Arthroscopy Superior to Periacetabular Osteotomy Alone? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2024 Dec 10. doi: 10.5435/JAAOS-D-24-00875. Epub ahead of print.

7. Ganz R., Leunig M. Bernese periacetabular osteotomy (PAO): from its local inception to its worldwide adoption. *J Orthop Traumatol.* 2023;24(1):55. doi: 10.1186/s10195-023-00734-2.
8. Novais E.N., Ferraro S.L., Miller P., Kim Y.J., Millis M.B., Clohisy J.C. Periacetabular Osteotomy for Symptomatic Acetabular Dysplasia in Patients ≥ 40 Years Old: Intermediate and Long-Term Outcomes and Predictors of Failure. *J Bone Joint Surg Am.* 2023;105(15):1175-1181. doi: 10.2106/JBJS.23.00001.
9. Корыткин А.А., Новикова Я.С., Эль Мудни Ю.М., Ковалдов К.А., Герасимов С.А., Губина Е.В. Периацетабулярная остеотомия таза при лечении пациентов с дисплазией тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2021;27(1):131-142. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-1-131-142.
10. Korytkin A.A., Novikova Ya.S., El moudni Yo.M., Kovaldov K.A., Gerasimov S.A., Gubina E.V. Periacetabular Pelvic Osteotomy in Treatment of Patients with Developmental Dysplasia of the Hip. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2021;27(1):131-142. (In Russian). doi:10.21823/2311-2905-2021-27-1-131-142.
10. Ali M., Malviya A. Complications and outcome after periacetabular osteotomy – influence of surgical approach. *Hip Int.* 2020;30(1):4-15. doi: 10.1177/1120700019871195.
11. Novais E.N., Duncan S., Nepple J., Pashos G., Schoenecker P.L., Clohisy J.C. Do Radiographic Parameters of Dysplasia Improve to Normal Ranges After Bernese Periacetabular Osteotomy? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(4):1120-1127. doi: 10.1007/s11999-016-5077-8.
12. Nonnenmacher L., Zimmerer A., Hofer A., Bohorc M., Matziolis G., Wassilew G. Complication management after periacetabular osteotomy. *Orthopädie (Heidelb).* 2023;52(4):272-281. (In German). doi: 10.1007/s00132-023-04359-5.
13. Hartig-Andreasen C., Troelsen A., Thillemann T.M., Søballe K. What factors predict failure 4 to 12 years after periacetabular osteotomy? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(11):2978-2987. doi: 10.1007/s11999-012-2386-4.
14. Biedermann R., Donnan L., Gabriel A., Wachter R., Krismer M., Behensky H. Complications and patient satisfaction after periacetabular pelvic osteotomy. *Int Orthop.* 2008;32(5):611-617. doi: 10.1007/s00264-007-0372-3.
15. Zaltz I., Baca G., Kim Y.J., Schoenecker P., Trousdale R., Sierra R. et al. Complications associated with the periacetabular osteotomy: a prospective multicenter study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(23):1967-1974. doi: 10.2106/JBJS.N.00113.
16. Ziran N., Varcadipane J., Kadri O., Ussef N., Kanim L., Foster A. et al. Ten- and 20-year Survivorship of the Hip After Periacetabular Osteotomy for Acetabular Dysplasia. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(7):247-255. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00810.
17. Garras D.N., Crowder T.T., Olson S.A. Medium-term results of the Bernese periacetabular osteotomy in the treatment of symptomatic developmental dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(6):721-724. doi: 10.1302/0301-620X.89B6.18805.
18. Khan O.H., Malviya A., Subramanian P., Agolley D., Witt J.D. Minimally invasive periacetabular osteotomy using a modified Smith-Petersen approach: technique and early outcomes. *Bone Joint J.* 2017;99-B(1):22-28. doi: 10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0439.R1.
19. Malviya A., Dandachli W., Beech Z., Bankes M.J., Witt J.D. The incidence of stress fracture following peri-acetabular osteotomy: an under-reported complication. *Bone Joint J.* 2015;97-B(1):24-28. doi: 10.1302/0301-620X.97B1.34525.
20. Espinosa N., Strassberg J., Belzile E.L., Millis M.B., Kim Y.J. Extraarticular fractures after periacetabular osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(7):1645-1651. doi: 10.1007/s11999-008-0280-x.
21. Matta J.M., Stover M.D., Siebenrock K. Periacetabular osteotomy through the Smith-Petersen approach. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(363):21-32.
22. Thanacharoenpanich S., Boyle M.J., Murphy R.F., Miller P.E., Millis M.B., Kim Y.J. et al. Periacetabular osteotomy for developmental hip dysplasia with labral tears: is arthrotomy or arthroscopy required? *J Hip Preserv Surg.* 2018;5(1):23-33. doi: 10.1093/jhps/hnx048.

Сведения об авторах

✉ Черкасов Виталий Сергеевич

Адрес: Россия, 119415, г. Москва, ул. Лобачевского, д. 42

<https://orcid.org/0009-0007-2847-9745>

e-mail: cherkasov.ortho@yandex.ru

Плиев Давид Гивиевич – канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-1130-040X>

e-mail: pliev@gmail.com

Коваленко Антон Николаевич – канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0003-4536-6834>

e-mail: dr.ankovalenko@ya.ru

Authors' information

✉ Vitalii S. Cherkasov

Address: 42, Lobachevsky st., Moscow, 119415, Russia

<https://orcid.org/0009-0007-2847-9745>

e-mail: cherkasov.ortho@yandex.ru

David G. Pliev – Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-1130-040X>

e-mail: pliev@gmail.com

Anton N. Kovalenko – Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-4536-6834>

e-mail: dr.ankovalenko@ya.ru

Outcomes of Hindfoot and Ankle Arthrodesis in Patients with Charcot Neuroarthropathy

Vladimir A. Vinogradov¹, Stanislav A. Osnach², Victor G. Protsko^{1,2}, Vladimir N. Obolenskiy^{3,4}, Sargon K. Tamoev², Vasiliy V. Kuznetsov², Nikolay V. Zagorodniy¹, Levon G. Makinyan^{1,3}

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

²Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³Branch No 1 Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Involvement of the hindfoot and ankle in diabetic Charcot neuroarthropathy is often associated with subtotal or total defects of the talus, leading to unstable multiplanar deformities and a significant loss of weight-bearing capacity in the affected limb. Numerous arthrodesis techniques and fixation methods have been developed; however, in most cases, the final choice of surgical treatment depends on the surgeon's preference.

The aim of the study – to evaluate the outcomes of the surgical treatment of patients with hindfoot and ankle deformities due to Charcot neuroarthropathy who underwent arthrodesis using various fixation methods.

Methods. A retrospective analysis was conducted on 96 patients (97 feet) with Charcot neuroarthropathy affecting the hindfoot. Of these, 28 patients had type 1 diabetes, and 53 had type 2 diabetes. The average follow-up period was 21.0±1.0 months. Arthrodesis with the Ilizarov external fixator was performed in 86 (88.7%) cases, and internal fixation using screws, plates, or intramedullary nails was used in 11 (11.3%) cases.

Results. Bony ankylosis and fusion were achieved in 95 (98.0%) cases, including 85 (98.8%) out of 86 cases with external fixation and 10 (90.9%) out of 11 cases with internal fixation. Due to noncompliance with weight-bearing protocols, revision arthrodesis was required in 9 (9.3%) cases at different stages of treatment and rehabilitation. Septic complications occurred in 20 (20.6%) cases at various treatment stages.

Conclusions. High rates of bony ankylosis formation were achieved with both external and internal fixation methods. However, external fixation proved to be a more reliable treatment option for patients with Charcot neuroarthropathy, given the typical characteristics of this cohort of patients, including poor skin condition, high BMI, reduced compliance, and challenges in adhering to fixation and weight-bearing regimens.

Keywords: Charcot neuroarthropathy, hindfoot arthrodesis, ankle arthrodesis, bone defect reconstruction, bone grafting.

Cite as: Vinogradov V.A., Osnach S.A., Protsko V.G., Obolenskiy V.N., Tamoev S.K., Kuznetsov V.V., Zagorodniy N.V., Makinyan L.G. Outcomes of Hindfoot and Ankle Arthrodesis in Patients with Charcot Neuroarthropathy. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):67-76. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17658>.

✉ Vladimir A. Vinogradov; e-mail: vovavin15@gmail.com

Submitted: 08.01.2025. Accepted: 13.03.2025. Published online: 14.04.2025.

© Vinogradov V.A., Osnach S.A., Protsko V.G., Obolenskiy V.N., Tamoev S.K., Kuznetsov V.V., Zagorodniy N.V., Makinyan L.G., 2025

Результаты выполнения артродеза заднего отдела стопы и голеностопного сустава у пациентов с нейроостеоартропатией Шарко

В.А. Виноградов¹, С.А. Оснач², В.Г. Процко^{1,2}, В.Н. Оболенский^{3,4}, С.К. Тамоев², В.В. Кузнецов², Н.В. Загородний¹, Л.Г. Макинян^{1,3}

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», г. Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина ДЗМ», г. Москва, Россия

³ Филиал № 1 ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова ДЗМ», г. Москва, Россия

⁴ ФГАО ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Поражение заднего отдела стопы и голеностопного сустава при диабетической нейроостеоартропатии Шарко нередко сопровождается формированием субтотальных и тотальных дефектов таранной кости, что приводит к развитию нестабильных многоплоскостных деформаций, а также резкому нарушению опороспособности конечности. На сегодняшний день разработано множество различных техник выполнения артродеза и способов фиксации, однако в большинстве случаев окончательное решение о применении того или иного метода зависит от предпочтений хирурга.

Цель исследования — оценить результаты оперативного лечения пациентов с деформациями заднего отдела стопы и голеностопного сустава при нейроостеоартропатии Шарко, которым был выполнен артродез пораженных суставов с фиксацией различными способами.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 96 пациентов (97 стоп) с нейроостеоартропатией Шарко, сопровождающейся поражением заднего отдела стопы, из них с сахарным диабетом 1-го типа — 28 пациентов; 2-го типа — 53 пациента. Средний срок наблюдения после операции составил 21,0±1,0 мес. Артродез с применением чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова выполняли в 86 (88,7%) случаях; фиксацию погружными конструкциями (винтами, скобами, интрамедуллярным штифтом) — в 11 (11,3%).

Результаты. Формирование костного анкилоза и сращение достигнуто в 95 (98,0%) случаях, из них после артродеза методом чрескостного остеосинтеза в 85 (98,8%) из 86 случаев, а при выполнении артродеза внутренними фиксаторами — в 10 (90,9%) из 11 случаев. В связи с нарушением режима разгрузки оперированной конечности выполнение повторного артродеза потребовалось в 9 случаях (9,3%) на различных этапах проводимого лечения и реабилитации. В 20 (20,6%) случаях произошли гнойные осложнения на различных сроках и этапах проводимого лечения.

Заключение. Высокие показатели формирования костного анкилоза достигнуты как при выполнении артродеза методом чрескостного остеосинтеза, так и после использования внутренних фиксаторов. Метод чрескостного остеосинтеза является более надежным способом лечения пациентов с нейроостеоартропатией Шарко с учетом особенностей данной когорты пациентов: плохого состояния кожных покровов, высокого ИМТ, снижения комплаентности пациентов и адекватности соблюдения ими предписанных режимов фиксации и разгрузки конечности.

Ключевые слова: нейроостеоартропатия Шарко, артродез заднего отдела стопы, артродез голеностопного сустава, замещение костных дефектов, костная пластика.

 **Для цитирования:** Виноградов В.А., Оснач С.А., Процко В.Г., Оболенский В.Н., Тамоев С.К., Кузнецов В.В., Загородний Н.В., Макинян Л.Г. Результаты выполнения артродеза заднего отдела стопы и голеностопного сустава у пациентов с нейроостеоартропатией Шарко. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):67-76. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17658>.

 Виноградов Владимир Алексеевич; e-mail: vovavin15@gmail.com

Рукопись получена: 08.01.2025. Рукопись одобрена: 13.03.2025. Статья опубликована онлайн: 14.04.2025.

© Виноградов В.А., Оснач С.А., Процко В.Г., Оболенский В.Н., Тамоев С.К., Кузнецов В.В., Загородний Н.В., Макинян Л.Г., 2025

INTRODUCTION

Charcot neuroarthropathy is characterized by progressive bone destruction in the context of neuropathy of various origins (such as *diabetes mellitus*, syphilis, *spina bifida*, etc.). Currently, the most common cause is *diabetes mellitus*, which leads to impaired weight-bearing function of the limb and is often associated with septic and necrotic complications [1, 2]. In diabetic Charcot neuroarthropathy (DCN), the hindfoot is affected in up to 10% of cases, with the midfoot – particularly the Lisfranc joint – being most frequently involved, resulting in the typical rocker bottom foot deformity seen in this condition [3]. However, hindfoot involvement with irreversible bone destruction presents a much more severe clinical course. The instability and multiplanar nature of the deformity in this area are often associated with subtotal or total defects of the talus, which significantly compromise the weight-bearing function of the limb, as this region initially bears the entire body weight before transmitting it to the forefoot [4]. According to the recommendations of the International Working Group on the Diabetic Foot (2023), primary arthrodesis is indicated in cases of DCN involving the hindfoot and ankle joint [5].

To stabilize the hindfoot and ankle joint in deformities caused by DCN, arthrodesis of one or more affected joints is performed [6, 7]. Proponents of external fixation emphasize the many advantages of this method in the treatment of patients with Charcot neuroarthropathy [8, 9, 10, 11, 12]. Others prefer internal fixation techniques, particularly using locking intramedullary nails, to stabilize the fusion [13, 14, 15, 16, 17].

There are many different classification systems for describing diabetic Charcot neuroarthropathy, though none individually provide a complete clinical picture. For localizing the pathological process, the most widely used is the anatomical classification by L. Sanders and R. Frykberg [18]. To assess the depth and extent of the condition in the presence of ulcerations, the F.W. Wagner Jr. [19] and Wifl [20] classifications have been developed, with the latter also taking into account the degree of ischemia. The pathophysiological classification by S.N. Eichenholtz [21] based

on radiographic findings, and the MRI-based classification by E.A. Chantelau and G. Grützner [22] are used to determine the stage of DCN.

Reconstructive surgery is one of the most promising treatment options, as it can halt the progression of the disease, restore the limb's weight-bearing function, and help avoid amputation [23, 24]. The literature presents conflicting information regarding the optimal method of fixation in DCN patients with hindfoot and ankle involvement. Numerous surgical techniques and fixation methods for arthrodesis have been developed; however, in most cases, the final choice depends on the surgeon's individual preference [25, 26].

The aim of the study – to evaluate the outcomes of the surgical treatment of patients with hindfoot and ankle deformities due to Charcot neuroarthropathy who underwent arthrodesis using various fixation methods.

METHODS

An analysis was conducted on the treatment outcomes of 96 patients (97 feet) with Charcot neuroarthropathy involving the hindfoot, including 37 men and 59 women. The patients received treatment at the Center for Foot and Diabetic Foot Surgery of the Yudin City Clinical Hospital and Branch No. 1 of Demikhov City Clinical Hospital (formerly City Clinical Hospital No. 13) from 2020 to 2024. The median age of the patients was 52 years [44–61] (min – 21, max – 79). The median body mass index (BMI) was 29 kg/m² [25–35] (min – 17, max – 46). The characteristics of the study group are presented in Table 1.

Table 1
Characteristics of patients with Charcot neuroarthropathy

Parameter	Number of patients	%
Type 1 <i>diabetes mellitus</i>	28	29.2
Type 2 <i>diabetes mellitus</i>	53	55.2
No <i>diabetes mellitus</i>	15	15.6
Mean age, years	52.0±1.3	
Mean BMI, kg/m ²	30.0±0.7	

In 33 (34.0%) cases, there was combined involvement of the hindfoot and midfoot. In 11 (11.3%) cases, patients had previously undergone surgical treatment of the hindfoot (arthrodesis using various techniques) at their local healthcare facilities for foot deformities associated with Charcot neuroarthropathy.

To describe the localization of the pathological process in the hindfoot, we used the anatomical classification by L. Sanders and R. Frykberg. To describe the depth and extent of ulcerative lesions, we applied the classification by F.W. Wagner Jr. The staging of the pathological process was assessed according to the classification by S.N. Eichenholtz. The characteristics of hindfoot and ankle involvement in the patient cohort are presented in Table 2.

Table 2
Characteristics of hindfoot and ankle joint lesions

Classification	Stage	Number of feet (n = 97)	
		n	%
Sanders and Frykberg	IV	74	76.3
	IV-V	16	16.5
	V	7	7.2
Wagner	0	66	68.0
	1	3	3.1
	2	19	19.6
	3	9	9.3
Eichenholtz	1	5	5.2
	2	58	59.8
	3	34	35.0

Indications for orthopedic reconstruction were determined based on the physical examination and radiographic assessment of the affected limb segment. Reconstruction was performed to restore the weight-bearing function of the limb, halt disease progression, and prevent amputation. An example of ankle joint involvement in Charcot neuroarthropathy is shown in Figure 1.

The choice of arthrodesis technique and fixation method was based on the following factors:

- patient's compliance, living conditions, and availability or absence of external assistance;
- presence or absence of an acute septic process with bone involvement, requiring a two-stage arthrodesis;
- condition of the skin and presence or absence of ulcerative lesions at the intended surgical site;
- stage of the pathological process in accordance with the Eichenholtz pathophysiological classification.

In this case series, preference for fixation following arthrodesis was given to the Ilizarov external fixator, considering its ability to provide continuous compression at the fusion site throughout the whole treatment period. In cases requiring closure of soft tissue defects resulting from debridement of ulcers or septic wounds, skin flaps were used, which was necessary in 7 (7.2%) cases. Arthrodesis using the Ilizarov external fixator was performed in 86 (88.7%) cases, while internal fixation with screws, plates, or intramedullary nails was used in 11 (11.3%) cases. Examples of surgical interventions are shown in Figure 2.



Figure 1. X-rays of the ankle in a patient with Charcot neuroarthropathy

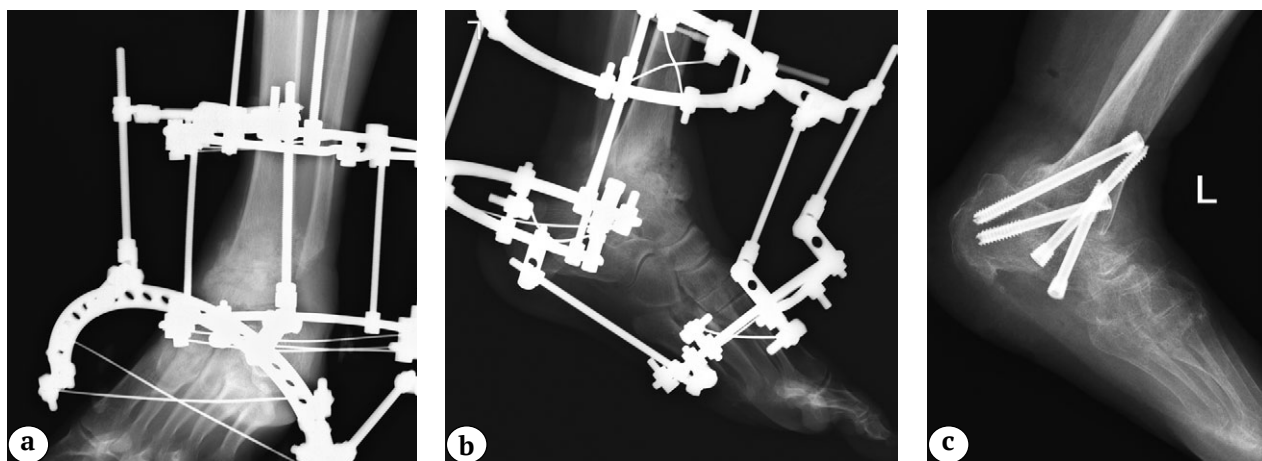


Figure 2. X-rays after ankle arthrodesis using external fixation in the AP (a) and lateral (b) views; tibio calcaneal arthrodesis with internal fixation in the lateral view (c)

All patients underwent preoperative ultrasound examination of the arteries and veins of the lower limbs to rule out thrombosis or hemodynamically significant vascular impairment.

During operation, affected bone fragments were excised, articular surfaces were resected, and synovectomy was performed. In the presence of large bone defects, arthrodesis was performed using auto- and/or allogeneic bone grafting material, which was required in 44 (45.4%) cases.

In 7 (7.2%) cases with active septic infection, debridement of affected bones and surrounding tissues was performed, followed by the placement of an antibiotic cement spacer to fill the resulting bone defect, with subsequent external fixation using the Ilizarov apparatus. After resolution of the septic and inflammatory process, the spacer was removed, arthrodesis was performed, and the external fixator was reassembled.

The median follow-up period after operation was 21 months [14–28] (min – 3, max – 46), and the average follow-up duration was 21.0 ± 1.0 months. This study assessed the presence or absence of fusion, restoration of the limb's weight-bearing capacity, arrest of the pathological process, frequency and causes of septic complications, and overall mortality in the patient group.

Postoperative period

In the postoperative period, all patients ambulated using additional support (crutches, walkers, or knee crutches) without weight-bearing on the operated limb. Stepwise radiographic and MSCT evaluations of the hindfoot were performed, along

with glycemic control and antibiotic therapy based on culture results. Upon radiological signs of union and successful clinical testing, the Ilizarov apparatus was removed, followed by stabilization with a posterior plaster splint until the wounds at the pin sites had healed.

After 2–3 weeks, the posterior plaster splint was replaced with a total contact cast (TCC), and gradual ambulation with additional support in the TCC was initiated, with progressive loading of the operated limb. Monthly radiographic monitoring of the operated segment was performed. Walking in custom-made orthopedic footwear was allowed once full weight-bearing on the foot without additional support was achieved.

Statistical analysis

Data collection, correction, and systematization, as well as obtained results' visualization, were carried out using Microsoft Office Excel 2021 spreadsheets. Using the descriptive statistics tool in Microsoft Excel, the median (Me) with interquartile range [Q_1 – Q_3], as well as minimum and maximum values and the arithmetic mean with standard error ($M \pm SE$), were calculated for age, BMI, and postoperative follow-up duration. Relative values were expressed as percentages.

RESULTS

In all patients included in this study, ultrasound examination revealed changes in the walls of the lower limb arteries in the form of thickening and increased echogenicity. In 95 (97.9%) cases, there were hemodynamically insignificant blood flow disturbances, manifested as mild arterial

stenosis with preserved main or altered-main blood flow. In 2 (2.1%) patients with *diabetes mellitus*, hemodynamically significant blood flow disturbances were identified in several lower limb arteries: pronounced stenosis with a marked decrease of blood flow, up to complete occlusion. Therefore, these patients underwent CT angiography with bolus contrast enhancement of the vessels, followed by transluminal balloon angioplasty and recanalization of the affected arteries. The advanced examinations of the degree of ischemia, such as segmental pressure measurement or transcutaneous oxygen tension measurement, were not performed in this study.

Surgical interventions in the hindfoot region were performed on 97 feet – one patient underwent staged operations on both feet. In 7 (7.2%) cases, isolated involvement of the calcaneus was identified (type V according to the Sanders and Frykberg classification). Of these, in 6 (6.2%) cases, corrective osteotomy with subtalar arthrodesis was performed: internal fixation in 5 (5.2%) cases, and in one (1.0%) case, in a patient with active stage 1 pathological process according to the Eichenholtz classification, fixation was achieved using the Ilizarov external fixator. In one (1.0%) case, with isolated localization of the pathological process in the area of the calcaneal tuberosity, a corrective calcaneal osteotomy with Achilles tendon reinsertion was performed (Table 3).

Bony ankylosis and fusion were achieved in 95 (98.0%) cases, a weight-bearing neoarthrosis in 1 (1.0%) case, and a weight-bearing fibrous ankylosis also in 1 (1.0%) case. Specifically, in cases where arthrodesis was performed using

internal fixation, bony ankylosis and fusion were achieved in 10 (90.9%) out of 11 cases, while in cases with external transosseous osteosynthesis, this outcome was achieved in 85 (98.8%) out of 86 cases. Due to noncompliance with the weight-bearing regimen, revision arthrodesis was required in 9 (9.3%) cases at various stages of treatment and rehabilitation.

The outcomes of treatment following arthrodesis using internal fixation and transosseous osteosynthesis are presented in Table 4.

Complications

In patients who underwent arthrodesis with internal fixation, peri-implant infection was observed in 2 (18.2%) cases: at 2.5 weeks and 2.5 months postoperatively. In the first case, removal of the hardware was required, followed by the placement of antibiotic cement beads and, at the second stage (after 2 months), resection arthrodesis using the Ilizarov external fixator with bone defect reconstruction using a bone autograft. In the second case, a long-lasting non-healing postoperative wound was noted. After the removal of one staple, signs of acute inflammation were resolved.

In one (1.2%) case, a week after arthrodesis performed using the Ilizarov apparatus, signs of pin track infection and postoperative wound infection developed, which required replacement of the compromised wires, surgical wound debridement, and placement of an antibiotic cement spacer. After resolution of the acute inflammation, the cement spacer was removed 2.5 months later, and revision arthrodesis was performed.

Table 3

Surgical interventions performed on the hindfoot

Surgical intervention	Number of feet (n = 97)	
	Absolute count	%
Ankle joint arthrodesis	22	22.7
Ankle and subtalar joint arthrodesis	12	12.4
Panarthrodesis	33	34.0
Tibiocalcaneal arthrodesis	13	13.4
Two-stage arthrodesis with cement spacer	9	9.3
Corrective osteotomy of the calcaneus with subtalar joint arthrodesis	6	6.2
Corrective osteotomy of the calcaneus with the Achilles tendon reinsertion	1	1.0

Table 4

Characteristics of treatment outcomes in patients undergoing arthrodesis

Parameter	Number of cases	%
<i>Arthrodesis with internal fixators</i>		
Total	11	100% (11.3% of the total number)
Bony ankylosis	10	90.9%
Fibrous ankylosis	1	9.1%
<i>Arthrodesis using external fixation</i>		
Total	86	100% (88.7% of the total number)
Bony ankylosis	85	98.8%
Weight-bearing neoarthrosis	1	1.2%

In 8 (9.3%) cases, due to patients' non-compliance with the weight-bearing regimen, signs of pin track infection were observed within 5 months after arthrodesis. In 7 of these cases, replacement of the wires was required. In one case, the external fixator was removed, and the arthrodesis was stabilized with crossing wires and immobilized using a plaster splint.

Due to noncompliance with the weight-bearing regimen and improper care of the external fixator, abscess drainage was required in 3 (3.5%) cases at 2 to 3.5 months after arthrodesis using the Ilizarov apparatus. In another 3 cases (3.5%), improperly fitted orthoses led to the development of pressure sores. In 2 of these cases, occurring at 1 and 2.5 months after Ilizarov external fixator removal, abscesses developed due to the secondary infection, requiring surgical drainage. In one case, conservative treatment was sufficient and consisted of regular dressing changes. In 3 (3.5%) cases, abscesses formed between 2 and 5.5 months after external fixator removal due to inadequate postoperative wound care and non-adherence to weight-bearing restrictions. These complications required surgical debridement of the wound and abscess drainage. In total, septic complications following arthrodesis with transosseous osteosynthesis occurred in 18 (20.9%) cases at various time points and treatment stages.

The characteristics of complication types following arthrodesis with transosseous osteosynthesis at various treatment stages are presented in Table 5.

During 4 years of patient follow-up, there were 9 (9.3%) fatal cases. Two (2.1%) patients

died from cardiovascular diseases (stroke, heart attack, acute heart failure), and 4 (4.1%) patients died from lung diseases (pneumonia, pulmonary edema). One (1.0%) patient died 1.5 years after surgery due to the progression of chronic venous insufficiency and the formation of multiple infected trophic ulcers on both lower legs and feet, which led to the generalization of the infectious process, development of multiple organ failure, septic shock, and pulmonary embolism, resulting in death. One (1.0%) patient died 1.5 years postoperatively due to the progression of chronic cerebral ischemia and widespread pressure sores formation, which led to terminal cerebral and pulmonary edema. One (1.0%) patient died 2.5 months after the start of weight-bearing on the operated limb due to the development of sepsis and multiple organ failure as a complication of foot phlegmon and multiple abdominal and retroperitoneal abscesses.

DISCUSSION

The choice of the optimal surgical treatment method and arthrodesis fixation technique remains a subject of debate. The surgical intervention itself in this patient cohort is associated with numerous risks, including postoperative septic complications, thrombosis due to prolonged immobilization, recurrence of deformity or failure of the performed arthrodesis, and, consequently, the need for revision surgery.

In 2022, M.Y. Bajuri et al. conducted a meta-analysis that reviewed published data on the treatment outcomes of patients with Charcot neuroarthropathy [27]. The average fusion rate following arthrodesis of the hindfoot and ankle

Table 5

Causes of septic complications and methods of treatment in the postoperative period after arthrodesis using external fixation

Cause		Methods of managing	Number of cases (n = 18)	%*
During fixation with the Ilizarov apparatus	Pin track infection	Removal of the Ilizarov apparatus, fixation with crossing wires	1	1.2
		Reassembly of the Ilizarov apparatus	8	9.3
	Foot or ankle joint abscess / phlegmon	Abscess drainage	3	3.5
After removal of the Ilizarov apparatus	Development of pressure sore / abscess due to improper orthosis use	Abscess drainage	2	2.3
		Conservative treatment: dressing changes	1	1.2
	Development of abscess due to noncompliance with postoperative wound care and weight-bearing protocol	Surgical wound debridement, abscess drainage	3	3.5

* The percentage is based on the number of patients who underwent arthrodesis via external fixation.

using a retrograde intramedullary nail was 83.1%, while with the use of the Ilizarov apparatus it was 78%. The amputation rate among patients who underwent arthrodesis with internal fixation was 7.17%, compared to 9.7% for those treated with circular external fixator. The authors concluded that arthrodesis with retrograde intramedullary nailing is the preferred method of reconstruction in the absence of ulcers.

In contrast, B. El-Alfy et al., in their assessment of treatment outcomes in 27 patients with Charcot neuroarthropathy of the ankle joint, reported a higher rate of successful arthrodesis using the Ilizarov external fixator: 86% compared to 77% in patients treated with intramedullary nail. However, the authors also noted that pin track infection occurred in more than half of the cases [28].

In our study, bony ankylosis was achieved in 98.0% of cases: in 85 (98.8%) cases following arthrodesis using the external fixation, and in 10 (90.9%) cases after arthrodesis with internal fixation. These results exceed the previously reported outcomes in international studies for both techniques. However, in our study, the group of patients who underwent arthrodesis with internal fixation was relatively small. Therefore, further research involving a larger number of patients is needed for a more objective assessment. No amputations were performed in

the study group during the follow-up period, which also surpasses the results reported in international sources [27, 28].

Septic complications occurred in 20 (20.6%) cases: in 20.9% of patients who underwent arthrodesis using the external fixation method and in 18.2% of those managed with internal fixation. These figures, when compared to data reported in the literature, are still considered satisfactory [27, 28]. Furthermore, in our study, 85.0% of septic complications in patients treated with transosseous osteosynthesis were associated with noncompliance with external fixation care protocols, weight-bearing regimens, and/or the use of inappropriate orthoses, casts, or footwear. This once again highlights the critical importance of patient adherence to treatment, preserved cognitive function, and the ability to follow prescribed fixation and weight-bearing protocols, followed by gradual mobilization and rehabilitation.

At the same time, several authors have reported favorable outcomes with the use of hybrid fixation [29]. This technique may be recommended for reconstruction of the hindfoot and ankle joint in the presence of ulcerative defects and complex deformities, as it provides a higher limb salvage rate (up to 100% of cases) while causing less soft tissue trauma.

Study limitations

A limitation of this retrospective study is the unequal distribution of patients across groups depending on the arthrodesis technique used, which prevents direct comparison due to the significant difference in group sizes. Nevertheless, the overall sample size and average follow-up duration are sufficiently large, considering the relative rarity of this pathology in the hindfoot and ankle area.

Further studies are needed to evaluate the outcomes of different types of arthrodesis for hindfoot and ankle deformities in Charcot neuroarthropathy. This will also contribute to the development of algorithms for selecting appropriate techniques and fixation methods, thereby helping to define more precise treatment guidelines for patients with this condition.

CONCLUSIONS

This study demonstrated high rates of bony ankylosis formation both in cases where arthrodesis was performed using the external fixation method and when internal fixation was used. The external fixation technique proves to be a reliable treatment option for patients with Charcot neuroarthropathy, taking into account the specific characteristics of this patient cohort: poor skin condition, high BMI, reduced patient compliance, and limited adherence to prescribed fixation and weight-bearing protocols.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

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

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

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

REFERENCES

1. Rogers L.C., Frykberg R.G., Armstrong D.G., Boulton A.J., Edmonds M., Van G.H. et al. The Charcot foot in diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(9):2123-2129. doi: 10.2337/dc11-0844.
2. Dayton P., Feilmeier M., Thompson M., Whitehouse P., Reimer R.A. Comparison of Complications for Internal and External Fixation for Charcot Reconstruction: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg*. 2015;54(6):1072-1075. doi: 10.1053/j.jfas.2015.06.003.
3. Sanders L.J., Frykberg R.G. The Charcot foot. In: Bowker J.H., Pfeifer M.A. (eds.) *Levin and O'Neal's The Diabetic Foot*. 7th ed. Mosby; 2008. p. 257-283.
4. Pinzur M.S. Treatment of Ankle and Hindfoot Charcot Arthropathy. *Foot Ankle Clin*. 2020;25(2):293-303. doi: 10.1016/j.fcl.2020.02.010.
5. Schaper N.C., van Netten J.J., Apelqvist J., Bus S.A., Fitridge R., Game F. et al. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. 2023. Available from: <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-Guidelines-2023.pdf>.
6. Burns P.R., Dunse A. Tibiotalocalcaneal Arthrodesis for Foot and Ankle Deformities. *Clin Podiatr Med Surg*. 2017;34(3):357-380. doi: 10.1016/j.cpm.2017.02.007.
7. Ettinger S., Stukenborg-Colsman C., Plaass C., Yao D., Claassen L., Berger S. et al. Tibiocalcaneal arthrodesis as a limb salvage procedure for complex hindfoot deformities. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136(4):457-462. doi: 10.1007/s00402-016-2420-1.
8. LaPorta G.A., Begum M., Guzelak S., D'Andelet A. The Use of Hexapod External Fixation in the Management of Charcot Foot and Ankle Deformities. *Clin Podiatr Med Surg*. 2022;39(4):629-642. doi: 10.1016/j.cpm.2022.05.010.
9. Hutchinson B. Circular Fixation in Charcot. *Clin Podiatr Med Surg*. 2022;39(4):643-658. doi: 10.1016/j.cpm.2022.05.008.
10. Richman J., Cota A., Weinfeld S. Intramedullary Nailing and External Ring Fixation for Tibiotalocalcaneal Arthrodesis in Charcot Arthropathy. *Foot Ankle Int*. 2017;38(2):149-152. doi: 10.1177/1071100716671884.
11. Fabrin J., Larsen K., Holstein P.E. Arthrodesis with external fixation in the unstable or misaligned Charcot ankle in patients with diabetes mellitus. *Int J Low Extrem Wounds*. 2007;6(2):102-107. doi: 10.1177/1534734607302379.
12. Wukich D.K., Belczyk R.J., Burns P.R., Frykberg R.G. Complications encountered with circular ring fixation in persons with diabetes mellitus. *Foot Ankle Int*. 2008;29(10):994-1000. doi: 10.3113/FAI.2008.0994.
13. Bajuri M.Y., Manas A.M., Zamri K.S. Functional outcomes of tibiotalocalcaneal arthrodesis using a hindfoot arthrodesis nail in treating Charcot's arthropathy deformity. *Front Surg*. 2023;9:862133. doi: 10.3389/fsurg.2022.862133.
14. Franceschi F., Franceschetti E., Torre G., Papalia R., Samuelsson K., Karlsson J. et al. Tibiotalocalcaneal arthrodesis using an intramedullary nail: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(4):1316-1325. doi: 10.1007/s00167-015-3548-1.

15. von Recum J. Tibiototalcalcaneal corrective arthrodesis in Charcot arthropathy of the ankle with a retrograde nail. *Oper Orthop Traumatol.* 2015;27(2):114-128. (In German). doi: 10.1007/s00064-014-0336-x.
16. Rana B., Patel S. Results of Ankle and Hind foot arthrodesis in Diabetic Charcot Neuroarthropathy — A retrospective analysis of 44 patients. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;23:101637. doi:10.1016/j.jcot.2021.101637.
17. Cianni L., Bocchi M.B., Vitiello R., Greco T., De Marco D., Masci G. et al. Arthrodesis in the Charcot foot: a systematic review. *Orthop Rev (Pavia).* 2020;12(Suppl 1):8670. doi: 10.4081/or.2020.8670.
18. Sanders L., Frykberg R. Diabetic neuropathic osteoarthropathy: The Charcot foot. In: Frykberg R.G. (eds.) *The high risk foot in diabetes mellitus.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 1991. p. 325-333.
19. Wagner F.W. Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle.* 1981;2(2):64-122. doi: 10.1177/107110078100200202.
20. Hicks C.W., Canner J.K., Karagozlu H., Mathioudakis N., Sherman R.L., Black J.H. 3rd et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Vasc Surg.* 2018;67(5):1455-1462. doi: 10.1016/j.jvs.2017.08.090.
21. Eichenholtz S.N. Charcot joints. Springfield: Charles C. Thomas; 1966.
22. Chantelau E.A., Grützner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? *Swiss Med Wkly.* 2014;144:w13948. doi: 10.4414/smw.2014.13948.
23. Hartig N., Krenn S., Trnka H.J. Surgical treatment of the Charcot foot: long-term results and systematic review. *Orthopade.* 2015;44(1):14-24. (In German). doi: 10.1007/s00132-014-3058-8.
24. Bensman V.M., Savchenko Yu.P., Gumenyuk S.E., Triandafilov K.G., Vasil'chenko P.P., Pyatakov S.N. et al. Surgical treatment of diabetic neuroosteoarthropathy (DNOAP) and its long-term results. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2017;(6):41-50. (In Russian). doi: 10.17116/hirurgia2017641-50.
25. Stapleton J.J., Zgonis T. Surgical reconstruction of the diabetic Charcot foot: internal, external or combined fixation? *Clin Podiatr Med Surg.* 2012;29(3):425-433. doi: 10.1016/j.cpm.2012.04.003.
26. Wukich D.K., Liu G.T., Johnson M.J., Van Pelt M.D., Raspovic K.M., Lalli T. et al. A Systematic Review of Intramedullary Fixation in Midfoot Charcot Neuroarthropathy. *J Foot Ankle Surg.* 2022;61(6):1334-1340. doi: 10.1053/j.jfas.2022.04.009.
27. Bajuri M.Y., Ong S.L., Das S., Mohamed I.N. Charcot Neuroarthropathy: Current Surgical Management and Update. A Systematic Review. *Front Surg.* 2022;9:820826. doi: 10.3389/fsurg.2022.820826.
28. ElAlfy B., Ali A.M., Fawzy S.I. Ilizarov External Fixator Versus Retrograde Intramedullary Nailing for Ankle Joint Arthrodesis in Diabetic Charcot Neuroarthropathy. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(2):309-313. doi: 10.1053/j.jfas.2016.10.014.
29. El-Mowafi H., Abulsaad M., Kandil Y., El-Hawary A., Ali S. Hybrid Fixation for Ankle Fusion in Diabetic Charcot Arthropathy. *Foot Ankle Int.* 2018;39(1):93-98. doi: 10.1177/1071100717735074.

Authors' information

✉ Vladimir A. Vinogradov

Address: 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russia

<https://orcid.org/0000-0001-5228-5130>

e-mail: vovavin15@gmail.com

Stanislav A. Osnach

<https://orcid.org/0000-0003-4943-3440>

e-mail: stas-osnach@yandex.ru

Victor G. Protsko — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-5077-2186>

e-mail: 89035586679@mail.ru

Vladimir N. Obolenskiy — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-1276-5484>

e-mail: gkb13@mail.ru

Sargon K. Tamoev — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-8748-0059>

e-mail: sargonik@mail.ru

Vasiliy V. Kuznetsov — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-6287-8132>

e-mail: vkuznecovniito@gmail.com

Nikolay V. Zagorodniy — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-6736-9772>

e-mail: zagorodny-nv@rudn.ru

Levon G. Makinyan — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-8813-143X>

e-mail: dr.makinyan@gmail.com

Кросс-культурная адаптация, валидация и апробация русскоязычной версии опросника HOOS для оценки состояния тазобедренного сустава

А.С. Мулык, Т.И. Ионова, Т.П. Никитина, А.А. Акулаев, А.В. Губин

Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Большое значение в толковании результатов лечения имеет их оценка самими пациентами. Одним из популярных опросников для оценки функции тазобедренного сустава и качества жизни, который заполняется самими пациентами, является HOOS. В России отсутствует переведенная на русский язык версия HOOS, прошедшая все процедуры языковой адаптации и валидации.

Цель исследования — языковая и культурная адаптация опросника HOOS для оценки качества жизни пациентов с патологией тазобедренного сустава, валидация русскоязычной версии опросника и ее апробация у пациентов с коксартрозом, получающих хирургическое лечение.

Материал и методы. В исследование включили 125 больных с остеоартрозом тазобедренного сустава, требующих хирургического лечения. Первым этапом выполняли перевод опросника на русский язык, вторым этапом — валидацию русскоязычной версии HOOS для оценки ее надежности, валидности и чувствительности. Заключительным этапом было утверждение финальной версии и ее заполнение пациентами до и после оперативного вмешательства на тазобедренном суставе. Статистический анализ включал расчет коэффициента альфа Кронбаха, ICC корреляций, применение критерия Вилкоксона для парных сравнений в связанных группах и корреляции Спирмена.

Результаты. Значения коэффициента альфа Кронбаха для отдельных доменов HOOS варьировали от 0,92 до 0,98, что подтверждает хорошее внутреннее постоянство опросника. О воспроизводимости опросника свидетельствует значимая связь между показателями доменов при повторном заполнении HOOS ($ICC > 0,7$; $p < 0,001$). Продемонстрирована приемлемая конвергентная и содержательная валидность опросника и его чувствительность к изменениям функции тазобедренного сустава после операции. Результаты апробации опросника HOOS показали его информативность для оценки функционирования тазобедренного сустава до и после операции.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о надежности, валидности, чувствительности русскоязычной версии HOOS, а также ее пригодности для оценки состояния тазобедренного сустава у пациентов, получающих хирургическое лечение.

Ключевые слова: опросник HOOS, русскоязычная версия, валидация, апробация, остеоартроз тазобедренного сустава, качество жизни.

 **Для цитирования:** Мулык А.С., Ионова Т.И., Никитина Т.П., Акулаев А.А., Губин А.В. Кросс-культурная адаптация, валидация и апробация русскоязычной версии опросника HOOS для оценки состояния тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):77-87. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17627>.

 Мулык Ангела Сергеевна; e-mail: md.amulyk@mail.ru

Рукопись получена: 27.10.2024. Рукопись одобрена: 03.03.2025. Статья опубликована онлайн: 31.03.2025.

© Мулык А.С., Ионова Т.И., Никитина Т.П., Акулаев А.А., Губин А.В., 2025

The Russian-Language Version of the HOOS Questionnaire for Assessing Hip Joint Condition: Cross-Cultural Adaptation, Validation, and Testing

Anzhela S. Mulyk, Tatiana I. Ionova, Tatiana P. Nikitina, Anton A. Akulaev, Aleksandr V. Gubin

N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Patient-reported outcomes (PRO) play a significant role in interpreting treatment results. The HOOS is a popular patient-completed questionnaire used to assess hip joint function and quality of life. To date, there is no official Russian version of HOOS that has undergone all the language adaptation and validation procedures.

The aim of the study — to perform the cross-cultural and linguistic adaptation of the HOOS questionnaire for assessing quality of life in patients with hip joint pathology, as well as to validate the Russian version of the questionnaire, and test it in patients with hip osteoarthritis undergoing surgical treatment.

Methods. The study included 125 patients with hip osteoarthritis requiring surgical treatment. The first stage involved translating the questionnaire into Russian. The second stage involved validating the Russian version of HOOS to assess its reliability, validity, and sensitivity. Statistical analysis included calculation of Cronbach's alpha, ICC correlations, application of the Wilcoxon signed-rank test for paired comparisons in related groups, and the Spearman's rank correlation coefficient.

Results. The values of Cronbach's alpha for certain domains of HOOS ranged from 0.92 to 0.98, indicating good internal consistency of the questionnaire. The reproducibility of the questionnaire was evidenced by a significant correlation between domain scores upon retesting ($ICC > 0.7$; $p < 0.001$). Acceptable convergent and content validity of the questionnaire, as well as its sensitivity to changes in hip joint function post-surgery were demonstrated. The results of the HOOS questionnaire testing showed its informative value for assessing hip joint function before and after surgery.

Conclusion. The findings indicate the reliability, validity, and sensitivity of the Russian-language version of HOOS, as well as its suitability for assessing the hip joint condition in patients undergoing surgical treatment.

Keywords: HOOS questionnaire, Russian-language version, validation, testing, hip osteoarthritis, quality of life.

Cite as: Mulyk A.S., Ionova T.I., Nikitina T.P., Akulaev A.A., Gubin A.V. The Russian-Language Version of the HOOS Questionnaire for Assessing Hip Joint Condition: Cross-Cultural Adaptation, Validation, and Testing. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):77-87. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17627>.

✉ Anzhela S. Mulyk; e-mail: md.amulyk@mail.ru

Submitted: 27.10.2024. Accepted: 03.03.2025. Published online: 31.03.2025.

© Mulyk A.S., Ionova T.I., Nikitina T.P., Akulaev A.A., Gubin A.V., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз является наиболее распространенным заболеванием суставов, сопровождается выраженным болевым синдромом и может приводить к серьезному ухудшению качества жизни пациентов [1]. В настоящее время качество жизни пациентов, в том числе с остеоартрозом, является одним из критериев эффективности лечения [2]. Большое значение в толковании результатов лечения имеет их оценка самими пациентами (patient-reported outcomes — PRO) [3]. Помимо качества жизни, к исходам, оцениваемым пациентами, относятся симптомы, удовлетворенность лечением, ожидания от лечения и другая информация [4, 5].

В настоящее время разработано достаточно много специальных опросников для оценки качества жизни при патологии тазобедренного сустава [6], однако для большинства из них отсутствуют русские версии, созданные в соответствии с международными рекомендациями [7].

В национальных клинических рекомендациях по коксартрозу [8] для оценки состояния тазобедренного сустава предлагается использовать модифицированную шкалу Харриса [9] или модифицированную шкалу Лекена [10]. Однако известно, что шкала Харриса требует личного присутствия пациента, частично заполняется врачом и имеет высокий эффект «потолка» (легко получить отличный результат). В шкале Лекена разделы боль и функция менее чувствительны в сравнении с другими опросниками. Другой опросник — Oxford Hip Score — был переведен на русский язык, и имеются данные о надежности русской версии [11]. Однако по сравнению с другими опросниками этот инструмент является менее чувствительным [12].

В 2017 г. для оценки ожиданий пациентов от тотального эндопротезирования тазобедренного сустава был переведен на русский язык и адаптирован опросник HSS Hip Replacement Survey [13], а в 2024 г. для оценки ожиданий пациентов от органосохраняющих операций — опросник Hip Preservation Surgery Expectations Survey [14]. На сегодняшний день это единственные опросники, переведенные на русский язык, предназначенные для оценки ожидания пациента от операции на тазобедренном суставе.

Для того чтобы врач мог более точно определить, насколько сильно пациенты страдают от проблем с тазобедренным суставом и оценить эффективность лечения, в том числе эндопротезирования, необходимо использование специального опросника, для которого продемонстрирована его чувствительность к изменению состояния пациента после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Одним из часто используемых опросников, которые применяют для определения функции тазобедренного сустава и оценки качества жизни

пациентов при проведении эндопротезирования, является опросник Hip disability and osteoarthritis outcome score (HOOS). Опросник HOOS был разработан на основании опросника KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) [15, 16]. Изначально были созданы его версии на шведском и английском языках [17, 18]. В последующем опросник HOOS был переведен на разные языки с подтверждением его валидности, надежности и высокой чувствительности [19, 20, 21].

Цель исследования — языковая и культурная адаптация опросника HOOS для оценки качества жизни пациентов с патологией тазобедренного сустава, валидация русской версии опросника и ее апробация у пациентов с коксартрозом, получающих хирургическое лечение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в период с июля 2023 г. по июль 2024 г. на базе травматологического отделения № 2 Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ.

Критерии включения: взрослые пациенты, имеющие показания к хирургическому лечению тазобедренного сустава, способные заполнить опросники.

Критерии не включения: пациенты с переломом костей, образующих тазобедренный сустав (бедренной, седалищной, лонной, подвздошной), а также пациенты, имеющие тяжелую сопутствующую патологию или выраженные когнитивные нарушения, препятствующие адекватному заполнению опросников.

В исследование были включены 125 больных с коксартрозом, требующих хирургического лечения, в частности эндопротезирования тазобедренного сустава. Средний возраст пациентов составил 60,8 лет (SD 12,5, медиана — 64 года), диапазон: 26–84 лет, межквартильный интервал (МКИ): 51–70 лет. Соотношение мужчины/женщины — 55/70 (44/56%).

Дополнительно в процедуру интервьюирования включили 7 пациентов: медиана возраста — 55 лет (от 18 до 69 лет), из них 2 мужчины и 5 женщин. Также в тестировании русской версии HOOS участвовали 7 специалистов (врачи травматологи-ортопеды). Медиана возраста — 28 лет (от 26 до 52 лет), медиана профессионального стажа — 2 года (от 8 мес. до 25 лет).

Процедуру языковой и культурной адаптации опросника HOOS проводили после получения разрешения от автора (проф. Е.М. Roos, Дания). Языковая и культурная адаптация HOOS в соответствии с современными международными рекомендациями включала два этапа [8, 22, 23, 24].

Первый этап адаптации — прямой перевод на русский язык двумя независимыми переводчи-

ками, согласование переводов и создание предварительной версии на русском языке, обратный перевод предварительной версии, экспертная оценка расхождений созданных версий и их гармонизация, создание тест-версии опросника на русском языке. В экспертную группу вошли переводчик, специалист по оценке качества жизни, психолог и клиницист. Второй этап — тестирование русскоязычной тест-версии HOOS при участии пациентов и клиницистов. По результатам тестирования русской версии HOOS экспертная группа проводила корректировку и формирование окончательной версии опросника, апробацию и валидацию которой осуществляли далее в фокусной популяции пациентов с коксартрозом. На основании результатов валидации утверждали окончательную русскоязычную версию инструмента. Полный перевод опросника HOOS на русский язык представлен в электронной версии статьи на сайте журнала (приложение 1).

В рамках валидации русскоязычной версии HOOS решали следующие задачи для оценки психометрических характеристик инструмента:

- оценка надежности на основе определения внутреннего постоянства и воспроизводимости опросника;
- анализ конструктивной валидности с помощью оценки корреляций между показателями по опроснику HOOS и показателями по опросникам SF-36 и ВАШ;
- оценка чувствительности путем сравнения показателей по шкалам опросника HOOS, заполненного пациентами до операции и через 2 мес. после ее проведения.

В рамках оценки конструктивной валидности тестировали гипотезы о наличии корреляций между доменами HOOS и шкалами SF-36 и ВАШ. Для решения данной задачи нами был выбран опросник SF-36, так как он является надежным и валидным инструментом для оценки качества жизни у пациентов, которым проводится замена тазобедренного сустава [25]. Авторы оригинальной версии опросника для определения конструктивной валидности также анализировали корреляции с опросником SF-36 [18].

Мы тестировали следующие гипотезы: домены опросника HOOS имеют умеренную или сильную корреляционную связь со шкалой боли и физического функционирования опросника SF-36; домены опросника HOOS имеют умеренную или сильную корреляционную связь с ВАШ; домены опросника HOOS имеют слабую корреляционную связь с другими шкалами SF-36. Корреляционную связь рассматривали как сильную, умеренную или слабую при значениях коэффициента корреляции более 0,60; от 0,40 до 0,59 и менее 0,39 соответственно. Конструктивную валидность считали под-

твержденной, если доля подтвержденных гипотез превышала 75% [26].

Все пациенты заполняли русскоязычную версию опросника HOOS, валидированную русскоязычную версию общего опросника качества жизни SF-36 [27] и ВАШ до и через 2 мес. после операции. Для оценки воспроизводимости опросников часть пациентов ($n = 20$) ввиду ограниченных предоперационных сроков пребывания в стационаре заполнили их перед операцией дважды с интервалом в один день. Объем выборки для анализа тест-ретест определяли на основании рекомендаций [28].

В рамках апробации русскоязычной тест-версии HOOS выполняли оценку качества данных, проводили анализ пригодности и информативности применения опросника у пациентов с патологией тазобедренного сустава, получающих хирургическое лечение. Анализ пропущенных данных проводили в соответствии с авторской методикой — при отсутствии одного или двух ответов на вопросы в домене вычисляли среднее имеющихся ответов, при отсутствии большего числа ответов этот домен исключали из анализа [18].

Статистический анализ

Данные описательной статистики представляли в виде количества наблюдений, процентных долей, средних арифметических значений (M), стандартных отклонений (SD), медиан (Me), диапазонов, квартилей. Распределение данных оценивали с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. При сравнении двух связанных групп с учетом распределения данных, отличающегося от нормального, использовали парный непараметрический критерий знаковых рангов Вилкоксона. Для оценки связи между показателями на двух точках заполнения опросников в рамках метода «тест-ретест» определяли коэффициент внутриклассовой корреляции (ICC) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Для оценки связи между непрерывными переменными использовали коэффициент корреляции r Спирмена. Силу корреляционной связи рассматривали по величине r : $0,1 < r < 0,39$ — слабая связь; $0,4 \leq r < 0,69$ — умеренная связь; $r \geq 0,7$ — сильная связь [29]. Заключение о достаточной надежности (внутреннем постоянстве) опросника делали на основании величины коэффициента альфа Кронбаха $\geq 0,7$. Для изучения изменений показателей во времени определяли величину эффекта (ES). Для изучения изменений показателей во времени по опросникам определяли величину эффекта на основании формулы:

$$ES = \text{Mean2} - \text{Mean1}/SD1,$$

где Mean2 и Mean1 — средние значения показателя на второй и первой точках соответственно, $SD1$ — стандартное отклонение показателя на первой точке.

Величину эффекта рассматривали как небольшую при $ES = 0,2-0,5$; среднюю — при $ES = 0,5-0,8$ и большую при $ES > 0,8$ [30]. Все тесты двусторонние, различия между сравниваемыми группами признаются статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения SPSS 23.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Языковая и культурная адаптация русскоязычной версии HOOS

Предварительная версия HOOS на русском языке была создана на основании двух прямых переводов. Далее были выполнены обратный перевод и гармонизация всех переводов экспертной группой. На этом этапе для учета этнолингвистических особенностей были внесены незначительные корректировки в формулировки вопросов.

Далее была утверждена тест-версия HOOS на русском языке, которая была протестирована в рамках интервьюирования пациентов ($n = 7$) и анкетирования врачей ($n = 7$). По результатам интервьюирования все пациенты отметили, что опросник является для них легким и хорошо читаемым. Из 7 пациентов 6 назвали HOOS удобным способом оценки состояния тазобедренного сустава. Все врачи оценили опросник HOOS как информативный и удобный инструмент, пригодный для оценки состояния тазобедренного сустава. Из семи специалистов пять отметили, что HOOS является оптимальным инструментом, один затруднился с ответом. Готовность использовать HOOS в своей ежедневной практике выразили 6 врачей.

По мнению двух пациентов и двух специалистов, затруднения вызывали несколько вопросов тест-версии HOOS. В этой связи экспертной группой были пересмотрены данные формулировки и внесены в них уточнения для улучшения понимания и устранения проблем с трудностью оценки данных аспектов (табл. 1).

На завершающем этапе языковой и культурной адаптации экспертной группой была утверждена окончательная версия HOOS.

Валидация русской версии HOOS

Значения коэффициента альфа Кронбаха для отдельных доменов HOOS варьировали от 0,92 до 0,98: боль — 0,97; симптомы — 0,92; ограничение активности в повседневной жизни — 0,98; функционирование сустава при занятиях спортом и активном отдыхе — 0,96; общее качество жизни — 0,94.

При оценке воспроизводимости опросника показано отсутствие изменений показателей по пяти доменам при повторном заполнении опросника пациентами в пределах одних суток до операции ($p > 0,05$), а также получено статистически значимое высокое значение коэффициента внутриклассовой корреляции ICC ($p < 0,001$) между значениями показателей при первом и повторном заполнении опросника (табл. 2).

В целом опросник характеризуется хорошим внутренним постоянством и воспроизводимостью, что свидетельствует о приемлемой надежности русскоязычной версии HOOS.

В таблице 3 представлены коэффициенты корреляций Спирмена между показателями по доменам HOOS и по шкале SF-36 и ВАШ у пациентов до операции.

Таблица 1

Вопросы, откорректированные после тестирования

Домен	Номер вопроса	Формулировка в предварительной версии	Формулировка после корректировки
Боль	3	Сгибать ногу	Сгибать ногу (в тазобедренном суставе)
Боль	4	P4. Ходить по плоской поверхности	Ходить по горизонтальной (ненаклонной) поверхности
Боль	9	P9. Ходить по твердой поверхности (асфальт, бетон)	Ходить по твердой ровной поверхности (асфальту, бетону и др.)

Таблица 2

Показатели внутриклассовой корреляции (ICC) для доменов опросника HOOS

Домен	ICC	95% ДИ
Боль	0,964	0,927–0,983
Симптомы	0,936	0,871–0,969
Ограничение активности в повседневной жизни	0,977	0,952–0,989
Функционирование сустава при занятиях спортом и активном отдыхе	0,721	0,909–0,979
Общее качество жизни	0,792	0,608–0,895

Таблица 3

**Коэффициенты корреляции Спирмена между показателями доменов HOOS
и показателями шкал опросников SF-36 и ВАШ до операции**

Шкалы		HOOS				
		Боль	Симптомы	Ограничение активности в повседневной жизни	Функционирование сустава при занятиях спортом и активном отдыхе	Общее качество жизни
<i>SF-36</i>						
Физическое функционирование	Коэффициент корреляции	0,302	0,217	0,278	0,229	0,282
	Знач. (двухсторонняя)	0,001	0,015	0,002	0,010	0,001
	N	125	125	125	125	125
Ролевое физическое функционирование	Коэффициент корреляции	0,190	0,174	0,172	0,104	0,218
	Знач. (двухсторонняя)	0,033	0,052	0,055	0,247	0,015
	N	125	125	125	125	125
Боль	Коэффициент корреляции	0,566	0,463	0,522	0,381	0,511
	Знач. (двухсторонняя)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	125	125	125	125	125
Общее здоровье	Коэффициент корреляции	0,187	0,236	0,197	0,108	0,205
	Знач. (двухсторонняя)	0,038	0,008	0,028	0,234	0,023
	N	124	124	124	124	124
Жизнеспособность	Коэффициент корреляции	0,262	0,265	0,398	0,194	0,332
	Знач. (двухсторонняя)	0,003	0,003	0,000	0,030	0,000
	N	125	125	125	125	125
Социальное функционирование	Коэффициент корреляции	0,368	0,341	0,348	0,174	0,324
	Знач. (двухсторонняя)	0,000	0,000	0,000	0,053	0,000
	N	124	124	124	124	124
Ролевое эмоциональное функционирование	Коэффициент корреляции	0,204	0,224	0,394	0,167	0,270
	Знач. (двухсторонняя)	0,022	0,012	0,000	0,062	0,002
	N	125	125	125	125	125
Психическое здоровье	Коэффициент корреляции	0,231	0,215	0,410	0,202	0,356
	Знач. (двухсторонняя)	0,009	0,016	0,000	0,024	0,000
	N	125	125	125	125	125
<i>ВАШ</i>	Коэффициент корреляции	-0,445	-0,363	-0,347	-0,193	-0,330
	Знач. (двухсторонняя)	0,000	0,000	0,000	0,031	0,000
	N	125	125	125	125	125

Полужирным шрифтом выделены значения *p* для статистически значимых коэффициентов корреляции.

Получены статистически значимые корреляции между всеми доменами русскоязычной версии HOOS и шкале SF-36 и ВАШ. В соответствии со сформулированными гипотезами определены умеренные корреляции между всеми доменами HOOS, кроме домена функционирования сустава при занятиях спортом и активном отдыхе и шкалой боли SF-36. Также установлена умеренная корреляция между доменом боли HOOS и ВАШ. Сформулированные гипотезы о наличии умеренной или сильной корреляции между доменами HOOS и шкалой физического функционирования, а также доменами HOOS, кроме домена боли, с ВАШ не подтверждены. Остальные сформулированные гипотезы о слабой связи между доменами HOOS и другими шкалами SF-36 подтверждены. Таким образом, подтверждены 78% сформулированных гипотез, что свидетельствует об удовлетворительной конструктивной валидности инструмента.

Анализ чувствительности русскоязычной версии опросника HOOS проводили на основании изменений показателей по его доменам через 2 мес. после операции по сравнению с показателями до операции.

Согласно полученным данным, величина эффекта (ES) составила от 3,03 (для домена «Симптомы») до 3,92 (для домена «Общее качество жизни»), что является характеристикой большой величины эффекта изменений. Таким образом, продемонстрировано, что русскоязычная версия HOOS высокочувствительна к изменениям в сос-

тоянии тазобедренного сустава у пациентов после операции.

Апробация русскоязычной версии HOOS у пациентов с коксартрозом, получающих хирургическое лечение

В рамках апробации русскоязычной версии HOOS анализировали характеристики разных аспектов функционирования у пациентов с коксартрозом при заполнении опросника до и после операции на тазобедренном суставе, а также оценивали качество данных и время заполнения опросника.

В среднем на заполнение опросника пациентам требовалось 6 мин. (от 2 до 15 мин.). Все опросники заполнены практически без пропусков (0,02% пропущенных данных). В таблице 4 представлена характеристика разных аспектов качества жизни по доменам опросника HOOS у пациентов с коксартрозом до операции ($n = 125$).

Самые низкие показатели функционирования сустава по опроснику HOOS определены при занятиях спортом и активном отдыхе, а также по домену общего качества жизни. Средние показатели по доменам опросника HOOS до и после операции представлены на рисунке 1.

По всем доменам установлены статистически значимые положительные изменения ($p < 0,001$).

Таблицу, иллюстрирующую распределение пациентов по степени выраженности проблем, заполнивших опросник до и после операции, можно найти в электронной версии на сайте журнала (приложение 2).

Таблица 4

Показатели по доменам опросника HOOS пациентов с коксартрозом до операции

Домен	M	SD	Me	Q ₁	Q ₃	Min	Max
Боль	44,56	16,64	45,00	35,00	55,00	0,00	95,00
Симптомы	40,88	17,41	40,00	30,00	50,00	5,00	90,00
Ограничение активности в повседневной жизни	39,80	17,90	39,71	30,88	50,00	0,00	89,71
Функционирование сустава при занятиях спортом и активном отдыхе	20,50	21,13	12,50	6,25	31,25	0,00	100,00
Общее качество жизни	24,30	16,71	25,00	12,50	37,50	0,00	68,75

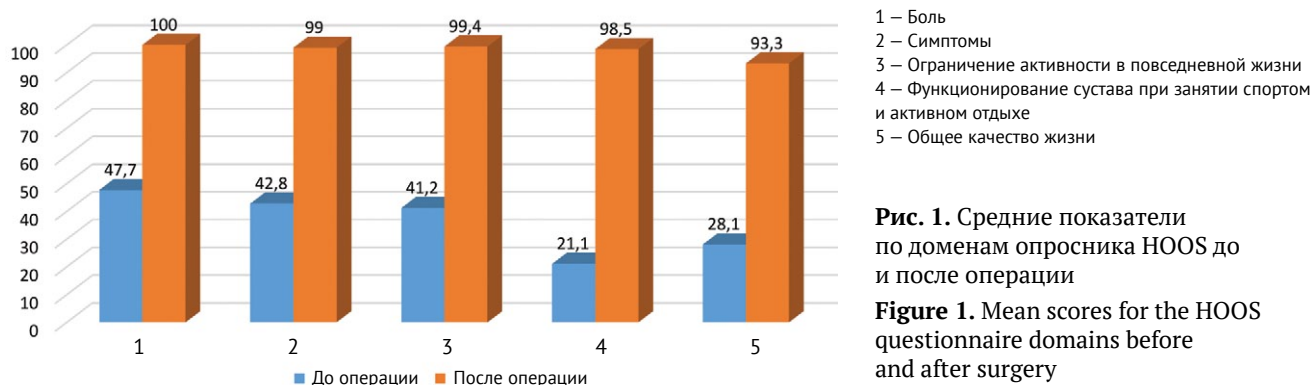


Рис. 1. Средние показатели по доменам опросника HOOS до и после операции

Figure 1. Mean scores for the HOOS questionnaire domains before and after surgery

Значительно выраженные проблемы до операции встречались при выборе ответов на все вопросы. Больше чем на 50% вопросов (21 из 40) пациенты дали ответы, характеризующие наличие значительно выраженных проблем (так ответили от 53,3% до 95% больных).

После операции никто из пациентов не отметил у себя наличие каких-либо значительно выраженных проблем. Отсутствие проблем отметили от 90% (для 15 вопросов) до 100% больных (для 24 вопросов). Только по одному вопросу: «Изменили ли Вы свой образ жизни, избегая (исключив) потенциально травмоопасные для Вашего тазобедренного сустава виды активностей?» пациенты дали промежуточные ответы (1 или 2 балла).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время врачи травматологи-ортопеды широко пользуются стандартизированными опросниками, заполняемыми пациентами, для оценки состояния тазобедренного сустава и изменения его функционирования после хирургического лечения [1, 31]. В связи с тем, что опросник HOOS хорошо зарекомендовал себя при использовании в международной практике [16, 17, 18, 19, 20, 21], нами была проведена его языковая и культурная адаптация и валидация русскоязычной версии.

Результатом валидации являются высокие показатели надежности, валидности и чувствительности русскоязычной версии HOOS. Высокие значения коэффициента альфа Кронбаха ($>0,9$) для всех доменов опросника свидетельствуют о его хорошем внутреннем постоянстве; воспроизводимость опросника подтверждена значимыми высокими коэффициентами внутриклассовой корреляции ICC по всем доменам ($>0,7$) при заполнении опросника пациентами через короткий интервал времени. В целом полученные результаты свидетельствуют о хорошей надежности русскоязычной версии HOOS и соответствуют имеющимся опубликованным данным [16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 32, 33, 34, 35]. Наличие значимой статистической связи между показателями по доменам HOOS и шкале SF-36, в первую очередь по домену боли и шкале боли SF-36, а также ВАШ, свидетельствуют о приемлемой конвергентной валидности русской версии HOOS. Отметим, что для анализа корреляций между сходными доменами опросника HOOS и другими инструментами, которые применяют при патологии тазобедренного сустава, нами, как и авторами других языковых версий опросника [19, 33, 34, 35], использовали общий опросник SF-36 и ВАШ.

Важной характеристикой опросника, на которую опираются при рассмотрении целесообразности его использования в клинической практике для определения эффекта проведенного лечения,

является его чувствительность к изменениям. Нами продемонстрирована высокая чувствительность HOOS к изменениям в состоянии пациентов после операции на тазобедренном суставе. Об этом свидетельствуют выраженные положительные изменения по всем доменам HOOS через 2 мес. после операции. Интересно, что показатели по опроснику после операции, по нашим данным, несколько выше, чем показатели у авторов опросника, полученные при оценке чувствительности изменений после эндопротезирования, при сходных значениях до операции [18]. Чувствительность опросника HOOS оценивалась при создании языковых версий не во всех случаях. Так, при валидации турецкой, тайской и бразильской версий опросника не анализировали чувствительность инструмента [20, 36, 37]. Полученные нами данные о высокой чувствительности опросника к изменениям после эндопротезирования могут рассматриваться как преимущество нашего исследования.

В качестве подтверждения чувствительности инструмента мы ожидали, наряду с уменьшением показателей по доменам опросника, выявить различия в распределении пациентов по выраженности имеющихся ограничений функционирования сустава до и после операции. Ни в одной из работ, посвященных валидации новых языковых версий HOOS, такой подход к оценке чувствительности опросника не был использован. Согласно полученным данным, до хирургического лечения наиболее выраженные нарушения у пациентов с коксартрозом выявлены по таким доменам HOOS, как занятия спортом и активный отдых и общий домен качества жизни. При ответе на более чем половину вопросов пациенты отметили наличие у них значительно выраженных проблем, связанных с функцией тазобедренного сустава (от 53% до 95% пациентов по разным вопросам). После операции практически в два раза увеличились (улучшились) показатели по доменам боли, ограничений активности в повседневной жизни и симптомов, а улучшение по доменам функционирования сустава при занятиях спортом и активном отдыхе, а также общего качества жизни достигло почти пятикратного увеличения показателей – никто из больных не отметил у себя наличия каких-либо значительно выраженных проблем. Полученные результаты свидетельствуют о высоком эффекте операции, с одной стороны, и о хорошей чувствительности инструмента – с другой. При этом следует отметить тот факт, что в других работах чувствительность опросника оценивали на основании изменения показателей по его доменам чаще всего на более поздних сроках после операции – через 6 мес. и больше [32, 38, 39].

В нашем исследовании в соответствии с современными рекомендациями COSMIN в рамках язы-

ковой и культурной адаптации при анкетировании травматологов-ортопедов подтверждена содержательная валидность HOOS, что также относится к преимуществу нашего исследования.

Ограничения исследования

Во-первых, это было одноцентровое исследование, и полученные результаты следует относить на всю популяцию пациентов с коксартрозом с осторожностью. Во-вторых, выборка пациентов для оценки чувствительности была не очень большой. Также к ограничению исследования можно отнести выбор метода анализа конвергентной валидности на основе корреляций доменов HOOS со

шкалами SF-36. Этот подход выбран нами, так как до настоящего времени не разработана валидированная версия специального опросника оценки качества жизни при патологии тазобедренного сустава, и такой подход применялся при валидации других версий HOOS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Русскоязычная версия опросника HOOS является надежной, валидной и чувствительной. Она может применяться в отечественных научных исследованиях и клинической практике для оценки состояния тазобедренного сустава и мониторинга его изменения после хирургического лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

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

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ, выписка из протокола № 07/23 от 20.07.2023 г.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

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

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

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

Ethics approval. The study was approved by the local biomedical ethics committee of N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, protocol 07/23, 20.07.2023.

Consent for publication. Not required.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Chamberlain R. Hip Pain in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2021;103(2):81-89.
2. Yan H., Guo J., Zhou W., Dong C., Liu J. Health-related quality of life in osteoarthritis patients: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Health Med*. 2022;27(8):1859-1874. doi: 10.1080/13548506.2021.1971725.
3. Rivera S.C., Kyte D.G., Aiyegbusi O.L., Slade A.L., McMullan C., Calvert M.J. The impact of patient-reported outcome (PRO) data from clinical trials: a systematic review and critical analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17(1):156. doi: 10.1186/s12955-019-1220-z.
4. Сухонос Ю.А., Никитина Т.П., Сухонос Н.Ю., Ионова Т.И. «Заявленное качество жизни»: новые перспективы метода оценки качества жизни пациента в клинической медицине. *Качественная клиническая практика*. 2024;(3):26-33. doi: 10.37489/2588-0519-2024-3-26-33. Sukhonos Yu.A., Nikitina T.P., Sukhonos N.Yu., Ionova T.I. "Declared quality of life": new prospects for methods of assessing the quality of life of patients in clinical medicine. *Qualitative clinical practice*. 2024;(3):26-33. (In Russian). doi: 10.37489/2588-0519-2024-3-26-33.
5. Золотухина И.Ю., Касимова А.Р. Обзор источников данных, используемых в реальных клинических травматолого-ортопедических исследованиях. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2023;3(4):9-14. doi: 10.37489/2782-3784-myrdw-42. Zolotukhina I.Yu., Kasimova A.R. Review of data sources used in real clinical traumatology and orthopedic studies. *Real Clinical Practice: Data and Evidence*. 2023;3(4):9-14. (In Russian). doi: 10.37489/2782-3784-myrdw-42.
6. Thorborg K., Tjissen M., Habets B., Bartels E.M., Roos E.M., Kemp J. et al. Patient-Reported Outcome (PRO) questionnaires for young to middle-aged adults with hip and groin disability: a systematic review of the clinimetric evidence. *Br J Sports Med*. 2015;49(12):812. doi: 10.1136/bjsports-2014-094224.
7. Wild D., Grove A., Martin M., Eremenco S., McElroy S., Verjee-Lorenz A. et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x.

8. Тихилов Р.М., Ли́ла А.М., Кочи́ш А.Ю., Алексе́ева Л.И., Шубня́ков И.И., Дени́сов А.О. с соавт. Коксартроз. Клиника, диагностика и лечение: клинические рекомендации (в сокращении). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2022;29(1):87-112. doi: <https://doi.org/10.17816/vto107102>.
Tikhilov R.M., Lila A.M., Kochish A.Yu., Alekseeva L.I., Shubnyakov I.I., Denisov A.O. et al. Coxarthrosis. Clinic, diagnosis and treatment: clinical guidelines (abridged version). *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2022;29(1):87-112. doi: 10.17816/vto107102.
9. Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 1969;51(4):737-755.
10. Lequesne M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1991;20(6 Suppl 2): 48-54. doi: 10.1016/0049-0172(91)90027-w.
11. Мугутдинов З.А., Черкасов М.А., Алиев А.Г. Русскоязычная версия опросника Oxford Hip Score: языковая и культурная адаптация. Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: материалы конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа, Санкт-Петербург, 14 апреля 2017 года. Санкт-Петербург; 2017. с. 70-72. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29419767>.
Mugutdinov Z.A., Cherkasov M.A., Aliyev A.G. Russian-language version of the Oxford Hip Score questionnaire: language and cultural adaptation. Current issues in traumatology and orthopedics: materials of the conference of young scientists of the North-West Federal District, St. Petersburg, April 14, 2017. St. Petersburg; 2017. p. 70-72. (In Russian). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29419767>.
12. Магнитская Н., Рязанцев М., Майсигов М., Логвинов А., Зарипов А., Королев А. Перевод, валидация и культурная адаптация ортопедического опросника IKDC 2000 subjective knee form для оценки состояния коленного сустава. *Гений ортопедии*. 2019;25(3):348-354. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-348-354.
Magnitskaya N., Ryazantsev M., Maisigov M., Logvinov A., Zaripov A., Korolev A. Translation, validation and cultural adaptation of orthopaedic questionnaire IKDC 2000 subjective knee form to measure knee function. *Genij Ortopedii*. 2019;25(3):348-354. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-348-354.
13. Шубняков И.И., Черкасов М.А., Бадмаев А.О. Русскоязычная версия опросника ожиданий HSS Hip Replacement expectations survey: языковая и культурная адаптация. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;(2). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26292>.
Shubnyakov I.I., Cherkasov M.A., Badmaev A.O. Russian-language version of the HSS Hip Replacement expectations survey: language and cultural adaptation. *Modern Problems of Science and Education*. 2017;(2). (In Russian). Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26292>.
14. Черкасов М.А., Специальный Д.В., Богопольский О.Е., Ефимов Н.Н., Гончаров М.Ю., Стафеев Д.В. Русскоязычная версия опросника Hip Preservation Surgery Expectations Survey: языковая и кросс-культурная адаптация. *Травматология и ортопедия России*. 2024;30(3):55-64. doi: 10.17816/2311-2905-17476.
Cherkasov M.A., Special D.V., Bogopolsky O.E., Efimov N.N., Goncharov M.Yu., Stafeev D.V. Russian version of the Hip Preservation Surgery Expectations Survey: linguistic and cross-cultural adaptation. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2024;30(3): 55-64. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17476.
15. Roos E.M., Lohmander L.S. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:64. doi: 10.1186/1477-7525-1-64.
16. Larsen P., Rathleff M.S., Roos E.M., Elsoe R. National population-based reference data for the Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(11):6865-6874. doi: 10.1007/s00402-023-04915-w.
17. Klässbo M., Larsson E., Mannevik E. Hip disability and osteoarthritis outcome score. An extension of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index. *Scand J Rheumatol*. 2003;32(1): 46-51. doi: 10.1080/03009740310000409.
18. Nilsson A.K., Lohmander L.S., Klässbo M., Roos E.M. Hip disability and osteoarthritis outcome score (HOOS)--validity and responsiveness in total hip replacement. *BMC Musculoskelet Disord*. 2003;4:10. doi: 10.1186/1471-2474-4-10.
19. Gojlo M.K., Paradowski P.T. Polish adaptation and validation of the hip disability and osteoarthritis outcome score (HOOS) in osteoarthritis patients undergoing total hip replacement. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):135. doi: 10.1186/s12955-020-01390-4.
20. Machado R.K., Casagrande A.A., Pereira G.R., Vissoci J.R.N., Pietrobon R., Ferreira A.P.B. Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS): A Cross-Cultural Validation of the Brazilian Portuguese Version Study. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2019;54(3):282-287. doi: 10.1055/s-0039-1691764.
21. Banerjee S., Plummer O., Abboud J.A., Deirmengian G.K., Levicoff E.A., Courtney P.M. Accuracy and Validity of Computer Adaptive Testing for Outcome Assessment in Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2020;35(3):756-761. doi: 10.1016/j.arth.2019.10.039.
22. Gandek B., Roos E.M., Franklin P.D., Ware J.E. Jr. A 12-item short form of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS-12): tests of reliability, validity and responsiveness. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(5):754-761. doi: 10.1016/j.joca.2018.09.017.
23. Hung M., Saltzman C.L., Greene T., Voss M.W., Bounsanga J., Gu Y. et al. Evaluating instrument responsiveness in joint function: The HOOS JR, the KOOS JR, and the PROMIS PF CAT. *J Orthop Res*. 2018;36(4):1178-1184. doi: 10.1002/jor.23739.
24. Prinsen C.A.C., Mokkink L.B., Bouter L.M., Alonso J., Patrick D.L., de Vet H.C.W. et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res*. 2018;27(5):1147-1157. doi: 10.1007/s11136-018-1798-3.
25. Elmallah R.K., Chughtai M., Adib F., Bozic K.J., Kurtz S.M., Mont M.A. Determining Health-Related Quality-of-Life Outcomes Using the SF-6D Following Total Hip Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(6):494-498. doi: 10.2106/JBJS.15.01351.

26. Terwee C.B., Bot S.D.M., de Boer M.R., van der Windt D.A.W.M., Knol D.L., Dekker J. et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(1):34-42. doi: 10.1016/j.jclinepi.2006.03.012.
27. Новик А.А., Ионова Т.И., Гандек Б., Сухонос Ю.А., Киштович А.В., Цепкова А.А. Показатели качества жизни населения Санкт-Петербурга. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2001;(4):22-31. Novik A.A., Ionova T.I., Gandek B., Sukhonos Yu.A., Kishtovich A.V., Tsepikova A.A. Indicators of the quality of life of the population of St. Petersburg. *Health care Standardization Problems.* 2001;(4):22-31. (In Russian).
28. Bujang M.A., Baharum N. A simplified guide to determination of sample size requirements for estimating the value of intraclass correlation coefficient: A review. *Arch Orofac Sci.* 2017;12(1):1-11.
29. Schober P., Boer C., Schwarte L.A. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesth Analg.* 2018;126(5):1763-1768. doi: 10.1213/ANE.0000000000002864.
30. Lakens D. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. *Front Psychol.* 2013;4:863. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00863.
31. Long H., Liu Q., Yin H., Wang K., Diao N., Zhang Y. et al. Prevalence Trends of Site-Specific Osteoarthritis From 1990 to 2019: Findings From the Global Burden of Disease Study 2019. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(7):1172-1183. doi: 10.1002/art.42089.
32. Torre M., Luzi I., Mirabella F., Del Manso M., Zanolli G., Tucci G. et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Italian version of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):115. doi: 10.1186/s12955-018-0935-6.
33. Ornetti P., Parratte S., Gossec L., Tavernier C., Argenson J.N., Roos E.M. et al. Cross-cultural adaptation and validation of the French version of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS) in hip osteoarthritis patients. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010;18(4):522-529. doi: 10.1016/j.joca.2009.12.007.
34. de Groot I.B., Reijman M., Terwee C.B., Bierma-Zeinstra S.M., Favejee M., Roos E.M. et al. Validation of the Dutch version of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007;15(1):104-109. doi: 10.1016/j.joca.2006.06.014.
35. Lee Y.K., Chung C.Y., Koo K.H., Lee K.M., Lee D.J., Lee S.C. et al. Transcultural adaptation and testing of psychometric properties of the Korean version of the Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19(7):853-857. doi: 10.1016/j.joca.2011.02.012.
36. Gökşen A., Çaylak R., Çekok F.K., Kahraman T. Translation, cross-cultural adaptation, reliability, and convergent and known-group validity of the Turkish full version of the Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score in patients with hip osteoarthritis. *Arch Rheumatol.* 2023;39(2):180-193. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2024.10197.
37. Trathitiphan W., Paholpak P., Sirichativapee W., Wisanuyotin T., Laupattarakasem P., Sukhonthamarn K. et al. Cross-cultural adaptation and validation of the reliability of the Thai version of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Rheumatol Int.* 2016;36(10):1455-1458. doi: 10.1007/s00296-016-3505-4.
38. Davis A.M., Perruccio A.V., Canizares M., Hawker G.A., Roos E.M., Maillefert J.F. et al. Comparative, validity and responsiveness of the HOOS-PS and KOOS-PS to the WOMAC physical function subscale in total joint replacement for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009;17(7):843-847. doi: 10.1016/j.joca.2009.01.005.
39. Lee Y.K., Ha Y.C., Martin R.L., Hwang D.S., Koo K.H. Transcultural adaptation of the Korean version of the Hip Outcome Score. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(11):3426-3431. doi: 10.1007/s00167-014-2946-0.

Сведения об авторах

✉ Мulyk Анжела Сергеевна

Адрес: Россия, 190020, г. Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д.154

<https://orcid.org/0009-0007-5041-1915>

e-mail: md.amulyk@mail.ru

Ионова Татьяна Ивановна — д-р биол. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0002-9431-5286>

e-mail: tation16@gmail.com

Никитина Татьяна Павловна — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-8279-8129>

e-mail: tnikitina_74@mail.ru

Акулаев Антон Андреевич — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-0502-8120>

e-mail: antonakulaev@gmail.com

Губин Александр Вадимович — д-р мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0003-3234-8936>

e-mail: shugu19@gubin.spb.ru

Authors' information

✉ Anzhela S. Mulyk

Address: 154, Fontanka Emb., St.Petersburg, 190020, Russia

<https://orcid.org/0009-0007-5041-1915>

e-mail: md.amulyk@mail.ru

Tatiana I. Ionova — Dr. Sci. (Biol.), Professor

<https://orcid.org/0000-0002-9431-5286>

e-mail: tation16@gmail.com

Tatiana P. Nikitina — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-8279-8129>

e-mail: tnikitina_74@mail.ru

Anton A. Akulaev — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-0502-8120>

e-mail: antonakulaev@gmail.com

Aleksandr V. Gubin — Dr. Sci. (Med.), Professor

<https://orcid.org/0000-0003-3234-8936>

e-mail: shugu19@gubin.spb.ru

Среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason

А.Г. Алиев¹, К.С. Егоров², Т.З. Калакаев¹, С.Ю. Федюнина¹, И.С. Петленко¹,
А.И. Авдеев¹, А.Д. Синеокий¹

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

² СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. В международном сообществе до сих пор не пришли к консенсусу, какой метод хирургического лечения предпочтителен при переломах головки лучевой кости II–III типов по классификации Mason: остеосинтез, резекция или эндопротезирование, поскольку каждый из этих методов ассоциирован с довольно высокой частотой осложнений, повторных операций и неудовлетворительных функциональных результатов.

Цель исследования — оценить среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason в зависимости от способа хирургического лечения.

Материал и методы. В исследование было включено 110 пациентов, прооперированных с 2008 по 2023 г. по поводу перелома головки лучевой кости со смещением. Всем пациентам при поступлении выполнены рентгенограммы локтевого сустава в двух проекциях и компьютерная томография. Пациенты были разделены на 3 группы по типу хирургического лечения: металлоостеосинтез канюлированными винтами; металлоостеосинтез пластиной и канюлированными винтами; резекция. Оценивали рентгенологические результаты лечения, данные опросника Mayo Elbow Performance Score (MEPS), амплитуду движений в локтевом суставе, анамнестические данные, включая наличие и сроки послеоперационных осложнений и повторных вмешательств, выполненных по поводу данных осложнений.

Результаты. Клинические результаты удалось отследить у 99 (90%) пациентов: 44 (44%) мужчин, 55 (56%) женщин. Результаты хирургического лечения у пациентов с переломами головки лучевой кости (ГЛК) типа Mason II оказались значительно выше в сравнении с переломами типа Mason III, о чем свидетельствовали средние показатели опросника MEPS ($93,0 \pm 11,3$ и $82,7 \pm 16,5$ соответственно), частота осложнений (4% против 17%) и повторных операций (4% против 12%). Сравнительная оценка способов хирургического лечения по шкале MEPS показала значительно более высокие результаты при остеосинтезе канюлированными винтами в сравнении с использованием мини-пластины ($93,9 \pm 8,8$ и $81,9 \pm 18,8$ соответственно, $p = 0,005$), а также с выполнением резекции головки лучевой кости ($93,9 \pm 8,8$ и $86,4 \pm 13,1$ соответственно, $p = 0,036$). У 11 (11%) пациентов было выявлено 14 осложнений. Несращение перелома после остеосинтеза наблюдалось в 4 случаях, вторичное смещение отломков — в 3 случаях. У 2 пациентов диагностирована перипростетическая инфекция по прошествии 1 и 4 месяцев после остеосинтеза. В 2 случаях развилась гетеротопическая оссификация локтевого сустава.

Заключение. Результаты исследования показали значительно лучшие клинические результаты и меньшую частоту осложнений в среднесрочном периоде при остеосинтезе переломов головки лучевой кости компрессионными винтами в сравнении с использованием пластины и резекцией.

Ключевые слова: переломы головки лучевой кости, металлоостеосинтез головки лучевой кости, резекция головки лучевой кости.

 **Для цитирования:** Алиев А.Г., Егоров К.С., Калакаев Т.З., Федюнина С.Ю., Петленко И.С., Авдеев А.И., Синеокий А.Д. Среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):88-97. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17685>.

 **Алиев Алимурад Газиевич;** e-mail: alievag30@yandex.ru

Рукопись получена: 25.02.2025. Рукопись одобрена: 21.03.2025. Статья опубликована онлайн: 13.05.2025.

© Алиев А.Г., Егоров К.С., Калакаев Т.З., Федюнина С.Ю., Петленко И.С., Авдеев А.И., Синеокий А.Д., 2025

Surgical Treatment of Mason Type II and III Radial Head Fractures: Mid-Term Results

Alimurad G. Aliyev¹, Konstantin S. Egorov², Timur Z. Kalakaev¹, Svetlana Yu. Fedyunina¹, Irina S. Petlenko¹, Aleksandr I. Avdeev¹, Andrey D. Sineoky¹

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

² St. George Municipal Hospital, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. There is still no consensus in the international community on which surgical treatment method is preferable for Mason type II and III radial head fractures — osteosynthesis, resection or arthroplasty — since each of these methods is associated with a rather high complication rate, re-operations and unsatisfactory functional outcomes.

The aim of the study — to evaluate the medium-term outcomes of surgical treatment of type II and III radial head fractures according to the Mason classification, depending on the treatment modality.

Methods. The study included 110 patients who underwent surgery for displaced radial head fractures from 2008 to 2023. Upon admission, all patients had elbow X-rays in two projections and a CT scan. The patients were divided into 3 groups based on the type of surgical treatment: osteosynthesis with cannulated screws; osteosynthesis with a plate and cannulated screws; and resection. We evaluated radiological treatment outcomes, data from the Mayo Elbow Performance Score (MEPS), elbow range of motion, and medical history data, including the presence and timing of postoperative complications and any re-interventions performed due to these complications.

Results. Clinical results were observed in 99 (90%) patients: 44 (44%) men and 55 (56%) women. The results of surgical treatment in patients with Mason II radial head fractures were significantly better than in those with Mason III fractures, as evidenced by average MEPS scores (93.0 ± 11.3 and 82.7 ± 16.5 , respectively), complication rates (4% vs 17%) and re-operation rates (4% vs 12%). Comparative assessment of the surgical treatment methods according to the MEPS showed significantly better results for osteosynthesis with cannulated screws compared to the use of a mini-plate (93.9 ± 8.8 and 81.9 ± 18.8 , respectively, $p = 0.005$), as well as to radial head resection (93.9 ± 8.8 and 86.4 ± 13.1 , respectively, $p = 0.036$). Fourteen complications were identified in 11 (11%) patients. Fracture nonunion after osteosynthesis was observed in 4 cases, secondary displacement of fragments — in 3 cases. Deep infection was diagnosed in 2 patients after 1 and 4 months after osteosynthesis. Heterotopic ossification of the elbow developed in 2 cases.

Conclusion. The findings of the study showed significantly better clinical outcomes and a lower complication rate in the medium term when radial head fractures were treated with osteosynthesis using compression screws compared to the use of a plate or resection.

Keywords: radial head fractures, plate fixation, cannulated screws, resection of the radial head.

Cite as: Aliyev A.G., Egorov K.S., Kalakaev T.Z., Fedyunina S.Yu., Petlenko I.S., Avdeev A.I., Sineoky A.D. Surgical Treatment of Mason Type II and III Radial Head Fractures: Mid-Term Results. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):88-97. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17685>.

✉ Alimurad G. Aliyev; e-mail: alievag30@yandex.ru

Submitted: 25.02.2025. Accepted: 21.03.2025. Published online: 13.05.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Переломы головки лучевой кости (ГЛК) являются распространенной травмой, занимая 4% в общей структуре и треть среди переломов костей локтевого сустава (ЛС) у взрослых [1]. По различным оценкам, частота переломов ГЛК составляет 2,5–2,8 на 10 000 жителей в год [2, 3].

Данные переломы могут оказывать заметное влияние на функцию верхней конечности ввиду ключевой роли ГЛК в обеспечении вальгусной, аксиальной и заднелатеральной стабильности ЛС. Важная стабилизирующая роль ГЛК наиболее выражена в условиях связочной несостоятельности, которая часто возникает в сочетании с ее переломами [4]. Переломы ГЛК также могут быть связаны с другими повреждениями, имеющими важное клиническое значение: сопутствующие переломы венечного отростка, локтевого отростка, вывихи предплечья и др. По данным литературы, более 50% переломов II и III типов по классификации Mason сопровождаются сопутствующими повреждениями ЛС [5, 6].

Лечение переломов ГЛК охватывает весь спектр возможных методов, включая консервативное лечение, внутреннюю фиксацию, эндопротезирование, резекцию. Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки [7]. При оскольчатых переломах ГЛК выполнение резекции в сравнении с внутренней фиксацией и эндопротезированием является технически менее сложной, менее дорогостоящей и более предсказуемой в плане функциональных результатов операцией. Однако у пациентов с высоким уровнем физической активности резекция ГЛК может существенно снизить качество жизни ввиду возможного развития нестабильности ЛС. Кроме того, при сопутствующих переломах венечного отростка, повреждении коллатеральных связок, вывихе костей предплечья критически важно восстановление вторичного стабилизатора, в связи с чем предпочтение отдается остеосинтезу или эндопротезированию [8, 9].

При выполнении остеосинтеза фиксация отломков ГЛК возможна с использованием компрессионных канюлированных винтов, пластины с угловой стабильностью и их комбинации. Некоторые авторы подвергают критике фиксацию ГЛК пластиной, поскольку ее расположение под латеральным связочным комплексом и кольцевидной связкой провоцирует формирование в послеоперационном периоде рубцов, которые впоследствии приводят к возникновению ротационной контрактуры ЛС. Как следствие, возникает необходимость выполнения повторных вмешательств в объеме артролиза, удаления металлоконструкций [10, 11]. Однако при оскольчатых переломах головки и шейки лучевой кости даже опытным хирургам, использующим канюлированные винты, далеко не всегда удает-

ся достичь анатомичной репозиции и стабильной фиксации отломков. Изучение литературы за последние 20 лет показало, что в международном сообществе до сих пор не пришли к консенсусу о том, какой метод хирургического лечения предпочтителен при переломах типа Mason III: остеосинтез, резекция или эндопротезирование, поскольку каждый из этих методов ассоциирован с немалой частотой осложнений, повторных операций и неудовлетворительных функциональных результатов [3, 12, 13].

Цель исследования — оценить среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason в зависимости от способа хирургического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Тип исследования — ретроспективное двухцентровое.

В исследование вошли 110 пациентов, прооперированных с 2008 по 2023 г. в двух медицинских учреждениях по поводу перелома ГЛК со смещением отломков. Все пациенты обращались в экстренном и плановом порядке в течение 14 сут. после травмы (в среднем на 7-е сут.)

В исследование не были включены пациенты, поступившие с переломами ГЛК типа Mason I, поскольку в большинстве случаев они лечились консервативно, а также пациенты с переломами ГЛК с сопутствующим вывихом предплечья (Mason IV), поскольку данная травма ассоциирована с заведомо худшими результатами лечения и требует индивидуального рассмотрения.

Критерии включения пациентов в исследование: типы перелома Mason II и III; повреждение коллатеральных связок ЛС; сопутствующий перелом локтевого отростка; сопутствующий перелом венечного отростка.

Критерии не включения: давность перелома более 14 сут.; возраст менее 18 лет; пациенты, лечившиеся консервативно; открытые переломы; противопоказание к операции ввиду сопутствующей патологии.

Характеристика пациентов

Из 110 пациентов было 48 мужчин (44%) и 62 женщины (56%). Средний возраст пациентов составил 45,6 лет (19–88). Всем пациентам при поступлении были выполнены рентгенограммы ЛС в двух проекциях и компьютерная томография (КТ). По данным рентгенографии и КТ у 98 пациентов (89%) диагностирован изолированный перелом ГЛК, у 11 пациентов (10%) также выявлен перелом локтевого отростка, у одного пациента (1%) перелом венечного отростка (без вывиха

предплечья), сопутствующий перелом головки мыщелка плечевой кости диагностирован у 1 (1%) пациента. Все пациенты были классифицированы в зависимости от типа перелома ГЛК по классификации Mason [5].

Хирургическая техника

Выбор тактики хирургического лечения основывался на тяжести перелома, сопутствующих повреждениях ЛС, а также личных предпочтениях хирурга. Все операции выполнены под проводниковой анестезией. При изолированных переломах ГЛК выполнялся латеральный доступ: разрез кожи по линии, проходящей от латерального надмыщелка до шейки лучевой кости. В большинстве случаев разрез составлял не более 5 см. Для доступа к головке и шейке лучевой кости применяли доступ Кохера в интервале между локтевой мышцей и локтевым разгибателем запястья, при этом лучевая коллатеральная связка вместе с кольцевидной связкой рассекались продольно оси шейки лучевой кости. При сопутствующем переломе локте-

вого отростка дополнительно выполнялся задний доступ с последующей его фиксацией по Веберу или предызогнутой пластиной с угловой стабильностью в зависимости от типа перелома. При сопутствующем переломе венечного отростка в ряде случаев выполнялся дополнительный медиальный доступ, который позволял выполнить фиксацию переднемедиального края венечного отростка мини-пластиной.

При краевых переломах типа Mason II предпочтительным вариантом остеосинтеза являлась фиксация отломков компрессионными винтами диаметром 2,0 и 2,4 мм. На рисунке 1 проиллюстрирован пример выполнения фиксации канюлированными винтами перелома ГЛК типа Mason II.

При переломах, затрагивающих всю ГЛК (Mason III), тактика хирургического лечения основывалась в большей степени на навыках и предпочтениях хирурга: фиксация отломков только компрессионными винтами, фиксация мини-пластиной с угловой стабильностью, комбинацией пластины и компрессионных винтов или резекцией ГЛК.

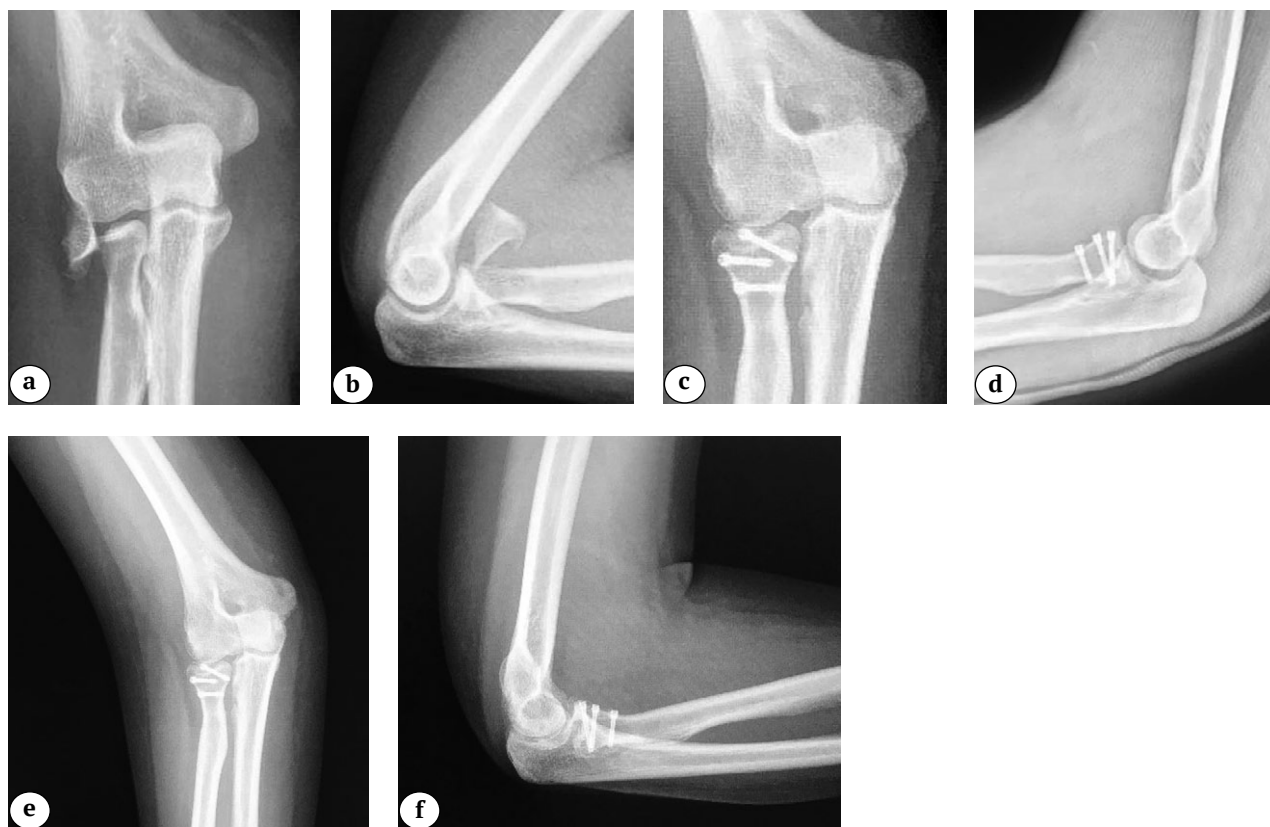


Рис. 1. Рентгенограммы локтевого сустава пациента с переломом головки лучевой кости типа Mason II после остеосинтеза компрессионными винтами :

a, b — до операции; c, d — после операции; e, f — через 3 мес. после операции

Figure 1. Elbow X-rays of the patient with Mason type II radial head fracture after osteosynthesis with compression screws:

a, b — before surgery; c, d — after surgery; e, f — 3 months after surgery

После этапа металлоостеосинтеза (МОС) всем пациентам выполняли шов кольцевидной связки и лучевой коллатеральной связки. При значительном повреждении последней хирургами выполнялась ее реконструкция с использованием анкерных фиксаторов.

Оценка результатов

Оценка результатов лечения проводилась в виде телефонного опроса, рассылки сообщений в мессенджерах с просьбой перейти по ссылке и заполнить анкету, составленную в сервисе Yandex Forms, а также при непосредственном осмотре пациентов, пришедших на контрольный осмотр. Оценивались контрольные рентгенограммы локтевого сустава, данные опросника Mayo Elbow Performance Score (MEPS) [14], амплитуда движений в ЛС, анамнестические данные, включая наличие и сроки послеоперационных осложнений и повторных вмешательств, выполненных по поводу данных осложнений. Далее были выделены три группы, характеризующие методы хирургического лечения переломов ГЛК: МОС канюлированными винтами, МОС пластиной и канюлированными винтами и резекция. Сравнительная оценка в группах проводилась с учетом показателей функциональной шкалы MEPS, количества осложнений и повторных вмешательств.

Статистический анализ

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы PAST Software v. 3.26.

В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U -критерий Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические результаты удалось отследить у 99 (90%) пациентов: 44 (44%) мужчин, 55 (56%) женщин. Средний срок наблюдения составил $2,4 \pm 1,6$ года. Возраст пациентов на момент операции, пол, сроки наблюдения и частота сопутствующих повреждений локтевого сустава существенно не отличались в группах (табл. 1). Результаты хирургического лечения у пациентов с переломами ГЛК типа Mason II оказались значительно лучше в сравнении с переломами Mason III. Об этом свидетельствовали средние показатели опросника MEPS ($93,0 \pm 11,3$ и $82,7 \pm 16,5$ соответственно), частота осложнений и повторных операций. Необходимо отметить, что частота сопутствующих повреждений ЛС не коррелировала с тяжестью перелома ГЛК.

Сравнительная оценка способов хирургического лечения по шкале MEPS показала значительно более высокие результаты при остеосинтезе канюлированными винтами в сравнении с использованием мини-пластины — $93,9 \pm 8,8$ и $81,9 \pm 18,8$ соответственно ($p = 0,005$), а также с выполнением

Таблица 1

Результаты хирургического лечения в зависимости от типа перелома по Mason

Показатель	Mason II ($n = 58$)	Mason III ($n = 41$)	p
Пол			
мужской	24	20	0,4660
женский	34	21	
Возраст, лет; M (min-max)	52,3 (19–78)	44,5 (24–67)	0,7920
Средний срок наблюдения, лет	$2,4 \pm 1,2$	$2,3 \pm 1,1$	0,6130
Сопутствующая травма ЛС			
перелом локтевого отростка	5	4	0,8470
перелом венечного отростка	–	1	0,2320
перелом дистального отдела плечевой кости	1	–	0,3990
Опросник MEPS, баллы	$93,0 \pm 11,3$	$82,7 \pm 16,5$	0,0002
Осложнения	3 (5%)	8 (20%)	0,0260
Повторные операции	3 (5%)	6 (15%)	0,1070

резекции ГЛК — $93,9 \pm 8,8$ и $86,4 \pm 13,1$ соответственно ($p = 0,036$) (табл. 2).

Средняя длительность операции при остеосинтезе пластиной практически в два раза превышала время остеосинтеза компрессионными винтами (69 ± 19 против 129 ± 33 мин., $p = 0,0001$). С другой стороны, в группе пациентов, прооперированных с использованием пластины, была больше доля переломов типа Mason III в сравнении

с пациентами, которым выполнялся остеосинтез канюлированными винтами и сопоставимая доля данных переломов при выполнении резекции ГЛК.

Для более корректной оценки показатели по функциональной шкале MEPS в группах сравнивались отдельно при переломах типов Mason II и III (табл. 3). В группе остеосинтеза компрессионными винтами средние показатели по шкале MEPS оказались выше.

Таблица 2

Клинические результаты в зависимости от способа оперативного лечения

Показатель	МОС пластиной ($n = 31$)	МОС винтами ($n = 51$)	Резекция ($n = 17$)	p_1	p_2	p_3
Пол						
мужской	16 (52%)	27 (53%)	7 (41%)	—	—	—
женский	15 (48%)	24 (47%)	10 (59%)	—	—	—
Возраст, лет	42,3 (19–68)	42,0 (21–78)	48 (25–68)	0,706	0,347	0,204
Средний срок наблюдения, лет	$2,5 \pm 1,2$	$2,3 \pm 1,2$	$2,5 \pm 1,1$	0,562	0,838	0,388
Длительность операции, мин.	129 ± 33	69 ± 19	94 ± 63	0,0001	0,305	0,520
Тип перелома						
Mason II	12 (39%)	39 (77%)	6 (35%)	—	—	—
Mason III	19 (61%)	12 (23%)	11 (65%)	—	—	—
Шкала MEPS	$81,9 \pm 18,8$	$93,9 \pm 8,8$	$86,4 \pm 13,1$	0,005	0,634	0,036
Результаты						
отличные	15 (48%)	38 (75%)	7 (41%)	—	—	—
хорошие	7 (23%)	9 (18%)	5 (30%)	—	—	—
удовлетворительные	6 (19%)	3 (6%)	4 (24%)	—	—	—
плохие	3 (10%)	1 (2%)	1 (6%)	—	—	—

Здесь и далее:

p_1 — сравнение в группах МОС пластиной и МОС винтами.

p_2 — сравнение в группах МОС пластиной и резекция.

p_3 — сравнение в группах МОС винтами и резекция.

Таблица 3

Сравнительная оценка показателей по функциональной шкале MEPS в группах в зависимости от типа перелома

Тип перелома	МОС пластиной ($n = 31$)	МОС винтами ($n = 51$)	Резекция ($n = 17$)	p_1	p_2	p_3
Mason II	$90,0 \pm 9,4$	$95,3 \pm 7,5$	$87,5 \pm 15,0$	0,086	0,874	0,334
Mason III	$77,0 \pm 21,5$	$89,6 \pm 11,3$	$84,4 \pm 12,9$	0,204	0,588	0,315

Осложнения

У 11 (11%) пациентов было выявлено 14 осложнений, а у 24 пациентов сохранялись значимые ограничения амплитуды движения (табл. 4). Несращение перелома после остеосинтеза наблюдалось в 4 случаях. Все пациенты прооперированы повторно: 3 пациентам выполнено эндопротезирование ГЛК, одному пациенту — резекция. Вторичное смещение отломков произошло у 3 пациентов: в 2 случаях через 6 и 8 мес. после остеосинтеза потребовалось выполнение повторной операции — удаление пластины, винтов, частичная моделирующая резекция

ГЛК, один пациент отказался от повторной операции. У 2 пациентов диагностирована периимплантная инфекция по прошествии 1 и 4 мес. после остеосинтеза. В обоих случаях выполнены ревизия, санация, резекция отломков ГЛК. Инфекционный процесс был купирован у обоих пациентов. У 2 пациентов развилась гетеротопическая оссификация ЛС, в одном случае потребовавшая выполнения повторной операции через 6 мес. после первичной в объеме резекции оссификатов, удаления винтов (рис. 2).

Таблица 4

Структура осложнений в группах пациентов

Показатель	МОС пластиной (n = 31)	МОС винтами (n = 51)	Резекция (n = 17)	p_1	p_2	p_3
Несращение	3 (10%)	1 (2%)	–	0,116	0,186	0,561
Вторичное смещение	2 (7%)	1 (2%)	–	0,294	0,285	0,561
Глубокая инфекция	1 (3%)	1 (2%)	–	0,719	0,455	0,561
Гетеротопическая оссификация	1 (3%)	–	1 (6%)	0,197	0,660	0,081
Нестабильность ЛС	–	–	3 (18%)	1,000	0,016	0,003
Всего осложнений	7 (23%)	3 (6%)	4 (24%)	0,026	0,941	0,039
Сгибательно-разгибательная контрактура более 30°	4 (13%)	4 (8%)	4 (24%)	0,454	0,345	0,083
Ротационная контрактура более 30°	8 (26%)	4 (8%)	–	0,026	0,022	0,234

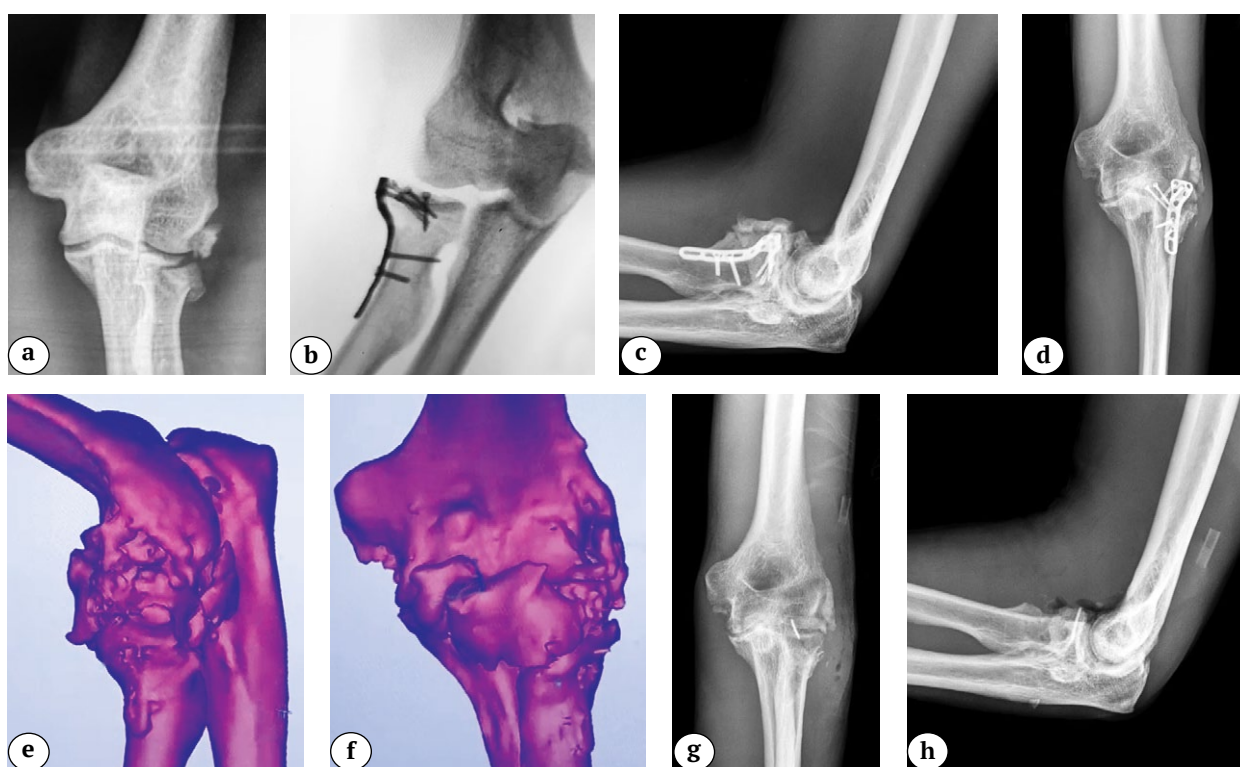


Рис. 2. Гетеротопическая оссификация локтевого сустава у пациента с оскольчатый переломом головки лучевой кости типа Mason III после остеосинтеза пластиной и компрессионными винтами: а — рентгенограмма в прямой проекции до остеосинтеза; б — после остеосинтеза; с, d — через 6 мес. после остеосинтеза: обширная оссификация локтевого сустава; е, f — трехмерная реконструкция локтевого сустава, выполненная на основе КТ; g, h — рентгенограммы после резекции оссификатов. В ходе выполнения повторной операции были резецированы оссификаты, являющиеся причиной ограничения движений в локтевом суставе. Оссификаты, располагающиеся под коллатеральными связками, не резецировались по причине высокого риска их повреждения

Figure 2. Elbow heterotopic ossification in a patient with Mason type III comminuted radial head fracture after osteosynthesis with a plate and compression screws: а — X-ray in a direct projection before osteosynthesis; b — after osteosynthesis; c, d — 6 months after osteosynthesis, extensive elbow ossification is observed; e, f — three-dimensional reconstruction of the elbow joint performed on the basis of CT; g, h — X-rays after resection of ossifications. During the re-operation, the ossifications responsible for the limited range of motion in the elbow were resected. Ossifications under the collateral ligaments were not resected due to the high risk of their damage

Сгибательно-разгибательная контрактура более 30° выявлена у 12 пациентов, ротационная контрактура более 30° — также у 12 пациентов. Среди пациентов, перенесших резекцию ГЛК, нестабильность ЛС отмечали 3 пациента. Хронические боли в лучезапястном суставе наблюдались у 2 пациентов. Появление вальгусной деформации ЛС отмечали 2 пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ

Переломы ГЛК являются одними из наиболее частых в структуре травм локтевого сустава. Предыдущие исследования подтвердили, что резекция ГЛК, протезирование и остеосинтез являются методами выбора, позволяющими восстановить функцию ЛС [3, 4, 15]. Клиническая эффективность и частота послеоперационных осложнений этих трех методов сопоставимы, что затрудняет выбор наиболее подходящего метода лечения для врача и пациента. Поэтому в представленном исследовании изучалась эффективность различных хирургических методик лечения переломов ГЛК типов Mason II и III.

Результаты нашего исследования показали, что выполнение остеосинтеза ГЛК с использованием компрессионных винтов приводит к лучшим клиническим результатам в среднесрочной перспективе в сравнении с применением пластины и резекцией. Частота осложнений, требующих выполнения повторных вмешательств, в группах значимо не отличалась, однако при остеосинтезе пластиной наблюдалось значительно большее число пациентов с ротационной контрактурой ЛС, что подтверждают результаты других сравнительных исследований. В недавно опубликованной работе K. Yano с соавторами оценивали результаты остеосинтеза пластиной (11 пациентов) и компрессионными винтами (12 пациентов) при переломах типа Mason III на среднем сроке наблюдения 18 мес. после операции. У всех пациентов, по данным исследования, отмечалась консолидация отломков. Однако в группе остеосинтеза пластиной средняя амплитуда супинации ЛС была значительно меньше в сравнении с остеосинтезом компрессионными винтами. Повторные вмешательства потребовались 5 (46%) пациентам, после остеосинтеза винтами — только одному (8%) [16].

В нашей работе не анализировались результаты эндопротезирования ГЛК, поскольку в экстренном порядке данная операция выполнялась в единичных случаях ввиду ее высокой стоимости и невозможности выполнения в рамках системы ОМС. Таким образом, при многооскольчатых переломах ГЛК, при которых перспектива выполнения адекватной репозиции и стабильной фиксации отломков была сомнительной, методом выбора являлась резекция. При этом пациенты, перенесшие резек-

цию ГЛК, информировались о возможности выполнения эндопротезирования в плановом порядке за счет средств федеральных квот Минздрава России. Однако результаты анкетирования в нашем исследовании показывают приемлемые функциональные показатели в данной группе пациентов, что может объяснить нежелание переносить повторную операцию в отсроченном порядке. И в этом отношении наши данные сопоставимы с рядом других исследований. F.N. Mebouinz с соавторами оценивали функциональные результаты резекции ГЛК у 11 пациентов при переломах типов Mason III–IV на среднем сроке наблюдения 47,6 мес. Средний балл по шкале MEPS составил 83,2. Восстановление полной функции отмечали большинство пациентов (81%). Плохой результат был только у одного пациента, перенесшего резекцию ГЛК по поводу злосчастной триады [17]. C. Faldini с соавторами представили отдаленные результаты (средний срок наблюдения составил 18 лет) резекции ГЛК, выполненной в экстренном порядке у 36 пациентов. Средний показатель по шкале Broberg and Morrey составил 91,2±6,3 баллов [18].

Исследования, авторы которых сравнивают эффективность остеосинтеза, резекции и эндопротезирования ГЛК, показывают довольно противоречивые результаты. Проспективное исследование H. Chen с соавторами посвящено сравнительному анализу результатов остеосинтеза, эндопротезирования и резекции ГЛК у 102 пациентов с переломами ГЛК типа Mason III в течение года после операции. Осложнения после эндопротезирования возникали в 6% случаев, в то время как после остеосинтеза — в 24%, а в группе резекции частота осложнений составила 47%. Оценка по функциональным шкалам также показала лучшие результаты при выполнении эндопротезирования [19].

В исследовании С.Е. Burke с соавторами сравнивались отдаленные результаты (средний срок наблюдения составил 7,5 лет) остеосинтеза и эндопротезирования ГЛК. Показатели анкетирования по опроснику QuickDASH были сопоставимы в обеих группах. В группе остеосинтеза 19 (37%) пациентов принимали медикаменты для купирования болевого синдрома, в группе эндопротезирования периодически принимали обезболивающие 12 (48%) пациентов. Повторные вмешательства после остеосинтеза потребовались 13 (25%) пациентам, после эндопротезирования — 6 (24%) [20].

Возможно, противоречивые результаты, представленные в отечественных и зарубежных статьях и, как следствие, отсутствие консенсуса относительно тактики лечения оскольчатых переломов ГЛК можно объяснить несовершенством повсеместно применяемой классификации Mason, которая не предлагает алгоритма лечения.

К.С. Егоров с соавторами предложили рабочую классификацию переломов ГЛК, состоящую из 7 типов, при этом каждому типу соответствует предпочтительный вариант консервативного или хирургического лечения. В исследовании авторы проанализировали результаты лечения переломов ГЛК у 104 пациентов. В первой группе авторы выбирали вариант лечения согласно предложенной рабочей классификации, во второй группе — исходя из личных предпочтений. Сравнение оценки по функциональным шкалам и частоты осложнений

в группах показало значительно лучшие результаты в первой группе в среднесрочном и отдаленном периодах [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования продемонстрировали значительно лучшие клинические результаты и меньшую частоту осложнений в среднесрочном периоде при остеосинтезе переломов ГЛК компрессионными винтами в сравнении с использованием пластин и резекцией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

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

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на участие в исследовании и публикацию результатов.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

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

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

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Burkhart K.J., Wegmann K., Müller L.P., Gohlke F.E. Fractures of the Radial Head. *Hand Clin.* 2015;31(4): 533-546. doi: 10.1016/j.hcl.2015.06.003.
- Kaas L., van Riet R.P., Vroemen J.P., Eygendaal D. The incidence of associated fractures of the upper limb in fractures of the radial head. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2008;3(2):71-74. doi: 10.1007/s11751-008-0038-8.
- Kaas L., van Riet R.P., Vroemen J.P., Eygendaal D. The epidemiology of radial head fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19(4):520-523. doi: 10.1016/j.jse.2009.10.015.
- Morrey B.F., Tanaka S., An K.N. Valgus stability of the elbow. A definition of primary and secondary constraints. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;(265):187-195.
- Mason M.L. Some observations on fractures of the head of the radius with a review of one hundred cases. *Br J Surg.* 1954;(42):123-132. doi: 10.1002/bjs.18004217203.
- Van Riet R.P., Morrey B.F. Documentation of associated injuries occurring with radial head fracture. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(1):130-134. doi: 10.1007/s11999-007-0064-8.
- Van Riet R.P., van den Bekerom M., Van Tongel A., Spross C., Barco R., Watts A.C. Radial head fractures. *Shoulder Elbow.* 2020;12(3):212-223. doi: 10.1177/1758573219876921.
- Lorenz C.J., Carbon C., Meffert R., Eden L. Plate or Arthroplasty for complex Mason Type-III Radial Head Fractures? Mid-to-long term results from a blinded outcome assessor study. *Injury.* 2025;56(2):111981. doi: 10.1016/j.injury.2024.111981.

- Kaeppeler K., Geissbuhler A.R., Rutledge J.C., Dornan G.J., Wallace C.A., Viola R.W. Minimum 10-year follow-up after open reduction and internal fixation of radial head fractures Mason type II and III. *Shoulder Elbow.* 2025;34(2):531-542. doi: 10.1016/j.jse.2024.07.022.
- Smith A.M., Morrey B.F., Steinmann S.P. Low profile fixation of radial head and neck fractures: surgical technique and clinical experience. *J Orthop Trauma.* 2007;21(10):718-724. doi: 10.1097/BOT.0b013e31812e5168.
- Ikeda M., Yamashina Y., Kamimoto M., Oka Y. Open reduction and internal fixation of comminuted fractures of the radial head using low-profile miniplates. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85(7):1040-1044. doi: 10.1302/0301-620x.85b7.13823.
- Al-Tawil K., Arya A. Radial head fractures. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;20:101497. doi: 10.1016/j.jcot.2021.101497.
- Campbell B.R., Rengifo S., Wickes C.B., Amer K.M., Ilyas A.M. Radial Head Arthroplasty for Fracture: Implant Survivorship and Outcomes at Mean Follow-Up of 8 Years. *J Hand Surg Am.* 2025;50(1):97.e1-97.e6. doi: 10.1016/j.jhsa.2023.04.020.
- Baessler A., Eason R.R., Joyce M.R., Dibaba D.T., Wan J.Y., Azar F.M. et al. Reliability Testing of the Mayo Elbow Performance Score in Post-operative Patients. *J Surg Orthop Adv.* 2022;31(4):229-232.

15. Калантырская В.А., Ключевский В.В. Оперативное лечение переломов головки лучевой кости. *Мир науки, культуры, образования*. 2014;49(6):585-589. Kalantyrskaya V.A., Kluchevsky V.V. Surgical treatment of radius head fractures. *The World of Science, Culture and Education*. 2014;49(6):585-589. (In Russian).
16. Yano K., Fukuda M., Uemura T., Kaneshiro Y., Yamanaka K., Teraura H. et al. Clinical Results of Surgical Treatment for Comminuted Radial Head and Neck Fracture: Headless Compression Screws Versus Plate Fixation. *Indian J Orthop*. 2022;57(2):253-261. doi: 10.1007/s43465-022-00792-4.
17. Mebouninz F.N., Kasse A., Habib Sy M. Results of radial head resection after Mason type 3 or 4 fracture of the elbow. *Clin Shoulder Elb*. 2020;23(3):131-135. doi: 10.5397/cise.2020.00185.
18. Faldini C., Nanni M., Leonetti D., Capra P., Bonomo M., Persiani V. et al. Early radial head excision for displaced and comminuted radial head fractures: considerations and concerns at long-term follow-up. *J Orthop Trauma*. 2012;26(4):236-240. doi: 10.1097/BOT.0b013e318220af4f.
19. Chen H.W., Tian J.L., Zhang Y.Z. Therapeutic Effect of Resection, Prosthetic Replacement and Open Reduction and Internal Fixation for the Treatment of Mason Type III Radial Head Fracture. *J Invest Surg*. 2021;34(1):30-38. doi: 10.1080/08941939.2019.1602689.
20. Burke C.E., McKegg P.C., Wong A.L., DeLeon G.A., Gupta J., Healey K. et al. Association of Radial Head Fracture Treatment With Long-Term Function. *Hand (NY)*. 2024;19(1):30-37. doi: 10.1177/15589447221109631.
21. Егоров К.С., Неверов В.А., Зуев В.Ю., Земскова М.А., Черняев С.Н. Выбор тактики хирургического лечения больных с переломами головки лучевой кости. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2023;182(3):24-32. doi: 10.24884/0042-4625-2023-182-3-24-32. Egorov K.S., Neverov V.A., Zuev V.Yu., Zemskova M.A., Chernyaev S.N. The choice of tactics of surgical treatment of patients with fractures of the head of the radius. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2023;182(3):24-32. (In Russian). doi: 10.24884/0042-4625-2023-182-3-24-32.

Сведения об авторах

✉ Алиев Алимурад Газиевич — канд. мед. наук
Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8
<https://orcid.org/0000-0002-6885-5473>
e-mail: alievag30@yandex.ru

Егоров Константин Сергеевич — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-8835-4804>
e-mail: ks.egorov@mail.ru

Калакаев Тимур Зазаевич
<https://orcid.org/0009-0008-8743-3621>
e-mail: timurkalakaev@mail.ru

Федюнина Светлана Юрьевна — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0009-0003-8718-493X>
e-mail: feduninasvetlana@mail.ru

Петленко Ирина Сергеевна — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-3600-3583>
e-mail: Petlenko1995@yandex.ru

Авдеев Александр Игоревич — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-1557-1899>
e-mail: spaceship1961@gmail.com

Синеокий Андрей Дмитриевич — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-1819-8890>
e-mail: sineoky_91@mail.ru

Authors' information

✉ Alimurad G. Aliyev — Cand. Sci. (Med.)
Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg,
195427, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-6885-5473>
e-mail: alievag30@yandex.ru

Konstantin S. Egorov — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0001-8835-4804>
e-mail: ks.egorov@mail.ru

Timur Z. Kalakaev
<https://orcid.org/0009-0008-8743-3621>
e-mail: timurkalakaev@mail.ru

Svetlana Yu. Fedyunina — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0009-0003-8718-493X>
e-mail: feduninasvetlana@mail.ru

Irina S. Petlenko — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-3600-3583>
e-mail: Petlenko1995@yandex.ru

Aleksandr I. Avdeev — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-1557-1899>
e-mail: spaceship1961@gmail.com

Andrey D. Sineoky — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-1819-8890>
e-mail: sineoky_91@mail.ru

Научная статья

УДК 616.747.7-018.38-001.48-08

<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17671>

Ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения подкожных разрывов сухожилий разгибателей пальцев кисти с их молоткообразной деформацией

Ю.С. Волкова, Л.А. Родоманова

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

Реферат

Актуальность. Неудовлетворительные клинические результаты и недовольство пациентов функциональными и эстетическими исходами остаются актуальной проблемой лечения mallet finger. Среди специалистов существуют разногласия в определении оптимальной тактики лечения в зависимости от типа повреждения.

Цель исследования — ретроспективно оценить эффективность внешней иммобилизации, трансартикулярной фиксации и блокирующего остеосинтеза при разных типах повреждения mallet finger и определить факторы, влияющие на функциональные результаты.

Материал и методы. В ретроспективном одноцентровом исследовании проанализированы функциональные результаты лечения 120 пациентов со свежими повреждениями mallet finger согласно классификации G.P. Crawford. Также выполнена оценка удовлетворенности пациентов проведенным лечением, и определены факторы, влияющие на исходы лечения.

Результаты. При повреждениях I типа отличные и хорошие результаты получены у 22 (25%) и 30 (34%) пациентов соответственно, а удовлетворительные и плохие — у 26 (29,5%) и 10 (11,4%) пациентов соответственно. У пациентов с повреждениями типа IVB и IVC получены плохие результаты у 13 (48,1%) и 2 (40%) соответственно, удовлетворительные результаты — у 11 (40,7%) и 3 (60%) соответственно. Наибольшее влияние на результаты оказали тип повреждения, выбранный способ лечения и исходный дефицит разгибания ногтевой фаланги. Подавляющее большинство пациентов с I типом повреждения лечились консервативно, при этом у пациентов с исходным дефицитом разгибания ногтевой фаланги, равном или более 30°, чаще были получены удовлетворительные и плохие результаты с остаточным дефицитом разгибания 15±5°. При повреждениях IVB и IVC типов у 40% пациентов выполнен блокирующий остеосинтез. У этих пациентов чаще наблюдались остаточный дефицит разгибания более 20±6°, наличие болевого синдрома и дефицит сгибания в дистальном межфаланговом суставе.

Заключение. При лечении повреждений I типа наиболее важным фактором, определяющим функциональный результат, является выраженность исходной деформации. Оперативное лечение при повреждениях I типа методом трансартикулярной фиксации улучшает клинические результаты, однако сопряжено с высоким риском инфекционных осложнений. При выполнении блокирующего остеосинтеза при повреждениях IVB и IVC типов необходимо достижение удовлетворительной репозиции во избежание неправильного сращения и развития деформирующего артроза дистального межфалангового сустава.

Ключевые слова: молоткообразный палец, mallet finger, дистальный межфаланговый сустав, перелом ногтевой фаланги, повреждение сухожилия разгибателя пальцев кисти.

Для цитирования: Волкова Ю.С., Родоманова Л.А. Ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения подкожных разрывов сухожилий разгибателей пальцев кисти с их молоткообразной деформацией. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):98-110. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17671>.

Волкова Юлия Станиславовна; e-mail: volkoways@mail.ru

Рукопись получена: 06.02.2025. Рукопись одобрена: 08.04.2025. Статья опубликована онлайн: 25.04.2025.

© Волкова Ю.С., Родоманова Л.А., 2025

Long-Term Results of the Treatment of Mallet Finger Injuries: A Retrospective Analysis

Yulia S. Volkova, Liubov A. Rodomanova

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

Abstract

Background. Unsatisfactory clinical outcomes and patient dissatisfaction with the functional and aesthetic results of treating a mallet finger remain a significant challenge, as there is a lack of consensus among specialists regarding the optimal treatment approach, depending on the specific injury type.

The aim of the study — to retrospectively evaluate the efficacy of external immobilization, trans-articular fixation and percutaneous extension block pinning for different types of mallet finger injuries, and to identify factors that influence functional outcomes.

Methods. In a retrospective single-center study, functional results of 120 patients treated for acute mallet finger injuries were analyzed according to the Crawford classification. Patient satisfaction with the treatment was also assessed, and factors influencing treatment outcomes were identified.

Results. Depending on the type of injury among the study participants, excellent and good outcomes were achieved in 22 (25%) and 30 (34%) patients with type I injuries, while satisfactory and poor outcomes were observed in 26 (29.5%) and 10 (11.4%), respectively. Patients with IVB and IVC injuries mostly experienced poor outcomes in 13 (48.1%) and 2 (40%) cases with satisfactory outcomes in 11 (40.7%) and 3 (60%), respectively. The type of injury according to the Doyle classification system, treatment method, and initial nail phalanx extension deficiency had a significant impact on treatment outcomes. Most patients with type I injury received conservative treatment, whereas patients with an initial phalanx extension defect of 30 degrees or more often experienced satisfactory and poor outcomes with a residual extension defect of 15 ± 5 degrees. In patients with type IVB and type IVC injuries, 40% underwent percutaneous extension block pinning. These patients were more likely to have residual deficit in extension more than $20 \pm 6^\circ$, a higher incidence of pain syndrome and flexion insufficiency in the distal interphalangeal joint.

Conclusion. In the management of type I injuries, the most significant factor influencing the functional outcome is the degree of initial deformity. Surgical intervention for type I injuries using trans-articular fixation can improve clinical outcomes, but it is associated with a significant risk of infection-related complications. When performing percutaneous extension block pinning for IVB and IVC type injuries, it is essential to achieve adequate repositioning to prevent improper fusion and the development of deformity-related osteoarthritis in the distal interphalangeal joints.

Keywords: mallet finger, distal interphalangeal joint, mallet fracture, extensor tendon injury in the hand.

Cite as: Volkova Yu.S., Rodomanova L.A. Long-Term Results of the Treatment of Mallet Finger Injuries: A Retrospective Analysis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):98-110. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17671>.

✉ Yulia S. Volkova; e-mail: volkoways@mail.ru

Submitted: 06.02.2025. Accepted: 08.04.2025. Published online: 25.04.2025.

© Volkova Yu.S., Rodomanova L.A., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Частота встречаемости подкожных разрывов терминальной части разгибательного аппарата пальца, приводящих к развитию молоткообразной деформации (mallet finger), составляет 9,3% случаев среди травм всех сухожилий у взрослого населения [1]. Согласно современным классификациям, повреждение mallet finger представляют собой разрывы разгибательного аппарата с наличием или без отрывного костного фрагмента ногтевой фаланги. Для разделения рассматриваемых повреждений на типы в зависимости от наличия подвывиха и размера костного фрагмента зачастую используется классификация Wehbe–Schneider, которая не включает открытые повреждения и сухожильные mallet finger [2]. Поэтому чаще в исследованиях применяется более универсальная классификация J.R. Doyle, которая описывает шесть типов повреждений с учетом анатомического расположения линии перелома и размера костного фрагмента или сопутствующего повреждения мягких тканей. Согласно классификации, I тип — сухожильный разрыв (в том числе с наличием отрывного фрагмента незначительных размеров); II тип — открытые повреждения разгибательного аппарата; III тип — открытые повреждения с дефектом мягких тканей (в том числе с дефектом сухожилия); IV тип подразделяется на подтипы, где IVA тип — это переломы на уровне ростковой зоны, IVB тип — с наличием отрывного фрагмента размерами от 20% до 50% суставной поверхности ногтевой фаланги, IVC тип — повреждения с наличием костного фрагмента размерами более 50% суставной поверхности [3]. По данным А.С. Золотова с соавторами, повреждения I типа с отрывным фрагментом незначительных размеров, IVB и IVC типов по J.R. Doyle также могут называться mallet fracture («молоткообразный перелом») или перелом Segond [4].

Согласно данным обзоров литературы, результаты лечения после применения различных оперативных методик довольно противоречивы [5, 6]. Большинство авторов сходится во мнении, что оперативное вмешательство необходимо при повреждениях типов IVB и IVC по J.R. Doyle, а также при наличии подвывиха в суставе или смещении отломка более чем на 2 мм [7, 8, 9], а консервативное лечение целесообразно при закрытых сухожильных разрывах или при переломе с наличием отрывного фрагмента малых размеров (менее 1/3 суставной поверхности) [10, 11]. Однако некоторые авторы при наличии костного фрагмента, составляющего более 30% суставной поверхности, выполняют шинирование [12, 13], а при изолированном разрыве сухожилия — хирургическое вмешательство, в том числе с целью ранней мобилизации сустава [14, 15, 16, 17, 18].

Анатомические особенности (выраженное разволокнение концов поврежденного сухожилия вследствие малой толщины) и дефицит кровоснабжения обуславливают сложность восстановления разгибательного аппарата на уровне дистального межфалангового сустава (ДМФС), по этим же причинам любые оперативные вмешательства сопряжены с риском возникновения послеоперационных осложнений и неудовлетворительных функциональных исходов лечения [19, 20]. Так, по данным различных источников, методика чрескожного остеосинтеза блокирующей спицей (percutaneous extension block pinning), или блокирующий остеосинтез, — одна из наиболее часто выполняемых оперативных методик при повреждениях IVB и IVC типов по J.R. Doyle, которая позволяет получить до 22–40% отличных и 40–60% хороших результатов, но при этом сопряжена с риском возникновения параспицевой инфекции и деформирующего артроза ДМФС [12, 21, 22, 23]. Другие виды вмешательств (трансартикулярная фиксация, металлоостеосинтез винтами, крючковидными пластинами или якорными фиксаторами) с частотой до 18–28% приводят к различным осложнениям в виде параспицевых инфекций и остеомиелита, некроза кожи, деформации ногтевой пластинки, деформирующего артроза ДМФС [7, 10, 24, 25, 26].

Несмотря на прогрессивное развитие современной кистевой хирургии, на сегодняшний день не существует общепринятого алгоритма, позволяющего определиться с выбором методики в зависимости от типа повреждения. Отсутствие золотого стандарта в лечении данной патологии вынуждает специалистов принимать решение эмпирическим путем, основываясь исключительно на собственных предпочтениях в каждом клиническом случае. Таким образом, даже при одном и том же типе повреждения выбор способа лечения будет отличаться, равно как и рекомендации по длительности иммобилизации, протоколы «отучения от шины» и проведения реабилитационных мероприятий. В нашем Центре для лечения закрытых повреждений mallet finger выполняется внешняя иммобилизация ДМФС или оперативное вмешательство в объеме методики блокирующего остеосинтеза и трансартикулярной фиксации.

Цель исследования — провести ретроспективную оценку эффективности внешней иммобилизации, методик трансартикулярной фиксации и блокирующего остеосинтеза при лечении свежих повреждений mallet finger и определить факторы, влияющие на функциональные результаты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Тип исследования — ретроспективное одноцентровое.

Период наблюдения пациентов составил 3 года (2019–2022).

Были проведены ретроспективный анализ медицинской документации, включая данные архивных историй болезни и рентгенограммы, и оценка функциональных результатов лечения 120 пациентов со свежими подкожными разрывами сухожилий разгибателей II–V пальцев кисти в I зоне по Kleinert–Verdan с их молоткообразной деформацией, которым в 2019 г. была оказана экстренная медицинская помощь в приемном отделении нашего Центра. Клинические результаты оценивались в соответствии с критериями классификации G.P. Crawford, включающей измерение амплитуды движений в ДМФС с помощью угломера и анализ наличия болевого синдрома, после чего результат оценивался как отличный, хороший, удовлетворительный или плохой (табл. 1) [27]. Также была выполнена оценка удовлетворенности пациентов проведенным лечением.

Критерии включения: пациенты любого пола старше 18 лет со свежими подкожными (I, IVB и IVC типы по J.R. Doyle) разрывами сухожилий разгибателей II–V пальцев кисти в I зоне по

Kleinert–Verdan, доступные для оценки отдаленных результатов лечения. Свежими повреждениями считались повреждения давностью менее 14 дней.

Критерии исключения: пациенты с множественными переломами костей и/или открытыми повреждениями кисти, в том числе с повреждениями II и III типов по J.R. Doyle.

Характеристика пациентов

Согласно нашим данным, повреждения *mallet finger* составили 5,9% (372 человека) среди всех обращений (6309 человек) с травмой кисти в Центр за 2019 г. Часть пациентов оказалась недоступна для исследования по разным причинам (отказ, временный отъезд, командировка, переезд, другие соматические заболевания), поэтому мы проанализировали и оценили результаты лечения не ранее чем через 1 год после обращения в приемное отделение Центра у 120 пациентов, что составило 32% пациентов профильной группы (табл. 2). Возраст мужчин варьировал в пределах 20–68 лет (средний возраст 42 ± 11 лет), возраст женщин — от 22 до 72 лет (средний возраст 47 ± 13 лет). Свежими повреждениями считались повреждения давностью менее 14 дней (в первые сутки лечение начато в 67 случаях, на 2–3-и сут. — в 41 случае, на 4–7-е сут. — в 9 случаях, на 7–14-е сут. — в 3 случаях).

Таблица 1

Критерии оценки результата лечения G.P. Crawford

Результат	Дефицит разгибания	Сгибание	Болевой синдром
Отличный	Нет	Полное	Нет
Хороший	0–10°	Полное	Нет
Удовлетворительный	10–25°	Любой дефицит	Нет
Плохой	>25°	Любой дефицит	Постоянный

Таблица 2

Характеристика пациентов

Показатель		Абс.	%
Пол	Мужской	72	60,0
	Женский	48	40,0
Поврежденный палец	II	3	2,6
	III	37	30,8
	IV	42	35
	V	38	31,6
Поврежденная кисть	Правая	71	59,2
	Левая	49	40,8
Тип повреждения по J.R. Doyle	I	88	73,3
	IVB	27	22,5
	IVC	5	4,2

При повреждениях I типа по J.R. Doyle внешняя иммобилизация выполнена 83 пациентам (94,3%), в остальных 5 случаях (5,7%) — трансартикулярная фиксация. Для лечения повреждений IVB типа 11 (40,7%) пациентам выполнен блокирующий остеосинтез, в одном случае выполнена трансартикулярная фиксация, при этом 15 обратившихся (55,5%) с повреждением IVB типа лечились консервативно с помощью внешней иммобилизации. При IVC типе повреждения (5 человек) в трех случаях выполнен блокирующий остеосинтез, в двух случаях — иммобилизация гипсовой лонгетой.

Поскольку эффективность лечения оценивалась согласно классификации G.P. Crawford по таким критериям, как дефицит разгибания ногтевой фаланги, амплитуда сгибания в ДМФС и наличие болевого синдрома, нами был проведен анализ данных показателей в группе исследованных пациентов.

Методы исследования

Для проведения анализа из архива были выгружены рентгенограммы всех исследуемых пациентов на момент обращения и после проведенной операции, что позволило сгруппировать пациентов по типу повреждения и оценить качество выполненных оперативных вмешательств. По данным рентгенограмм мы определяли тип повреждения согласно классификации J.R. Doyle, а также измеряли величину исходной молоткообразной деформации (путем измерения угла между осями ногтевой и средней фаланг поврежденного пальца в программе для просмотра и хранения электронных графических изображений Weasis). После этого пациенты были опрошены по телефону согласно перечню вопросов, включающему сведения об обстоятельствах травмы, сроках обращения за медицинской помощью, соблюдении режима иммобилизации и проведении гигиенических процедур в ходе лечения, наличии реабилитационных мероприятий. Для оценки возможной взаимосвязи с функциональными результатами в него были включены вопросы о наличии сопутствующей соматической патологии, характере профессиональной деятельности, а также задействовании мелкой моторики в ходе повседневной и профессиональной жизни. После опроса пациенты осматривались очно на приеме (40 человек) или дистанционно (80 человек) с помощью видеозвонка или фото и видео с демонстрацией функции пальца в мессенджере. Отдельной частью нашего исследования стала оценка пациентом общей удовлетворенности проведенным лечением, а также внешним видом кисти. Зачастую подобный анализ в исследованиях не проводится, однако в некоторых статьях можно встретить оценку данных показателей с помощью Мичиганского опросника (MHQ), который содержит 6 шкал, посвященных функции рук, повседневной деятельности и работе, оценке боли, эстетике и удовлетворенности функцией кисти. Поскольку для оценки функциональных результатов в нашем исследовании использовалась классификация G.P. Crawford, для оценки эстетической удовлетворенности мы предложили пациентам следующий перечень утверждений, составленный на основе шкалы MHQ, которые следовало подтвердить или опровергнуть:

- «Я удовлетворен внешним видом моего пальца»;
- «Внешний вид моего пальца заставляет меня испытывать дискомфорт на публике»;
- «Внешний вид моего пальца повергает меня в депрессию/угнетает меня»;
- «Внешний вид моего пальца мешает моей нормальной общественной деятельности».

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения Statistica (версия 13.0). Для описания показателей, проанализированных в ходе исследования, была использована описательная статистика. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка или критерия Колмогорова–Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1 – Q_3]. Сравнение групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью непараметрического критерия Краскела–Уоллиса, U-критерия Манна–Уитни или критерия Уилкоксона. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью шкалы Чеддока. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Различия считали статистически значимыми при уровне достоверности p -value равного или менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выявления возможных причин неудовлетворительных результатов мы решили оценить степень влияния таких факторов, как пол, возраст, сопутствующие соматические заболевания, механизм травмы, сроки обращения, тип повреждения по J.R. Doyle, способ лечения, длительность основной и дополнительной иммобилизации, нарушения рекомендованных сроков иммобилизации, выраженность исходной деформации, на результаты лечения согласно критериям классификации G.P. Crawford.

Результаты лечения представлены в таблицах 3, 4.

Оценка дефицита разгибания ногтевой фаланги

При обращении выраженность молоткообразной деформации у 116 (97%) пациентов варьировала в диапазоне от 10° до 45° и составляла 30° [15–30]. После лечения остаточный дефицит разгибания (как минимум через 1 год) составил 15° [10–20] у 61 (50,8%) пациента, что соответствует удовлетворительному результату по классификации G.P. Crawford.

Таблица 3

**Результаты лечения по G.P. Crawford в зависимости
от типа повреждения по J.R. Doyle, n (%)**

Результат	Тип по Doyle			Всего
	I	IVB	IVC	
Плохой	10 (11,4)	13 (48,1)	2 (40,0)	25 (20,8)
Удовлетворительный	26 (29,5)	11 (40,7)	3 (60,0)	40 (33,3)
Хороший	30 (34,1)	1 (3,7)	0 (0,0)	31 (25,8)
Отличный	22 (25,0)	2 (7,4)	0 (0,0)	24 (20)

Таблица 4

Результаты лечения повреждений IVB типа в зависимости от способа лечения, n (%)

Показатель	Категории	Способ лечения		
		Шина/гипс	Трансартикулярная фиксация	Блокирующий остеосинтез
Результаты по Crawford	Плохой	5 (33,3)	1	7 (63,7)
	Удовлетворительный	8 (53,3)	–	3 (27,3)
	Хороший	–	–	1 (9)
	Отличный	2 (13,3)	–	–

В связи с наличием значимого остаточного дефицита разгибания более чем у половины обследованных мы решили изучить степень влияния ранее указанных факторов на величину данного показателя. Не было выявлено зависимости величины остаточного дефицита разгибания от пола, механизма травмы, наличия сопутствующей патологии, продолжительности иммобилизации, сроков обращения.

Также мы предположили, что, чем старше пациент, тем выраженнее будет остаточная молоткообразная деформация в связи с более низким регенераторным потенциалом разгибательного аппарата. При изучении данной зависимости с помощью метода линейной регрессии была получена прогностическая модель, согласно которой с увеличением возраста на год в группе анализируе-

мых пациентов показатель остаточного дефицита разгибания был больше на $0,107^\circ$, при этом данный показатель не был статистически значимым ($p = 0,182$, слабая прямая связь по шкале Чеддока) (рис. 1).

Наибольшее влияние на остаточный дефицит разгибания оказали тип повреждения по J.R. Doyle и выбранный способ лечения. При повреждениях IVB и IVC типах остаточная деформация составила 20° [12–25 и 20–30 соответственно], в то время как при I типе 15° [4–20] ($p < 0,001$, критерий Краскела–Уоллиса). В основном причиной более выраженного дефицита при повреждениях IVB и IVC типов являлось сращение перелома со смещением отломков, результатом которого была «клювовидная» деформация ногтевой фаланги (рис. 2).

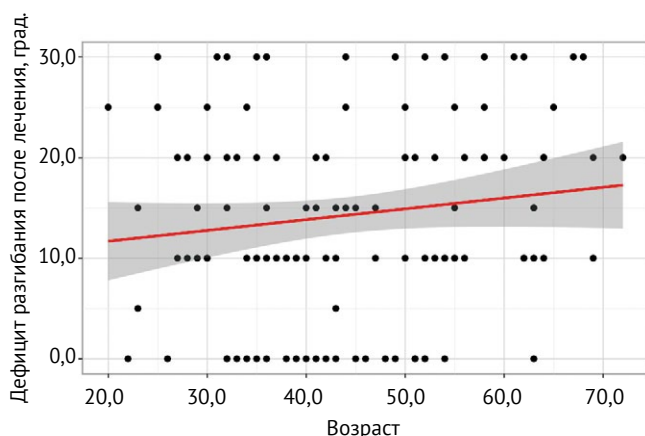


Рис. 1. График регрессионной функции, характеризующий зависимость остаточного дефицита разгибания от возраста пациента

Figure 1. Regression function graph that characterizes the relationship between the residual extension deficit and the patient's age

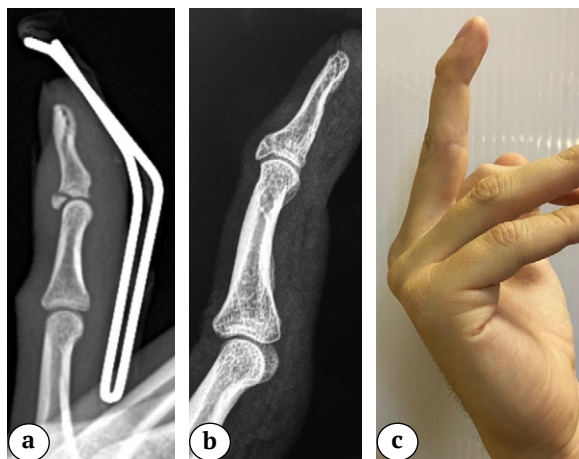


Рис. 2. Повреждение mallet finger IVB типа по J.R. Doyle:
a — рентгенограмма после иммобилизации шиной;
b — рентгенограмма спустя 2 года после консервативного лечения: клювовидная деформация ногтевой фаланги и признаки деформирующего артроза ДМФС 2-й стадии;
с — внешний вид пальца спустя 2 года после лечения

Figure 2. Type IV mallet finger injury according to the Doyle classification:

- a — X-ray after immobilization with a splint;
- b — X-ray 2 years after conservative treatment showing a deformity of the nail phalanx and signs of deforming osteoarthritis in the DIP joint, stage 2;
- c — appearance of the finger 2 years after treatment

После консервативного лечения остаточный дефицит разгибания составил 15° [10–20] ($p < 0,001$, критерий Краскела–Уоллиса), что было обусловлено недостаточной стабильностью фиксации ДМФС, а также возникающими осложнениями в процессе длительного периода иммобилизации, которые спровоцировали преждевременное прекращение фиксации (дискомфорт под шиной, чувство зуда, раздражения и мацерации кожи).

При изучении влияния выраженности исходного дефицита разгибания ногтевой фаланги на функциональные результаты мы отметили, что при консервативном лечении пациентов с повреждением I типа с исходным дефицитом разгибания ногтевой фаланги равном или более 30° были получены удовлетворительные и плохие результаты у 19 (43,2%) и 8 (18,2%) пациентов соответственно. В то же время при исходном дефиците менее 30° отличные результаты получены у 13 (33,3%) и хорошие — у 19 (48,7%) пациентов.

После трансартикулярной фиксации у 3 пациентов получены отличные результаты, у 1 пациента — удовлетворительный результат по G.P. Crawford. При этом у 2 из 6 пациентов развился параспицевый остеомиелит, в результате которого получены плохие результаты по G.P. Crawford со значительным дефицитом функции оперированного пальца.

В группе пациентов, которым был выполнен блокирующий остеосинтез, остаточный дефицит разгибания составлял 20° [20–25], что связано с неадекватной репозицией и некорректным проведением спиц (и, как следствие, недостаточной стабильностью фиксации), которые привели к консолидации перелома с «клювовидной» деформацией и выраженному функциональному дефициту ($p < 0,004$, критерий Краскела–Уоллиса).

Амплитуда сгибания в ДМФС

Мы изучили степень зависимости клинических результатов от следующих факторов: тип повреждения по J.R. Doyle, способ лечения, сроки иммобилизации (включая рекомендованный срок основной иммобилизации и дополнительное ортезирование), курсы восстановительного лечения (лечебной физкультуры и/или физиотерапевтического лечения для устранения скованности в ДМФС), а также выраженность остаточной молоткообразной деформации. В ходе анализа мы отметили, что при повреждениях IVB и IVC типа у 26 (80%) пациентов наблюдалось значимое уменьшение амплитуды сгибания в ДМФС ($p < 0,001$, χ^2 Пирсона), в то время как у обследованных с I типом повреждения по J.R. Doyle дефицит сгибания отмечен у 29 человек (33%).

Пациенты, которым был выполнен блокирующий остеосинтез, наиболее часто предъявляли жалобы на ограничение амплитуды сгибания ногтевой фаланги ($p = 0,002$, χ^2 Пирсона). Согласно данным контрольных рентгенограмм при выполнении блокирующего остеосинтеза для достижения удовлетворительного положения отломков и устранения подвывиха ногтевой фаланги спицы зачастую проводились неоднократно, что повреждало суставной хрящ. Наряду с недостаточной репозицией, неадекватным проведением спиц и неправильным сращением перелома это спровоцировало развитие посттравматического деформирующего артроза ДМФС. Также, по причине развития деформирующего артроза на фоне неправильно сросшегося перелома ногтевой фаланги, ограничение сгибания было отмечено у 8 пациентов, которым была выполнена внешняя иммобилизация при повреждении IVB типа по J.R. Doyle (рис. 3).

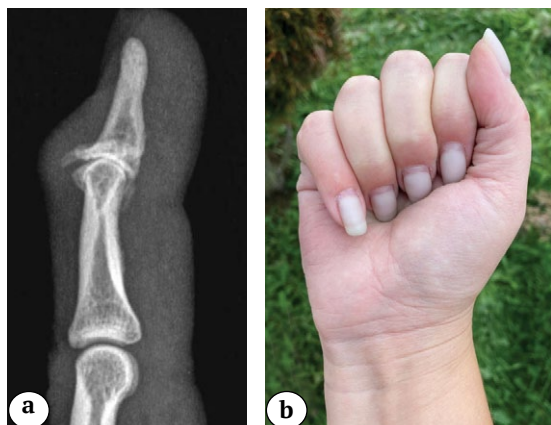


Рис. 3. Последствия консервативного лечения mallet finger IVB типа:

a — рентгенограмма спустя 2 года после консервативного лечения, отмечаются признаки деформирующего артроза ДМФС 3-й стадии;

b — выраженное ограничение амплитуды сгибания в ДМФС

Figure 3. Consequences of conservative treatment of type IVB mallet finger:

a — X-ray 2 years after conservative treatment showing signs of deforming osteoarthritis in the DIP joint, stage 3;

b — pronounced limitation in the range of flexion in the DIP joint

Также мы отметили, что при длительности иммобилизации более 10–12 нед. у 12 человек (70,6%) наблюдалось ограничение амплитуды сгибания в ДМФС, что мы объясняем развитием рубцовых изменений в области ДМФС ($p = 0,036$, точный критерий Фишера).

При изучении влияния величины остаточного дефицита разгибания ногтевой фаланги на амплитуду сгибания мы отметили, что при наличии деформации в значении 20° [20–30] достоверно чаще наблюдается снижение амплитуды сгибания в ДМФС, в то время как при деформации менее 10° амплитуда сгибания полная ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни). Кроме того, длительно существующая молоткообразная деформация пальца способствует развитию деформации по типу «лебединой шеи», что может выраженно ограничивать сгибание в межфаланговых суставах поврежденного пальца (рис. 4).

Болевой синдром

Оценка наличия болевого синдрома является одним из критериев классификации результатов лечения по G.P. Crawford. При осмотре мы регистрировали наличие или отсутствие болевого синдрома в поврежденном пальце без учета степени его выраженности. Затем был выполнен анализ зависимости наличия болевого синдрома на мо-

мент осмотра от следующих факторов: исходный и остаточный дефицит разгибания ногтевой фаланги, тип повреждения по J.R. Doyle и способ лечения, длительность иммобилизации и реабилитация. При оценке наличия болевого синдрома мы отметили, что у пациентов с исходным дефицитом разгибания в ДМФС, равным или более 30° , достоверно чаще присутствовали жалобы на боли в области ДМФС при физической нагрузке ($p = 0,025$, U-критерий Манна – Уитни).

Кроме того, было отмечено, что болевой синдром наиболее часто диагностирован у пациентов с повреждением типа IVB или IVC и у тех пациентов, которые перенесли хирургическое вмешательство ($p < 0,001$, χ^2 Пирсона). Также было отмечено, что в случае, если дефицит разгибания превышает 25° , пациенты достоверно чаще испытывают боли в области в ДМФС ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни). При анализе взаимосвязи наличия болевого синдрома с длительностью иммобилизации и проведением реабилитационных мероприятий (ЛФК/ФТЛ) мы не выявили статистически значимой зависимости ($p = 0,919$).

Оценка удовлетворенности лечением

Мы попытались выяснить, существует ли зависимость удовлетворенности пациента проведенным лечением от его функционального результата.

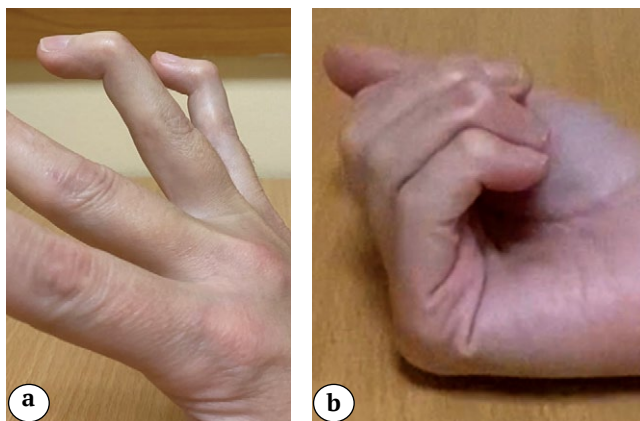


Рис. 4. Последствия консервативного лечения mallet finger I типа:

a — рецидив молоткообразной деформации более 40° ;

b — выраженное ограничение амплитуды сгибания в межфаланговых суставах на фоне длительно существующей молоткообразной деформации

Figure 4. Consequences of conservative treatment of type I mallet finger:

a — recurrence of mallet finger deformity of more than 40° ;

b — pronounced limitation in the range of flexion in the interphalangeal joints against the background of long-term mallet finger deformity

Кроме того, мы предположили, что если профессиональная или иная деятельность пациента связана с необходимостью применения мелкой моторики кисти (профессиональные музыканты, парикмахеры, стоматологи), то вероятность того, что пациент будет неудовлетворен лечением, будет выше. Мы выделили группу пациентов, высказавших недовольство проведенным лечением, и выполнили анализ этого показателя в зависимости от перечисленных ранее факторов.

Проведенный анализ показал, что наиболее часто неудовлетворенность лечением объяснялась плохими и удовлетворительными результатами по G.P. Crawford, где основную роль играли наличие болевого синдрома и значимое ухудшение функции пальца (уменьшение амплитуды сгибания и наличие деформации в ДМФС) ($p < 0,001$, χ^2 Пирсона).

В основном пациенты были недовольны функциональными результатами при наличии остаточного дефицита разгибания равном или более 20° ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни). Кроме того, среди тех пациентов, кто высказал недовольство проведенным лечением, ограничение амплитуды сгибания в ДМФС любой степени выраженности и болевой синдром отмечены в 3,5 раза чаще, чем у тех, кто удовлетворен результатами лечения ($p < 0,001$). При оценке влияния важности мелкой моторики в быту или профессиональной деятельности на общую удовлетворенность пациента проведенным лечением и его функциональными результатами мы не отметили зависимости ($p = 0,626$).

Мы решили выяснить, существует ли зависимость удовлетворенности внешним видом пальца и кисти от следующих факторов: пол и возраст пациента, какой палец и кисть были повреждены, род деятельности и профессия больного, результаты по G.P. Crawford, выраженность остаточной деформации. Нами не было выявлено статистически значимого влияния возраста, вида поврежденного пальца и кисти, рода деятельности пациента на

данный показатель. Однако было отмечено, что представительниц женского пола в группе пациентов, удовлетворенных лечением, было всего около 30% ($p = 0,03$). При изучении взаимосвязи между удовлетворенностью пациентов внешним видом кисти и клиническими результатами лечения мы отметили, что при наличии остаточного дефицита разгибания равного или более 20° и получении удовлетворительного или плохого результата по G.P. Crawford эстетическая удовлетворенность пациентов проведенным лечением достоверно снижается ($p < 0,001$).

Осложнения

Осложнения консервативного лечения в виде мацерации и пролежней кожи отмечены у 50% пациентов. После оценки результатов опроса выявлено, что более половины опрошенных испытывали неудобства в ходе ношения шины (сползала, отклеивалась, натирала) и/или ощущали неприятный запах из-под шины, также их беспокоили зуд, раздражение и мацерация кожи.

Большая часть пациентов не была обучена процессу гигиенической обработки пальца во время иммобилизации, поэтому в связи с возникновением вышеперечисленных жалоб пациенты самостоятельно прекращали иммобилизацию или длительно лечили развившуюся мацерацию и пролежни кожи после снятия шины, что в значительной степени уменьшило степень удовлетворенности лечением. Также часть пациентов отметили, что не восприняли ортезирование как вид лечения, поэтому отнеслись к соблюдению рекомендованного режима иммобилизации халатно, что могло повлиять на функциональный результат.

Ранние послеоперационные осложнения хирургического лечения отмечены у 3 пациентов. В одном случае развился остеомиелит ногтевой фаланги после трансартикулярной фиксации спицей ДМФС у пациента с I типом повреждения, у которого в дальнейшем произошел анкилоз сустава (рис. 5).



Рис. 5. Последствия остеомиелита ногтевой фаланги после выполнения трансартикулярной фиксации — анкилоз ДМФС

Figure 5. Consequences of osteomyelitis of the nail phalanx following trans-articular fixation — ankylosis of the DIP joint

В другом случае после выполнения трансартикулярной фиксации у пациента с IVB типом повреждения развилась параспицевая инфекция, в результате чего произошла миграция спицы, которую пациент самостоятельно удалил до окончания рекомендованного режима иммобилизации. В настоящий момент он отмечает выраженное ограничение функции пальца. У одного пациента с повреждением IVC типа после неудачной попытки блокирующего остеосинтеза и миграции металлоконструкции выполнен артродез ДМФС. При этом причины развития такого рода осложнений определить трудно, так как исследование проведено ретроспективно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным литературы, на сегодняшний день выбор методики лечения *mallet finger* остается актуальной проблемой, так как в профессиональном сообществе существуют разногласия в определении показаний к оперативному вмешательству.

Некоторые авторы отмечают преимущество консервативного лечения перед оперативным, обосновывая это сходными клиническими, рентгенологическими и эстетическими результатами [12]. Однако функциональный дефицит на фоне неправильно сросшегося перелома и остаточная деформация после консервативного лечения в большинстве случаев обуславливают общую тенденцию к проведению оперативного вмешательства.

В ходе проведенного анализа мы выяснили, что наибольшее влияние на результаты лечения оказали такие факторы, как тип повреждения по J.R. Doyle, способ лечения и исходный дефицит разгибания ногтевой фаланги. Также было отмечено, что при одном и том же типе повреждения различные специалисты выбирали разные подходы к тактике лечения. При том, что во многих исследованиях отмечено преимущество выполнения трансартикулярной фиксации при I типе повреждения [10, 28], в нашем исследовании трансартикулярная фиксация рассматривалась как метод выбора только в тех случаях, когда пациент не мог придерживаться длительной внешней иммобилизации в связи с характером трудовой деятельности (врач-стоматолог, парикмахер). Консервативное лечение, которое проводилось подавляющему большинству (более 90%) пациентов с данным типом повреждения, зачастую не способно обеспечить оптимальные условия для восстановления разгибательного аппарата, а комплаентность пациентов длительной иммобилизации остается крайне низкой, что провоцирует нарушение рекомендованного режима и приводит к значительному проценту неудовлетворительных клинических результатов. Мы предположили, что выраженность

исходного дефицита разгибания ногтевой фаланги влияет на функциональные результаты, поскольку встречали в литературе наблюдения, что смещение проксимальной культы разгибательного аппарата на 4 мм и более от уровня ДМФС (и, соответственно, усиление молоткообразной деформации) снижает успех консервативного лечения [29]. По данным некоторых исследователей, исходный дефицит разгибания более 30° требует увеличения длительности иммобилизации для улучшения функциональных показателей [30]. Другие авторы полагают, что при исходной деформации более 30° при консервативном лечении вероятность рецидива деформации значительно увеличивается [31]. После проведенного анализа мы отметили, что при консервативном лечении пациентов с исходным дефицитом разгибания ногтевой фаланги равном или более 30° чаще были получены удовлетворительные и плохие результаты. Исходя из этого, мы полагаем, что при лечении повреждений I типа с наличием исходного дефицита разгибания ногтевой фаланги, превышающем 30°, целесообразно выполнение оперативного вмешательства для сближения концов поврежденного разгибательного аппарата и создания стабильности в зоне шва, так как шинирование в данном случае не обеспечивает этих условий.

В большинстве исследований показаниями к хирургическому лечению являлись переломы с наличием крупного отрывного фрагмента и/или подвывиха в ДМФС [7, 32, 33, 34]. В нашем исследовании при повреждениях IVB типа ввиду отсутствия единого алгоритма выбора оперативное вмешательство выполнялось на усмотрение лечащего специалиста: оценивались размер отрывного фрагмента и степень его смещения, а также наличие или отсутствие подвывиха ногтевой фаланги. Специалисты руководствовались личными предпочтениями и собственным опытом, в связи с чем способы лечения разительно отличались. Кроме того, часть пациентов отказывалась от оперативного лечения ввиду необходимости соблюдения послеоперационных рекомендаций.

В нашем Центре наиболее популярной методикой при повреждениях IVB и IVC типов остается блокирующий остеосинтез, причем данное вмешательство проводится исключительно по классической методике [21, 22]. Однако следует признать, что при всех своих преимуществах в некоторых клинических случаях такой вариант лечения не позволяет получить хороших клинических результатов. Ввиду несовершенства данного способа лечения для минимизации рисков послеоперационных осложнений и уменьшения травматичности операции и ятрогенного повреждения сустава часть авторов предлагает различные модификации бло-

кирующего остеосинтеза [35, 36, 37, 38, 39], а другие специалисты применяют мини-инвазивные техники для ускорения реабилитации пациентов [40]. По причине неидеальности данного способа лечения или погрешностей в проведении техники блокирующего остеосинтеза у значительного количества пациентов наблюдалась консолидация перелома с «клювовидной» деформацией и выраженным дефицитом разгибания ногтевой фаланги при повреждениях IVB и IVC типов. Кроме того, у этой группы пациентов наиболее часто было отмечено наличие болевого синдрома. Вероятно, причиной наличия болевого синдрома у них является не только операция (неоднократные попытки трансартикулярного проведения спиц во время выполнения блокирующего остеосинтеза и повреждение суставного хряща), но и неправильно сросшийся внутрисуставной перелом ногтевой фаланги. К тому же по данным рентгенограмм зачастую при выполнении блокирующего остеосинтеза не удавалось устранить подвывих ногтевой фаланги. Данные факторы могли в дальнейшем являться причиной развития посттравматических изменений в суставе, что объясняет появление болевой симптоматики при физических нагрузках. У половины пациентов, которым выполнена трансартикулярная фиксация, болевой синдром был обусловлен развитием параспицевой инфекции и остеомиелита ногтевой фаланги, приведших к выраженной дисфункции оперированного пальца.

Мы отметили, что рецидив деформации в значительной мере влияет на удовлетворенность пациентов проведенным лечением. Это особенно важно у пациентов женского пола, для которых основной составляющей успешного результата лечения является внешний вид поврежденного пальца. Кроме того, выраженные изменения в суставе, произошедшие как вследствие внутрисуставного перелома, так и в результате оперативного вмешательства, также в значительной мере оказали влияние на функцию этого сустава и низкий процент удовлетворенности пациентов лечением.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Ограничения исследования

Ввиду того, что исследование проведено ретроспективно, было сложно провести анализ причин послеоперационных осложнений. Кроме того, часть пациентов оказалась недоступной для исследования по разным причинам, поэтому результаты проведенного лечения оценены только у 32% пациентов профильной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Консервативное лечение повреждений I типа позволяет получить хорошие и отличные результаты при наличии исходной молоткообразной деформации менее 30°. В тех случаях, когда выраженность исходной деформации превышает 30°, эффективность внешней иммобилизации резко снижается, что говорит в пользу выбора оперативного лечения. При повреждениях IVB типа, вне зависимости от вида проведенного лечения, наиболее часто отмечены неудовлетворительные функциональные результаты с рецидивом деформации, значимым ограничением функции дистального межфалангового сустава и низкой удовлетворенностью пациента лечением. Наиболее часто это связано с неправильно сросшимся переломом ногтевой фаланги вследствие неустраненного смещения отломка при выполнении блокирующего остеосинтеза или внешней иммобилизации и дальнейшим развитием деформирующего артроза дистального межфалангового сустава.

Наиболее важными факторами, оказывающими значимое влияние на результаты лечения, являются выраженность исходной молоткообразной деформации при повреждениях I типа и качество выполнения блокирующего остеосинтеза при повреждениях IVB и IVC типов, в том числе при наличии отрывного фрагмента небольших размеров. Для создания алгоритма выбора оптимальной тактики необходимо создание новых методик в соответствии с полученными в ходе данного исследования данными и изучения эффективности этих методов на профильной группе пациентов в ходе проспективного сравнительного исследования.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

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

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

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

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и изображений.

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Clayton R.A., Court-Brown C.M. The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries. *Injury*. 2008;39(12):1338-1344. doi: 10.1016/j.injury.2008.06.021
2. Wehbe M.A., Schneider L.H. Mallet fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66(5):658-669.
3. Doyle J.R. Extensor tendons acute injuries. In: *Operative hand surgery*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 1950-1987.
4. Золотов А.С., Березин П.А., Сидоренко И.С. Mallet fracture: перелом И.Ф. Буша, перелом W. Busch или перелом P. Segond? *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(3):143-148. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-143-148. Zolotov A.S., Berezin P.A., Sidorenko I.S. Mallet Fracture: I.F. Busch Fracture, W. Busch Fracture or P. Segond Fracture? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(3):143-148. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-143-148.
5. Salazar Botero S., Hidalgo Diaz J.J., Benaïda A., Collon S., Facca S., Liverneaux P.A. Review of Acute Traumatic Closed Mallet Finger Injuries in Adults. *Arch Plast Surg*. 2016;43(2):134-144. doi: 10.5999/aps.2016.43.2.134.
6. Волкова Ю.С., Родоманова Л.А. Современное состояние проблемы лечения повреждений типа "mallet finger": обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(4):183-192. doi: 10.17816/2311-2905-1996. Volkova Yu.S., Rodomanova L.A. The current state of the problem of treating injuries of the "mallet finger" type: a review of the literature. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2022;28(4):183-192. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-1996.
7. Usami S., Kawahara S., Kuno H., Takamura H., Inami K. A retrospective study of closed extension block pinning for mallet fractures: Analysis of predictors of postoperative range of motion. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2018;71(6):876-882. doi: 10.1016/j.bjps.2018.01.041.
8. Yoon J.O., Baek H., Kim J.K. The Outcomes of Extension Block Pinning and Nonsurgical Management for Mallet Fracture. *J Hand Surg Am*. 2017;42(5):387.e1-387.e7. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.02.003.
9. Kootstra T.J.M., Keizer J., van Heijl M., Ferree S., Houwert M., van der Velde D. Delayed Extension Block Pinning in 27 Patients With Mallet Fracture. *Hand (N Y)*. 2021;16(1):61-66. doi: 10.1177/1558944719840749.
10. Renfree K.J., Odgers R.A., Ivy C.C. Comparison of Extension Orthosis Versus Percutaneous Pinning of the Distal Interphalangeal Joint for Closed Mallet Injuries. *Ann Plast Surg*. 2016;76(5):499-503. doi: 10.1097/SAP.0000000000000315.
11. Lin J.S., Samora J.B. Surgical and Nonsurgical Management of Mallet Finger: A Systematic Review. *J Hand Surg Am*. 2018;43(2):146-163.e2. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.10.004.
12. Gumussuyu G., Asoglu M.M., Guler O., May H., Turan A., Kose O. Extension pin block technique versus extension orthosis for acute bony mallet finger; a retrospective comparison. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2021;107(5):102764. doi: 10.1016/j.otsr.2020.102764.
13. Goto K., Naito K., Nagura N., Sugiyama Y., Obata H., Kaneko A. et al. Outcomes of conservative treatment for bony mallet fingers. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2021;31(7):1493-1499. doi: 10.1007/s00590-021-02914-4.
14. Arora R., Lutz M., Gabl M., Pechlaner S. Primary treatment of acute extensor tendon injuries of the hand. *Oper Orthop Traumatol*. 2008;20(1):13-24. (In German). doi: 10.1007/s00064-008-1224-z.
15. Gu Y.P., Zhu S.M. A new technique for repair of acute or chronic extensor tendon injuries in zone 1. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(5):668-670. doi: 10.1302/0301-620X.94B5.28296.
16. Liu Z., Ma K., Huang D. Treatment of mallet finger deformity with a modified palmaris longus tendon graft through a bone tunnel. *Int J Burns Trauma*. 2018;8(2):34-39.
17. Массарелла М. Лечение острой сухожильной молоткообразной деформации пальцев у спортсменов. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2016; 6(4):29-34. doi: 10.17238/ISSN2223-2524.2016.4.29. Massarella M. Treatment of acute tendon hammer-like finger deformity in athletes. *Sports Medicine: Science and Practice*. 2016;6(4):29-34. (In Russian). doi: 10.17238/ISSN2223-2524.2016.4.29.
18. Камолов Ф.Ф., Байтингер В.Ф., Селянинов К.В. Оптимизация лечения повреждений сухожиль разгибателей пальцев кисти в первой зоне. *Гений ортопедии*. 2022;28(1):39-45. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-1-39-45. Kamolov F.F., Baitinger V.F., Selyaninov K.V. Optimization of treatment of finger extensor tendon injuries in the first zone. *Genij Ortopedii*. 2022;28(1):39-45. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-1-39-45.
19. Warren R.A., Kay N.R., Norris S.H. The microvascular anatomy of the distal digital extensor tendon. *J Hand Surg Br*. 1988;13(2):161-163. doi: 10.1016/0266-7681(88)90128-3;
20. Kostopoulos E., Casoli V., Verolino P., Papadopoulos O. Arterial blood supply of the extensor apparatus of the long fingers. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7):2310-2318; discussion 2319. doi: 10.1097/01.prs.0000218799.33322.7f.
21. Inoue G. Closed reduction of mallet fractures using extension-block Kirschner wire. *J Orthop Trauma*. 1992; 6(4):413-415. doi: 10.1097/00005131-199212000-00003.
22. Ishiguro T., Itoh Y., Yabe Y., Hashizume N. Extension block with Kirschner wire for fracture dislocation of the distal interphalangeal joint. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 1997;1(2):95-102. doi: 10.1097/00130911-199706000-00005.

23. Rocchi L., Fulchignoni C., De Vitis R., Molayem I., Caviglia D. Extension Block Pinning Vs Single Kirshner Wiring To Treat Bony Mallet Finger. A Retrospective Study. *Acta Biomed.* 2022;92(S3):e2021535. doi: 10.23750/abm.v92iS3.12484.
24. Szalay G., Schleicher I., Kraus R., Pavlidis T., Schnettler R. Operative treatment of the mallet fracture using a hook plate. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2011;43(1):46-53. (In German). doi: 10.1055/s-0030-1267992.
25. Acar M.A., Güzel Y., Güleç A., Uzer G., Elmadağ M. Clinical comparison of hook plate fixation versus extension block pinning for bony mallet finger: a retrospective comparison study. *J Hand Surg Eur Vol.* 2015; 40(8):832-839. doi: 10.1177/1753193415581517.
26. Batıbay S.G., Akgül T., Bayram S., Ayık Ö., Durmaz H. Conservative management equally effective to new suture anchor technique for acute mallet finger deformity: A prospective randomized clinical trial. *J Hand Ther.* 2018;31(4):429-436. doi: 10.1016/j.jht.2017.07.006.
27. Crawford G.P. The molded polythene splint for mallet finger deformities. *J Hand Surg Am.* 1984;9(2):231-237. doi: 10.1016/s0363-5023(84)80148-3.
28. Nagura S., Suzuki T., Iwamoto T., Matsumura N., Nakamura M., Matsumoto M. et al. A Comparison of Splint Versus Pinning the Distal Interphalangeal Joint for Acute Closed Tendinous Mallet Injuries. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2020;25(2):172-176. doi: 10.1142/S2424835520500198.
29. Wang T., Qi H., Teng J., Wang Z., Zhao B. The Role of High Frequency Ultrasonography in Diagnosis of Acute Closed Mallet Finger Injury. *Sci Rep.* 2017;7(1):11049. doi: 10.1038/s41598-017-10959-x.
30. Hong I.T., Baek E., Ha C., Han S.H. Long-term Stack splint immobilization for closed tendinous Mallet Finger. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2020;52(3):170-175. English. doi: 10.1055/a-1170-6660.
31. Barrios S.A.D., Serrano A.F.J.S., Herrera J.A.G., Berumen M.F.R., Atanasio J.M.P. Outcome of non-surgical treatment of mallet finger. *Acta Ortop Bras.* 2020; 28(4):172-176. doi: 10.1590/1413-785220202804230335.
32. Lee S.K., Kim Y.H., Moon K.H., Choy W.S. Correlation between extension-block K-wire insertion angle and postoperative extension loss in mallet finger fracture. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(1):127-132. doi: 10.1016/j.otsr.2017.08.018.
33. Phadnis J., Yousaf S., Little N., Chidambaram R., Mok D. Open reduction internal fixation of the unstable mallet fracture. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2010;14(3):155-159. doi: 10.1097/BTH.0b013e3181d13800.
34. Öztürk T., Erpala F., Zengin E.C., Eren M.B., Balta O. Comparison of interfragmentary pinning versus the extension block technique for acute Doyle type 4c mallet finger. *Hand Surg Rehabil.* 2022;41(1):131-136. doi: 10.1016/j.hansur.2021.03.016.
35. Garg B.K., Waghmare G.B., Singh S., Jadhav K.B. Mallet Finger Fracture Treated with Delta Wiring Technique: A Case Report of a New Fixation Technique. *J Orthop Case Rep.* 2019;10(1):98-101. doi: 10.13107/jocr.2019.v10.i01.1656.
36. Garg B.K., Rajput S.S., Purushottam G.I., Jadhav K.B., Chobing H. Delta Wiring Technique to Treat Bony Mallet Finger: No Need of Transfixation Pin. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2020;24(3):131-134. doi: 10.1097/BTH.0000000000000281.
37. Chen Q., Suo Y., Pan D., Xie Q. Elastic fixation of mallet finger fractures using two K-wires: A case report of a new fixation technique. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(20):e15481. doi: 10.1097/MD.00000000000015481.
38. Kim D.H., Kang H.J., Choi J.W. The "Fish Hook" Technique for Bony Mallet Finger. *Orthopedics.* 2016; 39(5):295-298. doi: 10.3928/01477447-20160526-01.
39. Çapkın S., Büyük A.F., Sürücü S., Bakan O.M., Atlihan D. Extension-block pinning to treat bony mallet finger: Is a transfixation pin necessary? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019;25(3):281-286. (In English). doi: 10.5505/tjtes.2018.59951.
40. Shimura H., Wakabayashi Y., Nimura A. A novel closed reduction with extension block and flexion block using Kirschner wires and microcrew fixation for mallet fractures. *J Orthop Sci.* 2014;19(2):308-312. doi: 10.1007/s00776-013-0526-7.

Сведения об авторах

✉ Волкова Юлия Станиславовна

Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8

<https://orcid.org/0000-0002-5449-0477>

e-mail: volkoways@mail.ru

Родоманова Любовь Анатольевна — д-р мед. наук,
профессор

<https://orcid.org/0000-0003-2402-7307>

e-mail: rodomanovaliubov@yandex.ru

Authors' information

✉ Yulia S. Volkova

Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg, 195427,
Russia

<https://orcid.org/0000-0002-5449-0477>

e-mail: volkoways@mail.ru

Liubov A. Rodomanova — Dr. Sci. (Med.), Professor

<https://orcid.org/0000-0003-2402-7307>

e-mail: rodomanovaliubov@yandex.ru

Влияние вторичных ортопедических осложнений на качество жизни детей с детским церебральным параличом

В.А. Новиков, В.В. Умнов, Д.С. Жарков, Д.В. Умнов, О.В. Барлова, С.В. Иванов,
А.Р. Мустафаева, У.А. Свирина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Детский церебральный паралич (ДЦП) является одной из ведущих причин инвалидности среди детей и значительно влияет на их физическое и психосоциальное состояние. Одними из наиболее серьезных ортопедических осложнений ДЦП являются контрактуры суставов, которые усугубляют ограничения двигательной активности, усиливают боль и влияют на качество жизни. Оценка качества жизни при ДЦП является важным фактором, отражающим физическое состояние и социальную адаптацию, и позволяет более точно планировать лечение и реабилитацию.

Цель — изучить влияние контрактур и других ортопедических осложнений на качество жизни детей с детским церебральным параличом, учитывая локализацию и степень выраженности контрактур, а также восприятие заболевания самими пациентами и их родителями.

Материал и методы. В исследование включены 62 пациента со спастическим ДЦП в возрасте 6–13 лет. Уровень двигательных функций оценивался по классификации GMFCS. Собранные данные включали анамнестические сведения, клинический ортопедический осмотр с оценкой спастичности по модифицированной шкале Ashworth и информацию о сопутствующих нарушениях. Качество жизни оценивалось с использованием модуля «Церебральный паралич» опросника Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) версии 3.0.

Результаты. Выявлены значительные корреляции между уровнем двигательных функций по классификации GMFCS и ограничениями в таких доменах качества жизни, как «Повседневная деятельность» и «Перемещение и равновесие». Установлено, что наличие контрактур тазобедренных и коленных суставов значительно снижает показатели по доменам «Боль» и «Усталость». Сопутствующие нарушения, такие как эпилепсия, также негативно влияют на восприятие качества жизни детьми и их родителями.

Заключение. Выявленные корреляции подчеркивают необходимость комплексного подхода к лечению и реабилитации детей с детским церебральным параличом, включающего контроль болевого синдрома, улучшение двигательных функций и учет психосоциальных аспектов.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, ДЦП, качество жизни, ортопедические осложнения, контрактуры суставов, двигательные функции.

 **Для цитирования:** Новиков В.А., Умнов В.В., Жарков Д.С., Умнов Д.В., Барлова О.В., Иванов С.В., Мустафаева А.Р., Свирина У.А. Влияние вторичных ортопедических осложнений на качество жизни детей с детским церебральным параличом. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):111-119. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17653>.

 Новиков Владимир Александрович; e-mail: novikov.turner@gmail.com

Рукопись получена: 20.12.2024. Рукопись одобрена: 13.02.2025. Статья опубликована онлайн: 19.02.2025.

© Новиков В.А., Умнов В.В., Жарков Д.С., Умнов Д.В., Барлова О.В., Иванов С.В., Мустафаева А.Р., Свирина У.А., 2025

The Impact of Secondary Orthopedic Complications on the Quality of Life in Children with Cerebral Palsy

Vladimir A. Novikov, Valery V. Umnov, Dmitry S. Zharkov, Dmitry V. Umnov, Olga V. Barlova, Stanislav V. Ivanov, Alina R. Mustafaeva, Ulyana A. Svinina

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Infantile cerebral palsy (ICP) is one of the leading causes of disability among children, significantly affecting their physical and psychosocial condition. Joint contractures are a serious orthopedic complication of the disease, which exacerbate limitations in motor activity, increase pain severity and affect the quality of life. Assessment of the quality of life in children with ICP is an important indicator reflecting their physical condition and social adaptation, which allows for more accurate planning of treatment and rehabilitation.

The aim of the study – to analyze the impact of contractures and other orthopedic complications on the quality of life in children with cerebral palsy, taking into account the location and severity of the contractures, as well as the disease perception by the patients and their parents.

Methods. The study included 62 patients with spastic ICP aged 6–13 years. The level of motor functions was assessed according to the Gross Motor Function Classification System (GMFCS). The data collected included anamnesis, orthopedic clinical examination with the modified Ashworth scale assessment of spasticity, and information on concomitant disorders. The quality of life was assessed using the “Cerebral palsy” module of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) questionnaire version 3.0.

Results. The data obtained revealed significant correlations between the level of GMFCS and limitations in such quality of life domains as “Daily activities” and “Movement and balance”. It was found that the presence of contractures of the hip and knee joints significantly reduces the indicators for the “Pain” and “Fatigue” domains. The impact of concomitant disorders, such as epilepsy, also negatively affects the perception of quality of life by children and their parents.

Conclusion. The revealed correlations emphasize the need for an integrated approach to the treatment and rehabilitation of children with cerebral palsy, including pain control, improvement in motor functions and consideration of psychosocial aspects.

Keywords: infantile cerebral palsy, ICP, quality of life, orthopedic complications, joint contractures, motor activity.

Cite as: Novikov V.A., Umnov V.V., Zharkov D.S., Umnov D.V., Barlova O.V., Ivanov S.V., Mustafaeva A.R., Svinina U.A. The Impact of Secondary Orthopedic Complications on the Quality of Life in Children with Cerebral Palsy. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):111–119. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17653>.

✉ Vladimir A. Novikov; e-mail: novikov.turner@gmail.com

Submitted: 20.12.2024. Accepted: 13.02.2025. Published online: 19.02.2025.

© Novikov V.A., Umnov V.V., Zharkov D.S., Umnov D.V., Barlova O.V., Ivanov S.V., Mustafaeva A.R., Svinina U.A., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Детский церебральный паралич (ДЦП) является одной из наиболее распространенных причин инвалидности среди детей, вызывает значительные ограничения физической активности и социальной адаптации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность ДЦП среди детей составляет от 2 до 3 случаев на 1000 новорожденных, при этом тенденция к увеличению случаев остается стабильной на протяжении последних десятилетий [1, 2].

В последние годы в медицинской практике повысилось внимание к качеству жизни как важнейшему показателю эффективности лечения и реабилитации. Переход от исключительно клинических критериев к оценке субъективного восприятия пациента позволяет врачам и исследователям получать более полное представление о состоянии человека, охватывающее не только физические, но и психологические, социальные и поведенческие аспекты его жизни. Всемирная организация здравоохранения определяет качество жизни как «восприятие индивидом своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых он живет, и в соответствии с его целями, ожиданиями, стандартами и заботами» [3]. Показатели качества жизни в настоящее время считаются важными не только для оценки физического состояния пациента, но и для понимания его психологического благополучия, интеграции в общество и способности к самообслуживанию [4, 5].

Среди факторов, наиболее сильно влияющих на качество жизни детей с ДЦП, особенно выделяются ортопедические осложнения, такие как контрактуры суставов, которые ограничивают двигательную активность, вызывают хроническую боль и способствуют социальной изоляции [6]. Контрактуры, в частности тазобедренных и коленных суставов, значительно ограничивают возможности передвижения и самообслуживания, что оказывает негативное влияние на физическое и психоэмоциональное состояние детей [7, 8, 9]. Исследование J. Parkes с соавторами показало, что дети с ДЦП сталкиваются с высокими рисками психологических проблем и социальной изоляции, особенно в условиях ограниченной подвижности [10]. C.G. Janssen с соавторами также подчеркивают, что психическое здоровье играет важную роль в восприятии качества жизни детьми с ДЦП [11].

Особое внимание в этом контексте следует уделять профилактике появления контрактур, а также их раннему лечению с использованием консервативных и хирургических методов, так как это может существенно улучшить физическое состояние детей и снизить риск социальных и психологических проблем.

Важной областью, остающейся недостаточно изученной, является восприятие заболевания самими пациентами с ДЦП и их родителями. Исследования показывают, что оценки качества жизни детей с ДЦП могут сильно различаться в зависимости от того, кто проводит оценку — дети или их родители. E. Davis с соавторами указывают, что психологическое состояние родителей может влиять на их восприятие состояния ребенка, особенно при наличии у последнего выраженных двигательных ограничений [12]. Это подчеркивает важность комплексной оценки, включающей самооценку ребенка и мнение родителей, что позволяет получить полную картину состояния и потребностей пациента [13].

В России в качестве основного инструмента для оценки качества жизни детей с ДЦП был валидирован опросник Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) [14]. Он является одним из наиболее распространенных методов оценки качества жизни во всем мире, так как его структура адаптирована к особенностям детей с ограниченными возможностями и учитывает такие важные аспекты, как физические возможности, болевой синдром, способность к самообслуживанию, взаимодействие с окружающими и эмоциональное благополучие [15]. К преимуществу PedsQL относится возможность сравнения оценок состояния самим пациентом и его родителями, что особенно важно для пациентов с ограниченными возможностями общения. PedsQL позволяет более точно учитывать уникальные аспекты жизни детей с ДЦП и оценивать эффективность реабилитации [16].

Особое внимание в настоящем исследовании уделяется влиянию контрактур на качество жизни детей с ДЦП как одному из наиболее распространенных и значимых ортопедических осложнений. Контрактуры ограничивают подвижность суставов, усугубляют боль и могут существенно снижать качество жизни, затрудняя повседневную активность и самообслуживание ребенка. Таким образом, исследование влияния контрактур и других ортопедических осложнений на различные аспекты качества жизни детей с ДЦП представляется особенно актуальным.

Целью исследования являлось изучение влияния контрактур и других ортопедических осложнений на качество жизни детей с ДЦП с учетом локализации и степени выраженности контрактур, а также восприятия заболевания самими пациентами и их родителями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное исследование, основанное на результатах обследования 62 пациентов с диагнозом ДЦП, проходивших лечение в клини-

ке НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера в период с 2020 по 2023 г.

Критерии включения:

- подтвержденный неврологом диагноз спастической формы ДЦП;
- возраст пациента от 6 до 13 лет;
- стабильное эмоциональное и неврологическое состояние при поступлении, позволяющее провести ортопедический осмотр и оценку качества жизни;
- отсутствие тяжелых соматических заболеваний, существенно искажающих восприятие качества жизни.

Критерии исключения:

- тяжелые психические расстройства и эмоциональные состояния, не позволяющие адекватно взаимодействовать с ребенком или родителями;
- состояние после недавних объемных хирургических вмешательств;
- острые инфекционные заболевания или тяжелые обострения хронических болезней, препятствующие объективной оценке качества жизни.

Среди пациентов было 33 мальчика и 29 девочек. Их возраст составил от 6 до 13 лет, уровень глобальных двигательных функций пациентов варьировал от 1 до 4 по классификации GMFCS [17].

В ходе исследования изучали:

- анамнестические данные: порядковый номер беременности и родов, срок гестации, наличие многоплодной беременности, вес при рождении, а также баллы по шкале Апгар;
- клинический ортопедический осмотр: оценка спастичности мышц верхних и нижних конечностей по модифицированной шкале Ashworth [18], а также определение наличия фиксированных контрактур в суставах нижних конечностей, таких как приводящие контрактуры тазобедренных суставов, сгибательные контрактуры коленных суставов и эквинусные контрактуры;
- информация о сопутствующих заболеваниях: учет нарушений речи и слуха, наличие эпилепсии и косоглазия.

Качество жизни детей с ДЦП и лиц, осуществляющих за ними уход, оценивалось с помощью опросника PedsQL версии 3.0 с использованием модуля «Церебральный паралич». PedsQL широко применяется для оценки качества жизни у детей с хроническими заболеваниями, включая ДЦП, и демонстрирует высокую чувствительность и специфичность в выявлении нарушений в различных доменах, что подтверждают данные E. Davis и соавторов [7]. Оценка охватывала домены: «Повседневная деятельность», «Школьные занятия», «Перемещение и равновесие», «Боль», «Усталость», «Прием пищи» и «Речь и общение».

Статистический анализ

Статистическая оценка полученных данных проводилась с использованием пакета IBM SPSS Statistics 23.0, GraphPad Prism 8.4.3, STADIA 6.0. Использовались методы описательной статистики. Нормальность распределения количественных данных определялась критериями Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Сравнение между категориальными данными проводилось с использованием таблиц сопряженности. Для корреляционного анализа количественных данных использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена, качественных данных — рангово-бисериальный коэффициент. Интерпретация данных корреляционного анализа: $r > 0,7$ — сильная корреляционная связь, $r = 0,7-0,3$ — умеренная корреляционная связь, $r < 0,3$ — слабая корреляционная связь.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень глобальных двигательных функций по GMFCS распределился следующим образом: уровень 1 — у 3 пациентов (4,8%), уровень 2 — у 26 пациентов (41,3%), уровень 3 — у 26 пациентов (41,3%) и уровень 4 — у 7 пациентов (11,1%). Спастическая диплегия была наиболее часто встречающейся формой ДЦП (80,8%).

Спастичность мышц верхних конечностей оценивалась по модифицированной шкале Ashworth: у большинства пациентов она составила 2 (40,5%) или 3 балла (25,8%). Спастичность мышц нижних конечностей преимущественно составляла 3 балла (48,5%). Приводящие контрактуры тазобедренного сустава были выявлены у 37 пациентов (58,7%), сгибательные контрактуры коленного сустава — у 32 пациентов (50,8%), эквинусные контрактуры — у 40 пациентов (63,5%). Нестабильность тазобедренного сустава наблюдалась у 5 пациентов (8,1%).

Нарушение речи отмечено у 34 пациентов (54%), косоглазие — у 26 пациентов (41,3%), эпилепсия — у 7 пациентов (11,2%). Десять пациентов (16,2%) в нашем исследовании были рождены в результате многоплодной беременности.

Средние значения показателей качества жизни (PedsQL) по доменам у детей составили: «Повседневная деятельность» — 12,87; «Школьные занятия» — 4,42; «Перемещение и равновесие» — 6,92; «Боль» — 4,18; «Усталость» — 6,42; «Прием пищи» — 3,48; «Речь и общение» — 2,02. В родительской версии опросника средние значения по доменам составили: «Повседневная деятельность» — 15,42; «Школьные занятия» — 5,68; «Перемещение и равновесие» — 8,55; «Боль» — 4,31; «Усталость» — 6,84; «Прием пищи» — 4,16; «Речь и общение» — 3,4 (рис. 1).

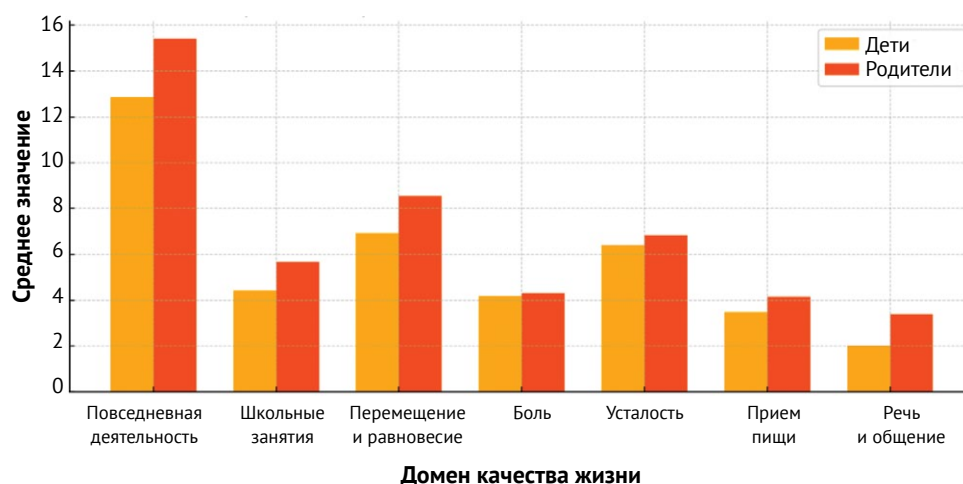


Рис. 1. Сравнение средних значений доменов качества жизни пациентов и их родителей

Figure 1. Comparison of the mean values of the quality-of-life domains for the patients and their parents

Корреляционный анализ показал значимые связи между уровнем глобальных двигательных функций по GMFCS и несколькими доменами качества жизни: в детском опроснике выявлена положительная корреляция между уровнем двигательных функций и доменами «Повседневная деятельность» ($r = 0,498$; $p < 0,05$), «Перемещение и равновесие» ($r = 0,381$; $p < 0,002$) и «Прием пищи» ($r = 0,386$; $p < 0,002$); в родительской версии опросника отмечены положительные корреляции уровня двигательных функций с доменами «Повседневная деятельность» ($r = 0,522$; $p < 0,001$), «Перемещение и равновесие» ($r = 0,451$; $p = 0,001$), «Школа» ($r = 0,443$; $p = 0,001$), «Прием пищи» ($r = 0,348$; $p = 0,006$) и «Речь и общение» ($r = 0,29$; $p = 0,02$).

Уровень двигательных функций по GMFCS также показал положительную корреляцию с наличием контрактур тазобедренного ($r = 0,36$) и коленного суставов ($r = 0,4$). Контрактуры тазобедренного и коленного суставов коррелировали с доменом «Перемещение и равновесие» в родительском опроснике ($r = 0,272$; $p = 0,03$ и $r = 0,265$, $p = 0,03$

соответственно), а также с доменом «Усталость» ($r = 0,267$; $p = 0,036$).

В домене «Школа» детского опросника обнаружена положительная корреляция с весом при рождении ($r = 0,297$; $p < 0,025$). В домене «Усталость» выявлены слабые отрицательные корреляции с многоплодной беременностью ($r = -0,28$; $p = 0,03$) и сроком гестации ($r = -0,269$; $p = 0,03$), а также положительная корреляция с наличием эпилепсии ($r = 0,322$; $p = 0,012$). В домене «Речь и общение» для детского опросника выявлена положительная корреляция с баллами по шкале Апгар ($r = 0,258$; $p < 0,043$) и наличием эпилепсии ($r = 0,376$; $p = 0,003$), а также отрицательная корреляция со сроком гестации ($r = -0,326$; $p = 0,01$).

Возраст ребенка показал положительную корреляцию с уровнем усталости в родительской версии опросника ($r = 0,419$; $p = 0,001$).

Следует отметить, что во всех выявленных взаимосвязях коэффициент корреляции не превышал 0,52, что указывает на слабую или умеренную силу связей и говорит о многогранности факторов, влияющих на качество жизни (рис. 2).

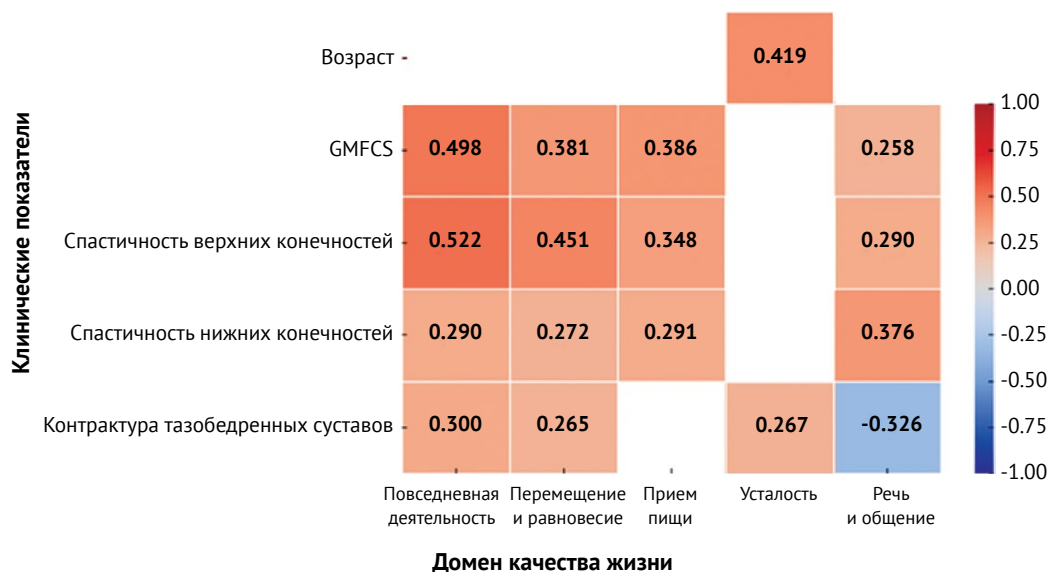


Рис. 2. Корреляции клинических показателей с доменами качества жизни PedsQL

Figure 2. Correlations of clinical indicators with the quality-of-life domains (PedsQL)

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование показало, что наличие контрактур и более высокий уровень двигательных нарушений по GMFCS отрицательно сказываются на качестве жизни детей с ДЦП, особенно в доменах «Перемещение и равновесие» и «Усталость». Данные согласуются с результатами J.W. Varni с соавторами, указывающих на снижение уровня физического функционирования у пациентов с выраженными ортопедическими ограничениями, и с выводами A. Colver с соавторами, подчеркивающих необходимость учета функционального статуса ребенка для своевременного вмешательства [19, 20].

Обнаруженные слабые отрицательные корреляции между доменом «Усталость» и многоплодной беременностью ($r = -0,28$; $p = 0,03$), а также сроком гестации ($r = -0,269$; $p = 0,03$) могут свидетельствовать о том, что дети, рожденные с меньшим гестационным возрастом либо в результате многоплодной беременности, имеют более выраженные двигательные нарушения и, как следствие, более высокие показатели усталости. Однако ввиду небольшой силы этих взаимосвязей необходимы дополнительные исследования, чтобы уточнить механизм влияния перинатальных факторов.

При этом роль когнитивных, неврологических и психосоциальных факторов остается предметом дискуссии. С одной стороны, А.А. Нежелская с соавторами подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода, включающего неврологический и когнитивный аспекты, а C.G. Janssen с соавторами отмечают тесную взаимосвязь между психическим здоровьем и восприятием качества жизни у детей с ДЦП, выделяя важность психосоциальной поддержки [4, 11]. С другой стороны, M. Wake с соавторами обращают внимание преимущественно на болевые и двигательные ограничения, отводя им главенствующую роль в формировании качества жизни [21]. J. Parkes с соавторами показали, что психологические проблемы, включая тревожность и депрессию, оказывают значительное влияние на восприятие качества жизни у детей с ДЦП, особенно в условиях ограниченной подвижности [10]. Кроме того, L. Norwood с соавторами подчеркивают, что контроль болевого синдрома и оптимизация сна являются важнейшими задачами в повышении качества жизни детей с ДЦП [22]. Таким образом, сумма факторов, влияющих на качество жизни, варьируется от болевого синдрома до психического здоровья и социальной адаптации, что подтверждает многомерность данной проблемы.

Особое значение имеет сопоставление наших данных с результатами масштабного европейского исследования SPARCLE [20]. SPARCLE про-

демонстрировало, что физические ограничения и боль существенно снижают качество жизни детей с ДЦП, однако степень этого снижения может меняться в зависимости от социально-культурного контекста, доступности реабилитационных услуг и уровня информированности родителей. Даже при сходном уровне двигательных нарушений создание поддерживающей среды, доступ к качественной реабилитации и социальная интеграция позволяют частично компенсировать негативное влияние ортопедических осложнений. Наши результаты, указывающие на необходимость учета как медицинских, так и социальных аспектов, согласуются с выводами SPARCLE.

В нашем исследовании наибольшее расхождение между оценками родителей и самооценкой детей было зафиксировано в доменах «Повседневная деятельность», «Перемещение и равновесие» и «Речь». При этом ряд родителей предоставили более оптимистичные оценки, чем их дети, что, на первый взгляд, противоречит данным E. Davis с соавторами, утверждающих, что родители, напротив, более склонны давать негативные оценки из-за психологического стресса и беспокойности будущим своего ребенка [12]. Возможным объяснением расхождений может быть тот факт, что в нашу выборку вошли пациенты преимущественно с легким и среднетяжелым уровнями двигательных нарушений (I–III уровень по GMFCS), у которых, по мнению родителей, отмечается положительная динамика после реабилитации или хирургического вмешательства.

Отдельно стоит отметить, что в домене «Боль» разница между самооценкой детей и родительскими оценками оказалась наименьшей. Вероятно, болевые синдромы при ДЦП проявляются уже в крайних случаях и за счет этого характеризуются четкими клиническими проявлениями (заметное изменение поведения во время эпизодов боли, нарушение сна), которые достаточно очевидны как для самих детей, так и для их родителей, позволяя им давать схожие оценки. Подобная согласованность подтверждает мнение ряда авторов о том, что оценка боли при ДЦП может быть сходной у ребенка и родителя именно благодаря внешним, легко фиксируемым проявлениям [4, 21].

Сбор данных в условиях хирургического стационара также мог внести свою специфику в такую разницу восприятия качества жизни. С одной стороны, пациенты, поступающие для оперативного лечения, часто имеют более выраженные ортопедические осложнения, что может приводить к занижению оценок у детей. С другой стороны, и родители, и дети могут испытывать завышенные ожидания от планируемой хирургической помощи и стараться представить ситуацию более благо-

получной или, напротив, проявляя психологическую защиту, не признавать тяжесть имеющейся патологии. В совокупности эти факторы могут усиливать расхождения между взглядами обеих изучаемых сторон, подчеркивая важность параллельного учета их мнений при оценке качества жизни и формировании индивидуализированных программ реабилитации. Сходную амбивалентность акцентирует J.W. Varni с соавторами [19], указывая на сложность в интерпретации родительских оценок, тогда как K.F. Bjornson с соавторами считают их важным индикатором состояния при любой тяжести ДЦП [5].

Отдельного внимания заслуживают данные об эффективности различных вмешательств. Как показали N.A. Amirmudin с соавторами, ортопедические вмешательства могут существенно улучшить показатели качества жизни у детей с ДЦП, включая физическое функционирование и социальную активность [23]. Это подчеркивает, что не только медикаментозные и реабилитационные, но и хирургические методы могут играть значимую роль, дополняя комплексный подход к лечению.

Таким образом, результаты нашего исследования, сопоставленные с данными SPARCLE и выводами других авторов, подчеркивают необходимость многомерного подхода к повышению качества жизни детей с ДЦП. Важны как профилактика и коррекция контрактур, контроль болевого синдрома и улучшение двигательных функций, так и учет когнитивных, психосоциальных и культурных факторов. Интеграция мнений детей, родителей и специалистов, а также применение разнообразных методов лечения и реабилитации, включая ортопедические вмешательства, способны повысить эффективность помощи и улучшить качество жизни пациентов в долгосрочной перспективе.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Новиков В.А. — дизайн исследования, написание и редактирование текста рукописи.

Умнов В.В. — редактирование текста рукописи.

Жарков Д.С. — статистическая обработка данных, поиск и анализ публикаций, написание текста рукописи.

Умнов Д.В. — поиск и анализ публикаций.

Барлова О.В. — сбор данных, поиск и анализ публикаций.

Иванов С.В. — дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Мустафаева А.Р. — сбор данных, поиск и анализ публикаций.

Свинина У.А. — сбор данных.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надле-

Ограничения

Данная работа, как любое поперечное исследование, описывает определенные компоненты выборки и не дает возможность исследовать динамику процесса под действием различных факторов. Это подчеркивает важность продолжения работы в данном направлении, расширения выборки и применения лонгитюдных исследований. Это позволит более детально изучить динамику показателей качества жизни и оценить эффективность целенаправленных ортопедических, неврологических и психосоциальных вмешательств, направленных на повышение уровня качества жизни детей с ДЦП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает ключевую роль ортопедических осложнений, в частности контрактур, в формировании качественных характеристик жизни детей с ДЦП. Наличие контрактур тазобедренных и коленных суставов способствует снижению показателей в доменах качества жизни, связанных с перемещением, равновесием и уровнем утомляемости, что негативно отражается на их повседневной деятельности и социальной адаптации.

Выявленные корреляции между уровнем глобальных двигательных функций, выраженностью контрактур и качеством жизни подчеркивают необходимость комплексного подхода к реабилитации. Он должен включать как профилактику и раннюю коррекцию контрактур, так и контроль болевого синдрома, улучшение двигательных функций, а также неврологическое сопровождение при наличии эпилепсии и других нарушений. Значимым представляется согласование взглядов детей и их родителей с целью более точной адаптации реабилитационных программ к индивидуальным потребностям.

DISCLAIMERS

Author contribution

Novikov V.A. — study design, drafting and editing the manuscript.

Umnov V.V. — editing the manuscript.

Zharkov D.S. — statistical data processing, literature search and review, drafting the manuscript.

Umnov D.V. — literature search and review.

Barlova O.V. — data acquisition, literature search and review.

Ivanov S.V. — study design, editing the manuscript.

Mustafaeva A.R. — data acquisition, literature search and review.

Svinina U.A. — data acquisition.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper

жащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

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

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

Этическая экспертиза. Протокол обследования и лечения детей был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России (протокол № 20-1 от 27.04.2020).

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на участие в исследовании и публикацию результатов.

consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

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

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

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, protocol No 20-1, 27.04.2020.

Consent for publication. Written consent was obtained from the legal representatives of children to participate in the study and publish the results.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- McIntyre S., Goldsmith S., Webb A., Ehlinger V., Hollung S.J., McConnell K. et al. Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2022;64(12):1494-1506. doi: 10.1111/dmcn.15346.
- Goldsmith S., Smithers-Sheedy H., Almasri N., Andersen G.L., Diviney L., Gincota E.B. et al. Cerebral palsy registers around the world: A survey. *Dev Med Child Neurol.* 2024;66(6):765-777. doi: 10.1111/dmcn.15798.
- What quality of life? The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. *World Health Forum.* 1996;17(4):354-356.
- Нежелская А.А., Куренков А.Л., Кузенкова Л.М., Бурсагова Б.И. Качество жизни пациентов с детским церебральным параличом. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна.* 2022;3(3):106-113. doi: 10.46563/2686-8997-2022-3-3-106-113.
- Nezhelskaya A.A., Kurenkov A.L., Kuzenkova L.M., Bursagova B.I. Quality of life in patients with cerebral palsy: literature review. *L.O. Badalyan Neurological Journal.* 2022;3(3):106-113. (In Russian). doi: 10.46563/2686-8997-2022-3-3-106-113.
- Bjornson K.F., McLaughlin J.F. The measurement of health-related quality of life (HRQL) in children with cerebral palsy. *Eur J Neurol.* 2001;8 Suppl 5:183-193. doi: 10.1046/j.1468-1331.2001.00051.x.
- Makris T., Dorstyn D., Crettenden A. Quality of life in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review with meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2021;43(3):299-308. doi: 10.1080/09638288.2019.1623852.
- Davis E., Waters E., Mackinnon A., Reddihough D., Graham H.K., Mehmet-Radji O. et al. Paediatric quality of life instruments: a review of the impact of the conceptual framework on outcomes. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(4):311-318. doi: 10.1017/S0012162206000673.
- Ali M.S. Does spasticity affect the postural stability and quality of life of children with cerebral palsy? *J Taibah Univ Med Sci.* 2021;16(5):761-766. doi: 10.1016/j.jtumed.2021.04.011.
- Diwan S., Patel P.R., Ganjwala D. Correlation of gross motor functions with quality of life in children with cerebral palsy of Ahmedabad, Gujarat. *J Society Indian Physiotherapists.* 2019;3(1):9-14.
- Parkes J., White-Koning M., Dickinson H.O., Thyen U., Arnaud C., Beckung E. et al. Psychological problems in children with cerebral palsy: a cross-sectional European study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2008;49(4):405-413. doi: 10.1111/j.1469-7610.2007.01845.x.
- Janssen C.G., Voorman J.M., Becher J.G., Dallmeijer A.J., Schuengel C. Course of health-related quality of life in 9-16-year-old children with cerebral palsy: associations with gross motor abilities and mental health. *Disabil Rehabil.* 2010;32(4):344-351. doi: 10.3109/09638280903166345.
- Davis E., Shelly A., Waters E., Davern M. Measuring the quality of life of children with cerebral palsy: comparing the conceptual differences and psychometric properties of three instruments. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(2):174-180. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03382.x.
- Blasco M., García-Galant M., Laporta-Hoyos O., Ballester-Plané J., Jorba-Bertran A., Caldú X. et al. Factors Related to Quality of Life in Children With Cerebral Palsy. *Pediatr Neurol.* 2023;141:101-108. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.01.006.
- Никитина Т.П., Киштович А.В., Моисеенко Е.И., Сабирова А.В. Исследование качества жизни в педиатрии: разработка русской версии опросника PedsQL™ 4.0 Generic core scales для оценки качества жизни детей 8-12 лет. *Вестник межнационального центра исследования качества жизни.* 2003;(1-2):35-44. Nikitina T.P., Kishtovich A.V., Moiseenko E.I., Sabirova A.V. Study of quality of life in pediatrics: development of the Russian version of the PedsQL™ 4.0 Generic core scales questionnaire to assess the quality of life of children 8-12 years old. *Vestnik mezhnatsional'nogo tsentra issledovaniya kachestva zhizni.* 2003;(1-2):35-44. (In Russian).
- Pérez-Ardanaz B., Morales-Asencio J.M., León-Campos Á., Kaknani-Uttumchandani S., López-Leiva I., García-Piñero J.M. et al. Quality of Life and Health Services Utilization for Spanish Children With Cerebral Palsy. *J Pediatr Nurs.* 2020;53:e121-e128. doi: 10.1016/j.pedn.2020.03.001.
- Makris T., Dorstyn D., Crettenden A. Quality of life in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review with meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2021;43(3):299-308. doi: 10.1080/09638288.2019.1623852.

17. Palisano R., Rosenbaum P., Walter S., Russell D., Wood E., Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39(4):214-223. doi: 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x.
18. Harb A., Kishner S. Modified Ashworth Scale. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554572/>.
19. Varni J.W., Burwinkle T.M., Sherman S.A., Hanna K., Berrin S.J., Maltzman V.L. et al. Health-related quality of life of children and adolescents with cerebral palsy: hearing the voices of the children. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(9):592-597.
20. Colver A., Rapp M., Eisemann N., Ehlinger V., Thyen U., Dickinson H.O. et al. Self-reported quality of life of adolescents with cerebral palsy: a cross-sectional and longitudinal analysis. *Lancet.* 2015;385(9969):705-716. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61229-0.
21. Wake M., Salmon L., Reddihough D. Health status of Australian children with mild to severe cerebral palsy: cross-sectional survey using the Child Health Questionnaire. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45(3):194-199. doi: 10.1017/s0012162203000379.
22. Horwood L., Li P., Mok E., Oskoui M., Shevell M., Constantin E. Health-related quality of life in Canadian children with cerebral palsy: what role does sleep play? *Sleep Med.* 2019;54:213-222. doi: 10.1016/j.sleep.2018.10.022.
23. Amirmudin N.A., Lavelle G., Theologis T., Thompson N., Ryan J.M. Multilevel Surgery for Children With Cerebral Palsy: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2019;143(4):e20183390. doi: 10.1542/peds.2018-3390.

Сведения об авторах

✉ Новиков Владимир Александрович — канд. мед. наук
Адрес: Россия, 196603, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин,
ул. Парковая, д. 64–68
<https://orcid.org/0000-0002-3754-4090>
e-mail: novikov.turner@gmail.com

Умнов Валерий Владимирович — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-5721-8575>
e-mail: umnovvv@gmail.com

Жарков Дмитрий Сергеевич
<https://orcid.org/0000-0002-8027-1593>
e-mail: striker5621@gmail.com

Умнов Дмитрий Валерьевич — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0003-4293-1607>
e-mail: dmitry.umnov@gmail.com

Барлова Ольга Викторовна — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-0184-135X>
e-mail: barlovaolga@gmail.com

Иванов Станислав Вячеславович — канд. мед. наук
<http://orcid.org/0000-0002-2187-3973>
e-mail: ortostas@mail.ru

Мустафаева Алина Романовна
<https://orcid.org/0009-0003-4108-7317>
e-mail: alina.mys23@yandex.ru

Свинина Ульяна Анатольевна
<https://orcid.org/0009-0003-5904-2192>
e-mail: dr.ua.svinina@gmail.com

Authors' information

✉ Vladimir A. Novikov — Cand. Sci. (Med.)
Address: 64-68, Parkovaya st., St. Petersburg, Pushkin,
196603, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-3754-4090>
e-mail: novikov.turner@gmail.com

Valery V. Umnov — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-5721-8575>
e-mail: umnovvv@gmail.com

Dmitry S. Zharkov
<https://orcid.org/0000-0002-8027-1593>
e-mail: striker5621@gmail.com

Dmitry V. Umnov — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0003-4293-1607>
e-mail: dmitry.umnov@gmail.com

Olga V. Barlova — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-0184-135X>
e-mail: barlovaolga@gmail.com

Stanislav V. Ivanov — Cand. Sci. (Med.)
<http://orcid.org/0000-0002-2187-3973>
e-mail: ortostas@mail.ru

Alina R. Mustafaeva
<https://orcid.org/0009-0003-4108-7317>
e-mail: alina.mys23@yandex.ru

Ulyana A. Svinina
<https://orcid.org/0009-0003-5904-2192>
e-mail: dr.ua.svinina@gmail.com

Влияние решетчатых структур на элюцию антибиотиков из костного цемента: *in vitro* исследование

Р.А. Шафигулин^{1,2,3}, А.Э. Галяутдинова¹, Н.В. Харин¹, И.А. Беспалов¹, И.Х. Валеева²,
С.В. Бойчук^{1,2}, И.Ф. Ахтямов^{1,2,3}, О.А. Саченков¹

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Казань, Россия

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, г. Казань, Россия

Реферат

Актуальность. В основе локальной терапии при инфекции костно-суставного аппарата лежит использование спейсеров с нанесенным покрытием. Как правило, в состав покрытия входит костный цемент с активным веществом, чаще всего с антибиотиком. Существующие варианты стимуляции элюции антибиотика из костного цемента не всегда эффективны и могут даже ухудшать свойства цемента.

Цель исследования — в эксперименте *in vitro* изучить влияние решетчатой структуры базовых имплантатов на динамику и количество элюции антибиотиков из костного цемента.

Материал и методы. В эксперименте использовали новый вид имплантатов, имеющих решетчатую структуру, а также контрольный образец, имитирующий традиционный армированный спейсер, наполненный костным цементом с антибиотиком. Элюция ванкомицина и цефазолина измерялась спектрофотометрическим методом на сроках до 30 дней. Для построения калибровочных кривых строилась регрессионная прямая по данным, полученным из калибровочных растворов.

Результаты. Во всех образцах получен профиль элюции антибиотика, характерный для исследуемых образцов костного цемента, а именно резкое высвобождение активного вещества в первые дни эксперимента с последующим угасанием (7-й день) и выходом на равномерное плато скорости элюции (15-й день). Во всех образцах количество высвобожденного лекарственного вещества составило не более 1% от массы импрегнированного препарата. В образцах, имеющих решетчатую структуру, количество выделенного антибиотика было выше, чем в контрольной группе, несмотря на относительно больший объем костного цемента и соответственно препарата в контрольных образцах. Разница в количестве выделенных антибиотиков была выявлена и между испытуемыми образцами двух видов решетчатых структур.

Заключение. Решетчатая структура имплантатов позволяет повысить скорость и количество элюированного антибиотика из костного цемента по сравнению с традиционным вариантом использования костного цемента в качестве армированных спейсеров.

Ключевые слова: остеомиелит, костный цемент, решетчатые имплантаты, элюция антибиотиков, аддитивные технологии.

 **Для цитирования:** Шафигулин Р.А., Галяутдинова А.Э., Харин Н.В., Беспалов И.А., Валеева И.Х., Бойчук С.В., Ахтямов И.Ф., Саченков О.А. Влияние решетчатых структур на элюцию антибиотиков из костного цемента: *in vitro* исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):120-131. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17670>.

 Шафигулин Рашид Актасович; e-mail: rashid221@yandex.ru

Рукопись получена: 09.02.2025. Рукопись одобрена: 10.04.2025. Статья опубликована онлайн: 14.05.2025.

© Шафигулин Р.А., Галяутдинова А.Э., Харин Н.В., Беспалов И.А., Валеева И.Х., Бойчук С.В., Ахтямов И.Ф., Саченков О.А., 2025

Effect of Lattice Structures on the Antibiotic Release from Bone Cement: *In Vitro* Study

Rashid A. Shafigulin^{1,2,3}, Alina E. Galyautdinova¹, Nikita V. Kharin¹, Igor A. Bespalov¹, Ildaria Kh. Valeeva², Sergei V. Boichuk^{1,2}, Ildar F. Akhtyamov^{1,2,3}, Oscar A. Sachenkov¹

¹ Kazan Federal (Volga Region) State University, Kazan, Russia

² Kazan State Medical University, Kazan, Russia

³ Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Abstract

Background. Local therapy aimed to suppress infection of the osteoarticular apparatus is based on the use of coated spacers. As a rule, the coating surfaces are composed of bone cement supplemented with bioactive substances, e.g., antibiotics. However, current approaches aimed to stimulate the release of antibiotics from bone cement are not always effective and may even decrease their properties and biological activities.

The aim of the study — to examine the effect of the lattice structures of base implants on the dynamics and amount of antibiotics released from bone cement *in vitro*.

Methods. A novel type of implants with a lattice structure and traditional reinforced spacer filled with bone cement and antibiotic were used in present study. The release of vancomycin and cefazolin was measured spectrophotometrically for up to 30 days. Calibration curves were made according to the regression lines based on the values of the stock solutions with the well-known concentrations of the antibiotics.

Results. For all tested samples, the elution profile of antibiotics was determined and illustrated the significant release of the drugs during the initial time-period followed by the decrease (day 7) and reaching a uniform elution plateau (day 15). In all samples, the amount of released antibiotic did not exceed 1% of total amount of the drug present in the implant. Notably, the higher release of the antibiotics was found for the samples with lattice structure when compared with control group, despite the relatively higher initial amount of bone cement and antibiotics in control samples. A difference in the amount of antibiotics was also detected between the tested samples of two types of lattice structures.

Conclusion. The lattice structure of the implants increases the amount of antibiotic release from the bone cement and also facilitates the antibiotic dynamics release when compared to the traditional bone cement used as the reinforced spacers.

Keywords: osteomyelitis, bone cement, lattice implants, antibiotic elution, additive technologies.

Cite as: Shafigulin R.A., Galyautdinova A.E., Kharin N.V., Bespalov I.A., Valeeva I.Kh., Boichuk S.V., Akhtyamov I.F., Sachenkov O.A. Effect of Lattice Structures on the Antibiotic Release from Bone Cement: *In Vitro* Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):120-131. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17670>.

✉ Rashid A. Shafigulin; e-mail: rashid221@yandex.ru

Submitted: 09.02.2025. Accepted: 10.04.2025. Published online: 14.05.2025.

© Shafigulin R.A., Galyautdinova A.E., Kharin N.V., Bespalov I.A., Valeeva I.Kh., Boichuk S.V., Akhtyamov I.F., Sachenkov O.A., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Глубокая инфекция после оперативных вмешательств с установкой различных имплантатов у пациентов с заболеваниями и травмами опорно-двигательного аппарата является одним из грозных осложнений. На сегодняшний день одним из вариантов купирования осложнения является двухэтапное ревизионное хирургическое вмешательство, когда изначально, после удаления инфицированной конструкции, устанавливается временный спейсер из костного цемента с лекарственным веществом (чаще всего с антибиотиком) для локальной терапии [1, 2, 3].

На наш взгляд, на сегодняшний день сформирована парадигма улучшения элюции антибиотиков (АБ) из костного цемента (КЦ), заключающаяся, как правило, в работе с самим полиметилметакрилатом: коррекция состава, формы конечного изделия, выбор марки КЦ и добавляемых в него антибактериальных препаратов. Одной из причин ограниченности внедрения описанных способов улучшения элюции АБ из КЦ является снижение физико-механических и эксплуатационных свойств КЦ [4].

Увеличения площади поверхности КЦ, его пористости и соответственно выхода антибиотика можно добиться путем индивидуализированного проектирования. Новым подходом к улучшению элюции антибиотиков из КЦ могут стать изменения в структуре базовых для спейсеров имплантатов. Значительным потенциалом обладают метаматериалы, которые могут составить часть базового имплантата в виде решетчатой структуры. Решетчатый фрагмент наполняют лекарственным композиционным составом, что позволит пористостно разместить КЦ с погружением основной массы внутрь изделия, увеличив эффективную площадь контакта с окружающей средой и отдачу АБ при сохранении прочностных свойств спейсера. Геометрия решетки может быть подобрана с условием сохранения физико-механических и эксплуатационных свойств спейсера. Однако вопрос элюции антибиотика в таких конструкциях требует изучения [4].

В работе А.-F. Obaton с соавторами представлены результаты развития костной ткани внутри и вокруг решетчатых имплантатов. Авторы отмечают, что на рост кости влияет не только материал, но и микроструктура, позволяющая биологической ткани закрепиться на внутренней и внешней частях имплантата [5].

Аддитивные технологии позволили производить имплантаты, обладающие нерегулярной структурой [6, 7], которая позволяет создавать индивидуализированные изделия с учетом особенностей пациента [8]. Кроме того, при правильном

проектировании изделий, обладающих нерегулярной структурой, можно добиться уменьшения веса конструкции при сохранении прочностных свойств. Неоднородные изделия, произведенные при помощи аддитивных технологий, биосовместимы, стерилизуемы, а в ряде случаев и биоразлагаемы [9, 10]. Для производства имплантатов чаще используется технология SLM-печати, так как она позволяет изготавливать их с высокой точностью в отношении спроектированной геометрии и с необходимой детализацией. Именно эта технология печати позволяет изготавливать имплантаты с решетчатой структурой, которая улучшает остеоинтеграцию [11, 12].

Для перехода к персонализированной медицине необходимо осуществлять сканирование органов, которые в дальнейшем будут заменяться. Одним из методов получения цифрового двойника органа является компьютерная томография (КТ). Решение позволяет проводить численные расчеты для оценки напряженно-деформированного состояния имплантатов и костного органа [13, 14].

На практике применяют два метода проектирования решетчатых конструкций, изготавливаемых с помощью аддитивных технологий. Первый метод — использование в ходе проектирования элементарных ячеек, они же — базовые элементы, которые заполняют объем изделия [15, 16]. Вторым методом является использование топологической или структурной оптимизации. N. Kladovasilakis с соавторами исследовали методы оптимизации тазобедренных имплантатов, которые позволили обеспечить их 50% пористость с достижением прочностных характеристик [17].

Таким образом, использование базовых имплантатов на основе решетчатых структур могло бы улучшить элюцию АБ из КЦ, минимально вмешиваясь в параметры, заданные изготовителем. Тем самым можно сформировать метаматериал, свойства которого обусловлены не только входящим в него лекарственным композитным составом, но и решетчатой структурой. Однако учитывая тот факт, что работы по данному вопросу единичны, данная гипотеза требует подтверждения.

Немаловажным является утилитарный аспект применения имплантатов на основе решетчатых структур. Они могут выступать в роли преформированной базы с заранее заданными параметрами, что позволит нивелировать элемент кустарного интраоперационного изготовления имплантатов-спейсеров.

Цель исследования — в эксперименте *in vitro* изучить влияние решетчатой структуры базовых имплантатов на динамику и количество элюции антибиотиков из костного цемента.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемые структуры

В качестве базы для костного цемента с антибиотиком были выбраны решетчатые структуры, которые являются фрагментами предполагаемого имплантата, и контрольный образец — сплошной стержень с мантией из КЦ.

Первый вид структуры представляет собой внутренний стержень диаметром 6 мм и слой внешних ребер под углом в 45°, общий внешний диаметр образца составляет 12 мм, для обозначения был выбран шифр V2 (рис. 1а). Второй вид структуры подобен вышеописанному, но с добавлением в нее вертикальных ребер решетки, для обозначения был выбран шифр V3 (рис. 1б). В качестве третьей структуры избран контрольный образец, который представляет собой цилиндр с внешним диаметром 8 мм, для обозначения был выбран шифр С (рис. 1с). Подробные характеристики структур приведены в таблице 1.

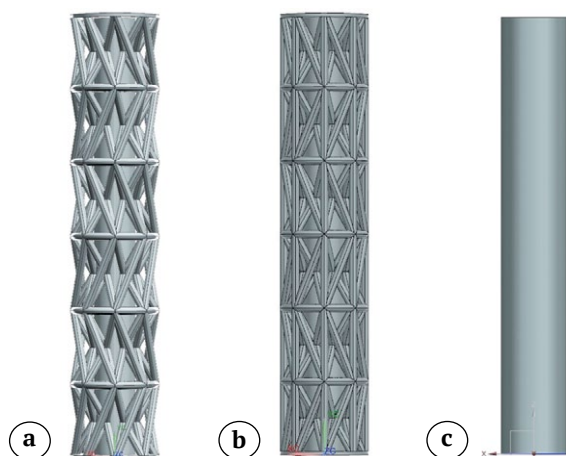


Рис. 1. Виды исследуемых образцов:
а — образец структуры V2; б — образец структуры V3;
с — образец структуры С

Figure 1. Types of studied samples:
а — sample of structure V2; б — sample of structure V3;
с — sample of structure C

Для исследования каждого из двух видов антибиотика были изготовлены по 4 образца каждой структуры. Образцы выполнены методом лазерной стереолитографии. Толщина слоя печати составляла 0,01 мм, время полимеризации слоя — 2 сек. После изготовления образцы подвергались постполимеризации ультрафиолетом в течение 10 мин. Для производства образцов был выбран фотополимерный принтер ANYCUBIC Photon Mono X (Китай) с фотополимерной смолой Anycubic Colored UV Resin V2 (Китай). Используемый материал не применяется на людях и выбран для проверки гипотезы о влиянии структуры на элюцию. Основные характеристики фотополимерной смолы отображены в таблице 1П, которая будет опубликована как дополнительный материал в электронной версии на сайте журнала.

Подготовка образцов

В исследовании использовался КЦ Synicem 1 (Франция). Исследовались два вида антибиотиков: ванкомицин и цефазолин. Выбор АБ был обусловлен их коммерческой доступностью, термостабильностью, широким применением в клинической практике, а также различающимися молярными массами. Сухое вещество КЦ и АБ смешивались вручную до однородного состояния. Состав для нанесения на структуры готовился вручную: к смеси 4 г сухого костного цемента и 0,2 г антибиотика добавлялось 2 мл мономера, после чего данная субстанция замешивалась до однородного пластичного состояния. Смесь наносилась на испытуемые структуры с использованием одноразовых форм. Готовые образцы представлены на рисунке 2.

Решетчатые структуры покрывались КЦ так, чтобы он не выступал за торцы образца. Внешний диаметр всех образцов составлял 12 мм. Каждый образец помещался в пробирку Falcon, заполненную 30 мл фосфатно-солевого буферного раствора Дульбекко (DPBS) без Ca^{2+} и Mg^{2+} при температуре 37°C. Образцы были погружены, чтобы обеспечить полный контакт с DPBS.

Таблица 1

Геометрические параметры исследуемых структур

Образец	Диаметр, мм	Длина, мм	Диаметр стержня, мм	Диаметр ребра, мм	Пористость, %	Объем цемента, мм ³	Площадь поверхности, мм ²
V2	12	60	6	1	61,9	3702	2261
V3	12	60	6	1	57	3425	2261
C	8	60	—	—	0	3769	2261

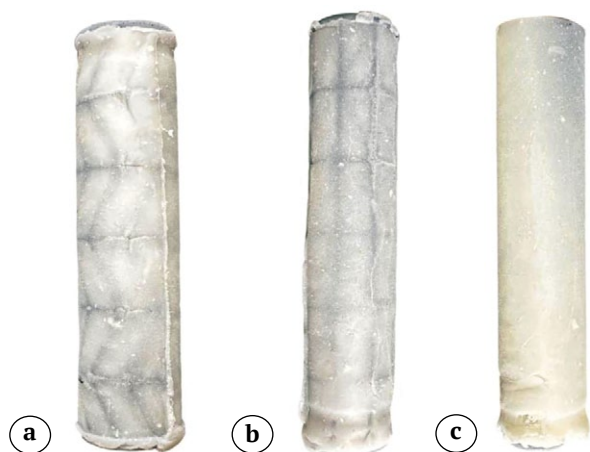


Рис. 2. Итоговый вид изготовленных образцов: а — образец структуры V2; б — образец структуры V3 ; с — контрольный образец структуры C

Figure 2. The final appearance of the manufactured samples: a — sample of structure V2; b — sample of structure V3; c — control sample of structure C

Элюция антибиотиков

Количественное определение АБ в растворах осуществляли с помощью спектрофотометрического метода на спектрофотометре BioMate 3S UV-Visible (США), позволяющем получить зависимости оптической плотности растворов от концентрации антибиотиков, имеющем следующие характеристики: диапазон длин волн 190–1100 нм, ширина спектральной полосы 1,8 нм, погрешность длины волны 1 нм. Измерения производились в диапазоне волн от 190 до 230 нм. Для полученных спектров оценивался пик измерений, соответствующий антибиотику: ванкомицин — 280 нм, цефазолин — 272 нм.

С целью калибровки спектрофотометра для конкретного антибиотика была проведена серия измерений, направленных на установление зависимости между концентрацией антибиотика и соответствующими показаниями прибора, а также определение величин зашкаливания. Расчетные концентрации для построения калибровочных кривых и определения величин зашкаливания для цефазолина и ванкомицина приведены в таблицах 2П и 3П дополнительных материалов.

Для измерения АБ из пробирки извлекалось 1000 мкл исследуемого раствора и помещалось в кювету. Суспензия в кювете разбавлялась в зависимости от величины зашкаливания. Соотношения разведения суспензии в кювете были следующие: 1:5; 1:10; 1:20; 1:40; 1:60; 1:80; 1:100. Если суспензия не разбавлялась в кювете, то суспензию возвращали в пробирку. В случае разбавления суспензии в кювете суспензия выливалась.

Для построения калибровочных кривых строилась регрессионная прямая по данным, полученным из калибровочных растворов (КР). На основании закона Бугера–Ламберта–Бера использовалась линейная зависимость. Для нахождения коэффициента линейной зависимости k использовался метод наименьших квадратов.

Таким образом, в экспериментальных образцах концентрация может быть определена по формуле:

$$C_a = \frac{p}{k} \cdot c,$$

где p — значение спектрофотометра во взятой пробе, k — коэффициент регрессии, c — коэффициент, связанный с разбавлением пробы в кювете.

Статистическая обработка результатов

Все полученные результаты проверялись на нормальность распределения с использованием теста Харке–Бера. В случае если выборки имели нормальное распределение, для оценки достоверности различий между ними использовался парный t -критерий Стьюдента. Если же распределение не было нормальным, то применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Уровень значимости был установлен на $p < 0,05$. Для нормальных данных результаты представлялись как среднее значение и стандартная ошибка среднего, в случае ненормальных — медиана (Me) [Q_1 – Q_3].

Для регрессионной линии строился доверительный интервал с уровнем значимости в 95% (95% ДИ), для этого использовалось t -распределение Стьюдента. Для оценки качества полученной линейной регрессии рассчитывался коэффициент детерминации (R^2).

Измерение кинетики элюции антибиотиков

Измерения элюции АБ осуществляли через 1, 3, 7, 15 и 29 дней.

Определяли общее количество АБ в элюате в каждой точке измерения согласно описанному ранее расписанию. Тогда для каждого дня можно оценить концентрацию по следующей формуле:

$$C_a(d) = \frac{p(d)}{k} \cdot c(d),$$

где p — значение спектрофотометра во взятой пробе в заданный день, k — коэффициент регрессии, c — коэффициент, связанный с разбавлением пробы в кювете, d — длительность экспозиции в днях.

Здесь стоит отметить, что коэффициент, связанный с разбавлением пробы в кювете, также зависел от дня измерения. Это связано с тем, что концентрация со временем возрастала.

Для определения кинетики антибиотика использовалась производная по времени, тогда скорость высвобождения антибиотика можно определить по формуле:

$$U(d_i) = \frac{C_a(d_i) - C_a(d_{i-1})}{d_i - d_{i-1}},$$

где d_i – длительность экспозиции i -й съемки.

Вычисление массы выделенного антибиотика при заданной длительности экспозиции (d) осуществлялось умножением соответствующей концентрации антибиотика в пробе на общий объем в фальконе V :

$$m_a(d) = C_a(d) \cdot V.$$

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ пиков для спектров поглощения АБ показал, что длина волны составляла для ванкомицина 271–280 нм, а для цефазолина — 271–294 нм, что соответствует данным фармакопеи препаратов.

Для двух видов АБ были определены коэффициенты регрессии и построены соответствующие кривые. Значение регрессионного коэффициента k для цефазолина составило 2748,8, а для ванкомицина — 405,9. Линейные зависимости для обоих антибиотиков показали высокий коэффициент детерминации ($R^2 \geq 0,986$).

Полученные значения элюции для структур V2 и V3 были выше, чем для контрольного образца при всех длительностях экспозиции для обоих видов антибиотиков (рис. 3). При проверке

нормальности распределения с использованием теста Харке–Бера установлено, что распределение данных для всех выборок статистически не является нормальным. В связи с этим для оценки попарной достоверности различий между средними значениями различных типов структур применялся непараметрический критерий Манна–Уитни.

Рассчитанные значения концентрации цефазолина для пары V2 и C были статистически значимо различимыми на 1-е, 3-и, 15-е и 29-е сут., для пар V3 и C — на 7-е и 29-е сут. Несмотря на различия в абсолютных значениях элюции антибиотиков между структурами V3 и V2, статистическая значимость не была достигнута ни в одной из временных точек наблюдения. Данный факт объясняется большим разбросом значений элюции в группе V3, что нивелировало межгрупповые различия. В случае ванкомицина статически значимые различия ($p < 0,05$) наблюдались только для пары V3 и C на 1-е, 3-и и 15-е сут.

При анализе скорости высвобождения АБ картина была схожа для обоих видов АБ. По средним показаниям структура V3 показывала большую скорость высвобождения. Структура V2 имела меньшее среднее значение скорости высвобождения, чем структура V3, но и меньший разброс в показаниях. Контрольный образец C по двум видам антибиотика показывал наименьшую скорость высвобождения антибиотика и наименьший разброс (рис. 4).

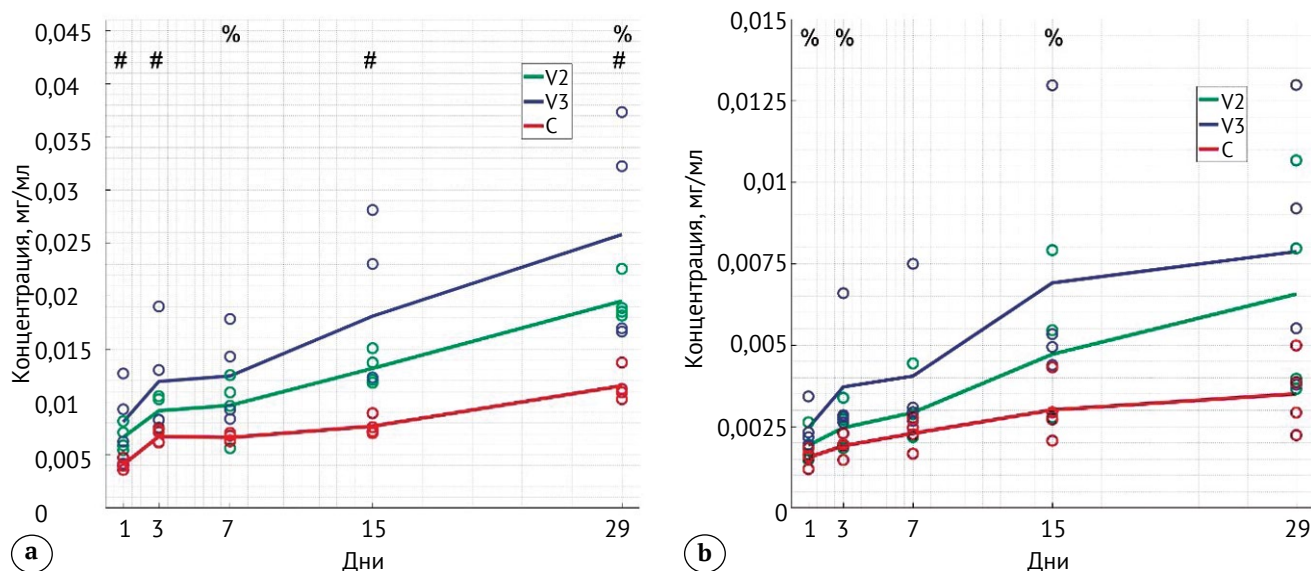


Рис. 3. Концентрация антибиотиков: а — цефазолин; б — ванкомицин; «*» — статистически значимое различие V2 и V3, «#» — V2 и C, «%» — V3 и C; уровень значимости $p < 0,05$

Figure 3. Concentration of antibiotics: а — cefazolin; б — vancomycin; “*” — statistically significant difference between V2 and V3, “#” — V2 and C, “%” — V3 and C; ($p < 0,05$)

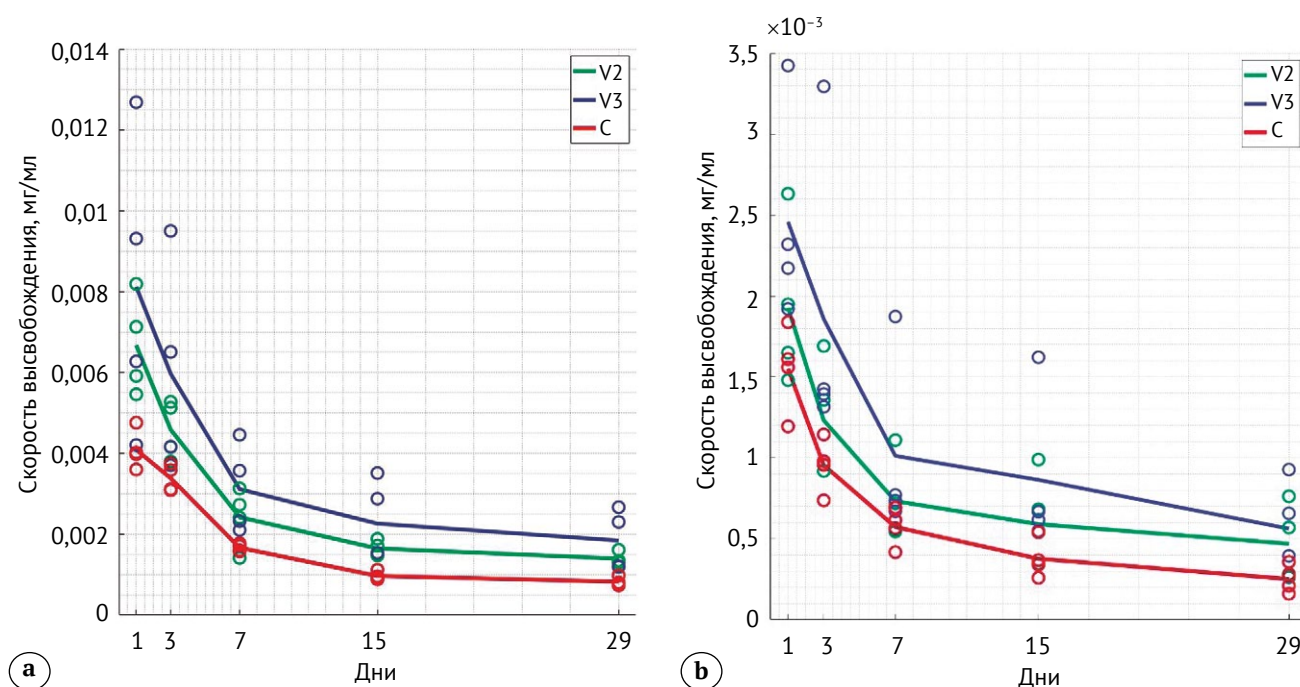


Рис. 4. Кинетика антибиотика: а — цефазолин; б — ванкомицин

Figure 4. Antibiotic kinetics: a — cefazolin; b — vancomycin

Отдельно была показана общая масса выделенного АБ (рис. 5). Структура V2 показала наибольшее высвобождение АБ по сравнению с контролем. Абсолютное среднее количество выделенного цефазолина из образцов V2 превышало контрольные значения на 65%, а ванкомицина — на 97%. Для структуры V3 высвобождение цефазолина составило 122% от контрольного уровня, ванкомицина — 136%.

В результате эксперимента были получены изменения массы выделенного АБ в зависимости от времени. Результаты для цефазолина и ванкомицина приведены в таблице 4П дополнительных материалов.

Для сравнения образцов с разной структурой был введен коэффициент, представляющий отношение свободной поверхности образца к объему заполняемого КЦ с АБ (см. табл. 1). Этот параметр

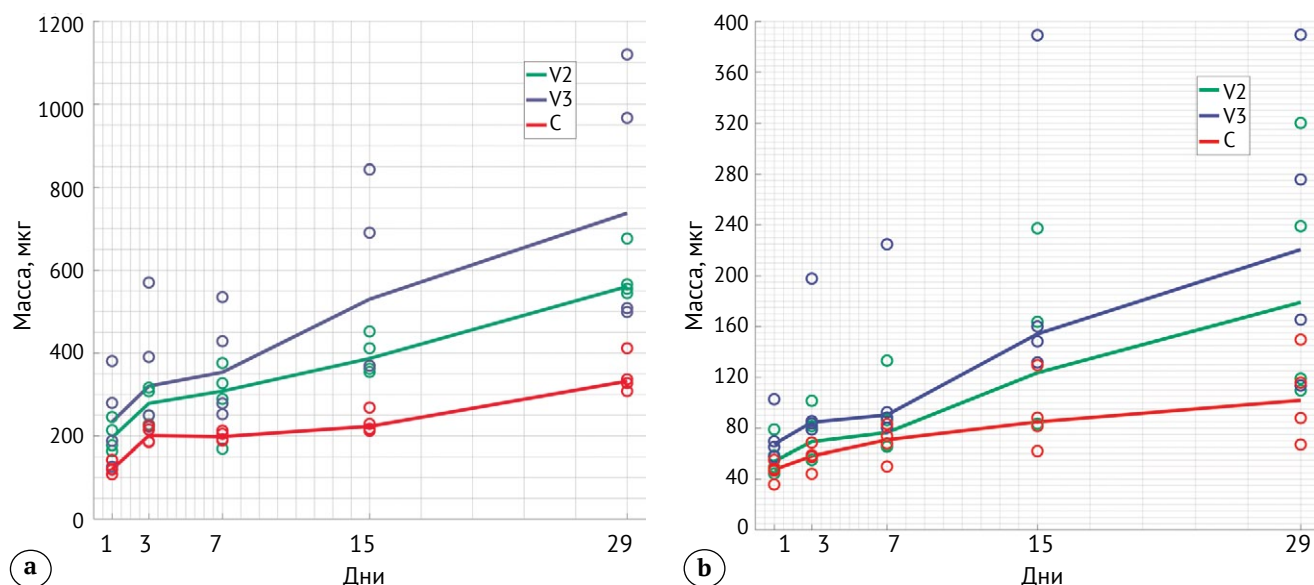


Рис. 5. Масса выделенного антибиотика: а — цефазолин; б — ванкомицин

Figure 5. Mass of isolated antibiotic: a — cefazolin; b — vancomycin

позволяет учитывать геометрические особенности каждой структуры при оценке эффективности высвобождения АБ. Кроме того, для количественной оценки процесса элюции рассчитывалось про-

центное отношение выделенного АБ к начальному содержанию, что позволяло сравнивать эффективность элюции между различными структурами (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение геометрических параметров и эффективности элюции антибиотиков за весь срок

Структура	Соотношение площадь/объем	Процентное содержание выделенного цефазолина	Процентное содержание выделенного ванкомицина
V2	0,61	0,28 [0,27–0,31]	0,09 [0,05–0,13]
V3	0,66	0,36 [0,25–0,52]	0,11 [0,06–0,16]
C	0,6	0,16 [0,15–0,18]	0,05 [0,03–0,06]

По результатам данного исследования можно сказать, что введенный коэффициент, суть которого отношение свободной поверхности образца к объему КЦ, показывает зависимость с выделяемым количеством АБ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование было проведено с целью оценки влияния решетчатой структуры предполагаемых имплантатов на элюцию АБ из КЦ.

Во всех исследованных образцах наблюдался характерный для КЦ профиль элюции антибиотика: наибольшая скорость высвобождения приходилась на первые дни эксперимента, затем к 7-му дню она заметно снижалась и выходила на стабильное плато к 15-му дню, что согласуется с данными аналогичных исследований [3, 18, 19, 20, 21]. При этом общее количество высвобожденного антибиотика во всех образцах не превышало 1% от массы исходно введенного препарата.

Однако стоит отметить существующую разницу между контрольными и исследуемыми образцами (V2 и V3) в количестве выделенных АБ. Так, в образцах V2 и V3, имеющих решетчатую структуру, количество выделенных АБ было выше, чем в контрольной группе, несмотря на больший объем КЦ и соответственно АБ в контрольной группе (см. табл. 1). Несмотря на отсутствие статистической разницы в количестве выделенных АБ при сравнении образцов V2 и V3, в абсолютных величинах образцы V2 и V3 выделяли антибиотик по-разному. На наш взгляд, различия в элюции цефазолина и ванкомицина, несмотря на их одинаковую концентрацию (5%) в КЦ, опосредованы их молярными массами. Так, более «легкий» цефазолин с молярной массой 476,49 г/моль выделяется больше, чем ванкомицин с молярной массой 1485,7 г/моль.

Мы не можем точно объяснить большой разброс показаний в группе V3. Возможно, одним из факторов, повлиявших на данный процесс, явля-

ется повышенное случайное трещинообразование в образце V3. Однако, на наш взгляд, если принимать во внимание данное утверждение, необходимо учитывать и показания в группе V2. В образцах V2, имеющих решетчатую структуру, которая отличается меньшим количеством ребер, чем у образца V3, мы можем отметить совершенно другой, более равномерный разброс показателей, что косвенно может показывать отсутствие корреляции между решетчатыми структурами и случайным трещинообразованием, при наличии которого мы получили бы менее равномерный разброс показаний элюции образцов V2.

По данным литературы, основная часть АБ элюируют из микропор и трещин на КЦ [22, 23, 24, 25, 26], что соотносится с результатами проведенного исследования. Увеличение количества выделенного антибиотика, вероятно, объясняется разной пористостью, количеством и направлением ребер решетчатых структур, которые при контакте с КЦ создают дополнительные щели-трещины на границе КЦ — ребро имплантата, расширяя тем самым эффективную площадь и глубину омывания КЦ и соответственно повышая диффузию АБ в раствор по сравнению с традиционными образцами спейсеров. На наш взгляд, во время эксплуатации таких решетчатых структур за счет их внутренней геометрии и сложной архитектуры, возможно, происходит дополнительное растрескивание КЦ. Это растрескивание может быть обусловлено как механическими напряжениями, возникающими при нагрузке, так и внутренними процессами гидратации и усадки материала. Такое растрескивание, в свою очередь, может способствовать увеличению площади поверхности, контактирующей с окружающей средой, что приводит к более интенсивному высвобождению АБ из структуры. Это явление особенно важно в медицине, где контролируемое и продолжительное высвобождение активных веществ является ключевым фактором эффективности.

Стоит отметить, что в исследовании при нанесении КЦ на решетчатые образцы сама решетка также была покрыта тонким слоем КЦ. В связи с этим площадь свободной поверхности бралась для всех образцов одинаковая. Существует давно признанный факт, что высвобождение АБ происходит преимущественно с поверхности КЦ, и поэтому количество высвобожденного вещества можно оценить, рассчитав площадь этой поверхности [27, 28]. В нашем исследовании показано, что даже при одинаковой или меньшей площади свободной поверхности (в случаях, если некоторые решетки оказались не полностью покрыты), экспериментальные образцы демонстрировали большее выделение АБ при одинаковых концентрации АБ и объеме КЦ. Это может быть объяснено тем, что решетчатая структура создает дополнительные пути для диффузии АБ, а также способствует образованию микротрещин, которые увеличивают эффективную площадь высвобождения.

С другой стороны, можно высказать альтернативную версию механизма увеличения элюции АБ. Возможно, это является причиной перераспределения потоков диффузии в неоднородной среде, которая формируется решетчатой структурой. Это может быть связано с тем, что переменное сечение создает локальные зоны с разной площадью сечения, что влияет на скорость диффузии и распределение напряжений внутри структуры. В результате на этапе проектирования решетчатых структур возможно создание условий для более равномерного и продолжительного высвобождения АБ путем изменения пористости, направления ребер и их количества, что является важным преимуществом для медицинского применения.

Оба представленных механизма увеличения элюции антибиотиков (трещинообразование и перераспределение потоков диффузии) являются гипотезами авторов и нуждаются в отдельном исследовании.

Высвобождение антибиотика является поверхностным процессом и не зависит от общего объема КЦ [29, 30]. Это означает, что увеличение объема материала не приводит к пропорциональному увеличению количества высвобождаемого антибиотика. В данном исследовании это подтверждается тем, что даже при меньшем объеме материала в решетчатых структурах высвобождение антибиотика было более интенсивным

по сравнению с контрольными образцами. Это подчеркивает важность оптимизации геометрии и структуры материала для достижения максимальной эффективности высвобождения активных веществ [31].

Таким образом, решетчатые структуры демонстрируют значительный потенциал для использования в медицинских устройствах, где требуется контролируемое и продолжительное высвобождение АБ.

Ограничения исследования

Как и любое исследование, проведенное *in vitro*, наше исследование имеет свои ограничения, так как было проведено в условиях, близких к идеальным, без учета свойств материала макетов (фотополимерная смола) и условий организма человека, что нужно учитывать при экстраполяции полученных данных для клинической практики.

Перспективы дальнейшего исследования

Дальнейшие исследования могут быть направлены на оптимизацию геометрии решеток, изучение влияния различных параметров (таких как размер ячеек, толщина стенок и состав материала) на процесс высвобождения, а также на разработку новых метаматериалов с улучшенными свойствами. Принимая во внимание гипотезу о формировании дополнительных трещин, способном влиять на прочностные характеристики исследуемых структур, актуальным вопросом, требующим дальнейшего изучения, является исследование прочностных характеристик предлагаемых имплантатов и их сравнение с применяемыми в настоящее время конструкциями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Решетчатая структура предполагаемых имплантатов способна влиять на профиль элюции антибиотика, статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивая их элюцию, что, в свою очередь, при дальнейшем исследовании позволяет обозначить новый путь решения проблемы элюции антибиотика из костного цемента. Исследование показало, что решетчатая структура предполагаемых имплантатов позволяет увеличить скорость и количество элюированного антибиотика из костного цемента по сравнению с традиционным вариантом использования костного цемента в виде армированных спейсеров.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Шафигулин Р.А. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Галютудинова А.Э. — сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Харин Н.В. — проведение эксперимента, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Беспалов И.А. — проведение эксперимента, статистическая обработка данных.

Валеева И.Х. — сбор, анализ и интерпретация данных, редактирование текста рукописи.

Бойчук С.В. — сбор, анализ и интерпретация данных, редактирование текста рукописи.

Ахтямов А.Ф. — научное руководство, концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Саченков О.А. — научное руководство, проведение эксперимента, концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

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

Благодарности. Коллектив авторов благодарит центральную научно-исследовательскую лабораторию Казанского ГМУ за предоставленное оборудование для проведения исследования.

Источник финансирования. Работа выполнена за счет предоставленного в 2024 г. Академией наук Республики Татарстан гранта на осуществление фундаментальных и прикладных научных работ в научных и образовательных организациях, предприятиях и организациях реального сектора экономики Республики Татарстан.

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

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Божкова С.А., Новокшонов А.А., Конев В.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2015;3(77):92-107. doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-3-92-107. Bozhkova S.A., Novokshonova A.A., Konev V.A. Modern possibilities of local antibiotic therapy for periprosthetic infection and osteomyelitis (literature review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2015;3(77):92-107. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-3-92-107.
2. von Hertzberg-Boelch S.P., Luedemann M., Rudert M., Steinert A.F. PMMA Bone Cement: Antibiotic Elution and Mechanical Properties in the Context of Clinical Use. *Biomedicines*. 2022;10(8):1830. doi: 10.3390/biomedicines10081830.

DISCLAIMERS

Author contribution

Shafigulin R.A. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation, drafting the manuscript.

Galyautdinova A.E. — data acquisition, analysis and interpretation, drafting the manuscript.

Kharin N.V. — conducting the experiment, statistical data processing, data analysis and interpretation, drafting the manuscript.

Bespalov I.A. — conducting the experiment, statistical data processing.

Valeeva I.Kh. — data acquisition, analysis and interpretation, editing the manuscript.

Boichuk S.V. — data acquisition, analysis and interpretation, editing the manuscript.

Akhtyamov I.F. — scientific guidance, study concept and design, editing the manuscript.

Sachenkov O.A. — scientific guidance, conducting the experiment, study concept and design, editing the manuscript.

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

Acknowledgements. The authors' team would like to thank the central research laboratory of Kazan State Medical University for the equipment provided for the study.

Funding source. The work was funded through a grant provided in 2024 by the Tatarstan Academy of Sciences for the implementation of fundamental and applied research work in scientific and educational organizations, enterprises and organizations of the real sector of the Republic of Tatarstan.

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

3. Wall V., Nguyen T.H., Nguyen N., Tran P.A. Controlling Antibiotic Release from Polymethylmethacrylate Bone Cement. *Biomedicines*. 2021;9(1):26. doi: 10.3390/biomedicines9010026.
4. Шафигулин Р.А., Ахтямов И.Ф., Емелин А.Л., Беспалов И.А., Акифьев К.Н. Элюция антибиотиков из костного цемента: проблемы и пути их решения. *Гений ортопедии*. 2025;31(1):119-128. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-1-119-128. Shafigulin R.A., Akhtyamov I.F., Emelin A.L., Bespalov I.A., Akifyev K.N. Elution of antibiotics from bone cement: problems and ways to solution. *Genij Ortopedii*. 2025;31(1):119-128. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-1-119-128.
5. Obaton A.F., Fain J., Meinel D., Tsamos A., Léonard F., Lécuelle B. et al. *In Vivo* Bone Progression in and around Lattice Implants Additively Manufactured with a New Titanium Alloy. *Appl Sci*. 2023;13(12):7282. doi: 10.3390/app13127282.

6. Килина П.Н., Сиротенко Л.Д., Козлов М.С., Дроздов А.А. Теплофизические аспекты обеспечения качества высокопористых имплантатов с ячеистой структурой, полученных методом селективного лазерного сплавления. *Российский журнал биомеханики*. 2023;27(4):200-211. doi: 10.15593/RZhBiomech/2023.4.16.
Kilina P.N., Sirotenko L.D., Kozlov M.S., Drozdov A.A. Quality assurance thermophysical aspects of highly porous implants with cellular structure obtained by selective laser melting. *Russian Journal of Biomechanics*. 2023;27(4):200-211. (In Russian). doi: 10.15593/RZhBiomech/2023.4.16.
7. Borovkov A.I., Maslov L.B., Zhmaylo M.A., Tarasenko F.D., Nezhinskaya L.S. Elastic properties of additively produced metamaterials based on lattice structures. *Mater Phys Mech*. 2023;51(7):42-62.
8. Федорова Н.В., Косинов А.М. Определение механических параметров и проницаемости пористых костных имплантатов из титанового сплава в условиях их взаимодействия с биологическими жидкостями. *Российский журнал биомеханики*. 2023;28(1):54-66. doi: 10.15593/RZhBiomech/2024.1.04.
Fedorova N.V., Kosinov A.M. Determination mechanical properties and permeability of porous titanium alloy bone implants, including under conditions of their interaction with biological fluids. *Russian Journal of Biomechanics*. 2024;28(1):45-56. (In Russian). doi: 10.15593/rjbiomech/2024.1.04.
9. Abdudeen A., Abu Qudeiri J.E., Kareem A., Valappil A.K. Latest developments and insights of orthopedic implants in biomaterials using additive manufacturing technologies. *J Manuf Mater Process*. 2022;6(6):162. doi: 10.3390/jmmp6060162.
10. Frazar E.M., Shah R.A., Dziubla T.D., Hilt J.Z. Multifunctional Temperature-Responsive Polymers as Advanced Biomaterials and Beyond. *J Appl Polym Sci*. 2020;137:48770. doi: 10.1002/app.48770.
11. Sufiiarov V.Sh., Borisov E.V., Sokolova V.V., Chukovenkova M.O., Soklakov A.V., Mikhalkuk D.S. et al. Structural analysis of an endoprosthesis designed with graded density lattice structures. *Int J Numer Method Biomed Eng*. 2021;37(2):e3420. doi: 10.1002/cnm.3420.
12. Müller P., Gembarski P.C., Lachmayer R. Design Automation of a Patient-Specific Endoprosthesis with Multi-Objective Optimized Lattice Structures. In: *Innovative Product Development by Additive Manufacturing 2021*. 2023;113-128. doi: 10.1007/978-3-031-05918-6_8.
13. Акифьев К.Н., Харин Н.В., Стаценко Е.О., Саченков О.А., Большаков П.В. Пилотное исследование потери устойчивости на сжатие решетчатого эндопротеза с помощью рентгеновской томографии. *Российский журнал биомеханики*. 2023;27(4):40-49. doi: 10.15593/RZhBiomech/2023.4.03.
Akifyev K.N., Kharin N.V., Statsenko E.O., Sachenkov O.A., Bolshakov P.V. Pilot study of lattice endoprosthesis buckling by compression in-situ using X-ray tomography. *Russian Journal of Biomechanics*. 2023;27(4):40-49. (In Russian). doi: 10.15593/RZhBiomech/2023.4.03.
14. Герасимов О.В., Рахматулин Р.Р., Балтина Т.В., Саченков О.А. Определение механических свойств костной ткани численно-цифровым методом на основе данных компьютерной томографии. *Российский журнал биомеханики*. 2023;27(3):53-66. doi: 10.15593/RZhBiomech/2023.3.04.
Gerasimov O.V., Rakhmatulin R.R., Baltina T.V., Sachenkov O.A. Determination of the bone tissue mechanical properties by a numerical-digital method using CT data. *Russian Journal of Biomechanics*. 2023;27(3):53-66. (In Russian). doi: 10.15593/RZhBiomech/2023.3.04.
15. Abdullah N.N.A.A., Abdullah A.H., Ramlee M.H. Current trend of lattice structures designed and analysis for porous hip implants: A short review. *Mater Today Proc*. 2023;110:96-100. doi: 10.1016/j.matpr.2023.09.199.
16. Bolshakov P., Kharin N., Kashapov R., Sachenkov O. Structural Design Method for Constructions: Simulation, Manufacturing and Experiment. *Materials (Basel)*. 2021;14(20):6064. doi: 10.3390/ma14206064.
17. Kladovasilakis N., Tsongas K., Tzetzis D. Finite Element Analysis of Orthopedic Hip Implant with Functionally Graded Bioinspired Lattice Structures. *Biomimetics (Basel)*. 2020;5(3):44. doi: 10.3390/biomimetics5030044.
18. Luo S., Jiang T., Long L., Yang Y., Yang X., Luo L. et al. A dual PMMA/calcium sulfate carrier of vancomycin is more effective than PMMA-vancomycin at inhibiting *Staphylococcus aureus* growth in vitro. *FEBS Open Bio*. 2020;10(4):552-560. doi: 10.1002/2211-5463.12809.
19. Mensah L.M., Love B.J. A meta-analysis of bone cement mediated antibiotic release: Overkill, but a viable approach to eradicate osteomyelitis and other infections tied to open procedures. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021;123:111999. doi: 10.1016/j.msec.2021.111999.
20. Paz E., Sanz-Ruiz P., Abenojar J., Vaquero-Martín J., Forriol F., Del Real J.C. Evaluation of Elution and Mechanical Properties of High-Dose Antibiotic-Loaded Bone Cement: Comparative «In Vitro» Study of the Influence of Vancomycin and Cefazolin. *J Arthroplasty*. 2015;30(8):1423-1429. doi: 10.1016/j.arth.2015.02.040.
21. Меликова Р.Э., Цискарашвили А.В., Артюхов А.А., Соколова Н.В. *In vitro* исследование динамики элюции антибактериальных препаратов, импрегнированных в матрицы на основе полимерного гидрогеля. *Гений ортопедии*. 2023;29(1):64-70. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-64-70.
Melikova R.E., Tsiskarashvili A.V., Artyukhov A.A., Sokorova N.V. *In vitro* study of the dynamics in elution of antibacterial drugs impregnated into matrices based on polymer hydrogel. *Genij Ortopedii*. 2023;29(1):64-70. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-64-70.
22. Miller R., Leon C., McLemore R. Mixing method affects elution and strength of high-dose ALBC: A pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2677-2683. doi: 10.1007/s11999-012-2351-2.
23. Samelis P.V., Papagrigorakis E., Sameli E., Mavrogenis A., Savvidou O., Koulouvaris P. Current Concepts on the Application, Pharmacokinetics and Complications of Antibiotic-Loaded Cement Spacers in the Treatment of Prosthetic Joint Infections. *Cureus*. 2022;14:e20968. doi: 10.7759/cureus.20968.
24. Wu K., Chen Y.C., Hsu Y.M., Chang C.H. Enhancing Drug Release from Antibiotic-loaded Bone Cement Using Porogens. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:188-195. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00469.
25. Shi M., Kretlow J.D., Spicer P.P., Tabata Y., Demian N., Wong M.E. et al. Antibiotic-releasing porous polymethylmethacrylate/gelatin/antibiotic constructs for craniofacial tissue engineering. *J Control Release*. 2011;152:196-205. doi: 10.1016/j.jconrel.2011.01.029.

26. Spicer P.P., Shah S.R., Henslee A.M., Watson B.M., Kinard L.A., Kretlow J.D. et al. Evaluation of antibiotic releasing porous polymethylmethacrylate space maintainers in an infected composite tissue defect model. *Acta Biomater.* 2013;9:8832-8839. doi: 10.1016/j.actbio.2013.07.018.
27. Куропаткин Г.В., Ахтямов И.Ф. Костный цемент в травматологии и ортопедии. Казань: ТаГраф; 2014. с. 128-131.
Kuropatkin G.V., Akhtyamov I.F. Bone cement in surgery. Kazan: TaGraf; 2014. p. 128-131. (In Russian).
28. Duey R.E., Chong A.C., McQueen D.A., Womack J.L., Song Z., Steinberger T.A. et al. Mechanical properties and elution characteristics of polymethylmethacrylate bone cement impregnated with antibiotics for various surface area and volume constructs. *Iowa Orthop J.* 2012;32:104-115.
29. Bistolfi A., Massazza G., Verné E., Massè A., Deledda D., Ferraris S. et al. Antibiotic-loaded cement in orthopedic surgery: a review. *ISRN Orthop.* 2011;2011:290851. doi: 10.5402/2011/290851.
30. Samelis P.V., Papagrigorakis E., Sameli E., Mavrogenis A., Savvidou O., Koulouvaris P. Current Concepts on the Application, Pharmacokinetics and Complications of Antibiotic-Loaded Cement Spacers in the Treatment of Prosthetic Joint Infections. *Cureus.* 2022;14(1):e20968. doi: 10.7759/cureus.20968.
31. Perry N.P.J., Tucker N.J., Hadeed M.M., Heare A., Stacey S.C., Hammerberg E.M. et al. The Antibiotic Cement Bead Rouleaux: A Technical Trick to Maximize the Surface Area to Volume Ratio of Cement Beads to Improve the Elution of Antibiotics. *J Orthop Trauma.* 2022;36(9):369-373. doi: 10.1097/BOT.0000000000002335.

Сведения об авторах

✉ Шафигулин Рашид Актасович — канд. мед. наук
Адрес: Россия, Республика Татарстан, 420008, г. Казань,
ул. Кремлевская, д. 18

<https://orcid.org/0009-0008-6146-4470>

e-mail: rashid221@yandex.ru

Галютдинова Алина Эльвировна

<https://orcid.org/0009-0003-0885-5994>

e-mail: wiiskas15@gmail.com

Харин Никита Вячеславович

<https://orcid.org/0000-0003-4850-143X>

e-mail: nik1314@mail.ru

Беспалов Игорь Алексеевич

<https://orcid.org/0009-0008-8062-8733>

e-mail: bespalovigora@gmail.com

Валеева Илдария Хайрулловна — д-р биол. наук

<https://orcid.org/0000-0003-3707-6511>

e-mail: valeeva.ildaria@yandex.ru

Бойчук Сергей Васильевич — д-р. мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0003-2415-1084>

e-mail: boichuksergei@mail.ru

Ахтямов Ильдар Фуатович — д-р мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0002-4910-8835>

e-mail: yalta60@mail.ru

Саченков Оскар Александрович — канд. физ.-мат. наук,
доцент

<https://orcid.org/0000-0002-8554-2938>

e-mail: 4works@bk.ru

Authors' information

✉ Rashid A. Shafigulin — Cand. Sci. (Med.)
Address: 18, Kremlyovskaya st., Kazan, 420008,
Republic of Tatarstan, Russia

<https://orcid.org/0009-0008-6146-4470>

e-mail: rashid221@yandex.ru

Alina E. Galyautdinova

<https://orcid.org/0009-0003-0885-5994>

e-mail: wiiskas15@gmail.com

Nikita V. Kharin

<https://orcid.org/0000-0003-4850-143X>

e-mail: nik1314@mail.ru

Igor A. Bespalov

<https://orcid.org/0009-0008-8062-8733>

e-mail: bespalovigora@gmail.com

Ildaria Kh. Valeeva — Dr. Sci. (Biol.)

<https://orcid.org/0000-0003-3707-6511>

e-mail: valeeva.ildaria@yandex.ru

Sergei V. Boichuk — Dr. Sci. (Med.), Professor

<https://orcid.org/0000-0003-2415-1084>

e-mail: boichuksergei@mail.ru

Ildar F. Akhtyamov — Dr. Sci. (Med.), Professor

<https://orcid.org/0000-0002-4910-8835>

e-mail: yalta60@mail.ru

Oscar A. Sachenkov — Cand. Sci. (Phys.-Math.),
Associate Professor

<https://orcid.org/0000-0002-8554-2938>

e-mail: 4works@bk.ru

Revision Total Hip Arthroplasty – What Are We to Expect?

Igor I. Shubnyakov¹, Andrey A. Korytkin², Alexey O. Denisov¹, Alisagib A. Dzhavadov¹, Aymen Riahi¹, Maksim S. Guatsaev¹, Abdula M. Chililov³, Rashid M. Tikhilov¹

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

² Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia

³ Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Abstract

The paper analyzes the local total hip arthroplasty (THA) registry database over 18 years, from 2007 to 2024.

The following questions were posed. Are there any changes in the structure of revision THA? What are the current trends in revision THA in recent years? What revision technologies are being utilized?

A total of 11,201 cases of revision procedures were analyzed, which accounted for 12.4% of all registered THAs. Compared to previous analyses, the share of early revisions has increased – 42.2% of initial revisions and 87.6% of subsequent re-revisions are performed within the first five years after the previous surgery.

This analysis revealed several important trends:

1. The significant increase in both the absolute number and proportion of infection-related revisions (40.7%). This share is significantly higher for re-revisions (72.5%) compared to 20.2% for initial revisions.
2. Rejuvenation of revision – the average age is 60.7 years for aseptic revisions and 58.5 for infection-related ones.
3. The increase in proportion of trabecular metal constructs and other revision acetabular components, as well as a significant increase (up to 11.9%) of custom-made acetabular implants produced via 3D printing.
4. For femoral component revision, there is a steady trend towards using Wagner-type tapered fluted titanium components. Their share increased from 39.4% in 2019 to 61.7% in 2024.

There is a sharp increase in the number of revision procedures, a growing proportion of complex revisions requiring advanced and costly implants, and an exceptionally rapid rise in the number of infection-related revisions. It is therefore clear that the challenges of revision arthroplasty may soon affect all surgeons performing primary total hip arthroplasty – initially through the need to manage infectious complications, and later due to the gradual accumulation of patients requiring other types of revisions, including repeat procedures.

Keywords: revision total hip arthroplasty, arthroplasty registries.

Cite as: Shubnyakov I.I., Korytkin A.A., Denisov A.O., Dzhavadov A.A., Riahi A., Guatsaev M.S., Chililov A.M., Tikhilov R.M. Revision Total Hip Arthroplasty – What Are We to Expect? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):132-152. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17697>.

✉ Igor I. Shubnyakov; e-mail: shubnyakov@mail.ru

Submitted: 26.03.2025. Accepted: 17.04.2025. Published online: 19.05.2025.

© Shubnyakov I.I., Korytkin A.A., Denisov A.O., Dzhavadov A.A., Riahi A., Guatsaev M.S., Chililov A.M., Tikhilov R.M., 2025

Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава — что нас ждет?

И.И. Шубняков¹, А.А. Корыткин², А.О. Денисов¹, А.А. Джавадов¹, А. Риахи¹,
М.С. Гуацаев¹, А.М. Чилилов³, Р.М. Тихилов¹

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

² ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, г. Москва, Россия

Реферат

Работа представляет собой анализ локальной базы регистра эндопротезирования тазобедренного сустава (ТБС) за 18 лет с 2007 по 2024 г.

Были поставлены следующие вопросы. Отмечаются ли какие-либо изменения в структуре ревизионного эндопротезирования ТБС? Какие тенденции в ревизионном эндопротезировании ТБС наблюдаются в последние годы? Какие применяются технологии ревизии?

Всего проанализирован 11 201 случай ревизии эндопротеза ТБС, что составило 12,4% от общего числа зарегистрированных операций. В сравнении с предыдущими анализами увеличилась доля ранних ревизий — 42,2% первых ревизий и 87,6% последующих ре-ревизий выполняются в первые пять лет после предшествующего вмешательства.

Отмечен ряд важных трендов:

1. Интенсивный рост в структуре ревизий абсолютного числа и доли инфекционных ревизий (40,7%). Эта доля значительно выше в группе ре-ревизий (72,5%) в сравнении с 20,2% в группе первых ревизий.
2. Омоложение ревизии — средний возраст 60,7 года при асептических ревизиях и 58,5 года при инфекционных.
3. Увеличение доли конструкций из трабекулярного металла и других ревизионных вертлужных компонентов, а также значительная доля (до 11,9%) индивидуальных вертлужных имплантатов, изготовленных методом 3D-печати.
4. В ревизионной замене бедренных компонентов отмечается устойчивый тренд на увеличение титановых конических ребристых компонентов типа Wagner. Их доля выросла с 39,4% в 2019 г. до 61,7% в 2024 г. Интенсивное увеличение числа ревизионных операций с нарастанием числа случаев сложных ревизий, требующих использования сложных и дорогостоящих имплантатов, а также чрезвычайно быстрое увеличение числа случаев инфекционных ревизий свидетельствует о том, что проблемы ревизионного эндопротезирования очень скоро могут коснуться всех хирургов, выполняющих первичную замену ТБС, сначала через необходимость лечить инфекционные осложнения, а затем за счет постепенного накопления пула пациентов, нуждающихся в других вариантах ревизий, в том числе повторных.

Ключевые слова: ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава, регистры эндопротезирования.

 **Для цитирования:** Шубняков И.И., Корыткин А.А., Денисов А.О., Джавадов А.А., Риахи А., Гуацаев М.С., Чилилов А.М., Тихилов Р.М. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава — что нас ждет? *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):132-152. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17697>.

 Шубняков Игорь Иванович; e-mail: shubnyakov@mail.ru

Рукопись получена: 26.03.2025. Рукопись одобрена: 17.04.2025. Статья опубликована онлайн: 19.05.2025.

© Шубняков И.И., Корыткин А.А., Денисов А.О., Джавадов А.А., Риахи А., Гуацаев М.С., Чилилов А.М., Тихилов Р.М., 2025

INTRODUCTION

In modern orthopedic literature, publications based on arthroplasty registry data provide the most comprehensive overview of trends in the use of various implants and perioperative technologies, as well as their short- and long-term effectiveness in different patient populations [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. The vast accumulated datasets of registries make it possible to evaluate the survival of different implants depending on multiple factors simultaneously – for example, the type of prosthetic components' fixation, bearing surface used, and patient age¹, or the survival of a specific femoral component model in combination with a particular acetabular component model². Registry data analysis also enables long-term healthcare budgeting and supports organizational decision-making regarding patient routing and the scope of specialized care [8, 9].

Despite numerous efforts by individual institutions and healthcare authorities to establish a national hip arthroplasty registry in the Russian Federation, a comprehensive database covering all total hip arthroplasty (THA) procedures is still lacking. Only local databases are available, which fail to fully reflect the processes occurring across various regions and healthcare institutions under different jurisdictions. These databases do not allow for even a basic estimate of the total number of procedures performed, let alone insights into the underlying indications, complication rates, revision surgery patterns, or outcomes [10, 11].

Based on individual studies [12] and taking into account the overall upward trend in the number of operations, it is estimated that no fewer than 100,000 primary THA procedures are currently performed annually in Russia. The proportion of revision arthroplasty accounts for approximately 6% [12]. On the one hand, this number is comparable to that of other countries; on the other hand, it represents several thousand procedures per year, whose outcomes are significantly worse than those of primary arthroplasty. A substantial proportion of these patients will require further specialized care

[13, 14]. In fact, revision surgery may pose a life-threatening risk – statistics show that 1 in 145 patients undergoing revision dies [15]. Furthermore, the revision workload varies significantly across arthroplasty centers, likely necessitating adjustments to the financial coverage of such procedures, as international experience highlights the importance of periodically revising reimbursement tariffs. Otherwise, healthcare institutions may begin to “adapt” to existing tariffs by using less effective technologies, thereby increasing the subsequent burden on the healthcare system [16].

In recent years, numerous organizational changes have occurred in the field of THA: the procedure has shifted from being categorized as a high-tech intervention to a routine one covered by the Obligatory Medical Insurance (OMI) system. This transition allows for the performance of such operations in all Russian medical institutions that provide specialized trauma and orthopedic care. Naturally, this has had a significant positive impact on the availability of specialized care for Russian citizens. However, the widespread performance of primary THA inevitably leads to an increase in the number of patients requiring revision surgery. Currently, revision arthroplasty is not performed in all medical facilities, and waiting lists for such procedures tend to grow. At the same time, the need for revision surgery is often more urgent than for primary procedures, as patients with complications such as infection, recurrent dislocation, or periprosthetic fracture require immediate attention but may face prolonged delays due to long waiting lists.

The absence of a national THA registry in the Russian Federation hinders the collection of comprehensive data on the prevalence, structure, and actual effectiveness of both primary and revision THA procedures performed in domestic healthcare facilities. Consequently, only isolated publications based on large datasets, including local databases, offer approximate insights into the population characteristics of Russian patients and current trends in this area of trauma and orthopedic surgery [10, 17, 18]. The most

¹ National Joint Registry. 21st Annual Report, 2024. <https://reports.njrcentre.org.uk>

² The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report 2024. <https://aoanjrr.sahmri.com/home>

recent analysis of revision surgery structure, based on the data from the local registry of the Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, was conducted in 2019 and revealed an almost twofold increase in the proportion of early revisions following primary total THA – from 19.6 to 37.4% [11, 17].

The continued accumulation of registry data allows new research questions to be formulated, which are addressed in the present study:

1. Are there any changes in the structure of revision THA?
2. What are the current trends in revision THA in recent years?
3. What revision technologies are being utilized?

METHODS

The cleaned dataset of the local THA registry contains information on 90.427 THA cases performed between 2007 and 2024, of which 11.201 (12.4%) represent various revision procedures (Figure 1).

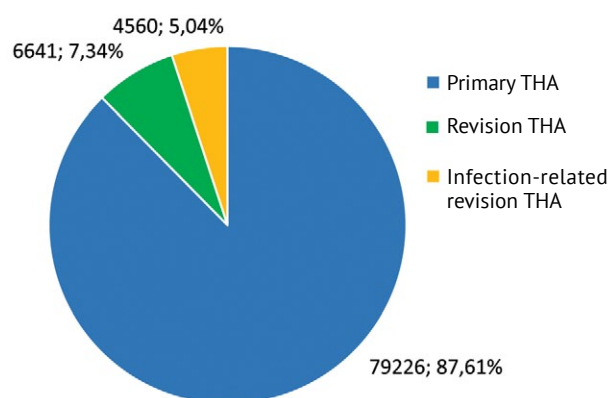


Figure 1. Distribution of patients by type of arthroplasty performed

The following categories of procedures were identified.

1. “Primary THA” is addressed in this study only in a general context.
2. “Revision THA” includes several aseptic indications for re-operation:
 - “aseptic loosening of prosthetic components” – loss of fixation of one or both components;
 - “dislocations” – recurrent and irreducible dislocations requiring surgical intervention on the prosthetic joint;

- “periprosthetic fractures” – fractures in the region of the prosthesis requiring surgical management;

- “polyethylene liner/cement cup wear and associated osteolysis”;

- “other causes” – included pain syndrome, malposition of components, mechanical damage to prosthetic components, muscular insufficiency, and heterotopic ossification.

3. “Infection-related revision THA” includes various types of revision procedures performed in patients diagnosed with periprosthetic joint infection (PJI) according to the 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection criteria [19]:

- “debridement procedures for prosthesis retention (DAIR³)”;

- “one-stage revision” – removal of prosthetic components, debridement, and reimplantation during a single surgical procedure;

- “two-stage revision” (each stage considered as a separate case):

- first stage – removal of the prosthesis and debridement;

- second stage – removal of the temporary spacer and implantation of a new prosthesis;

- prosthesis removal with various soft-tissue grafting or resection arthroplasty;

- implantation of a new prosthesis following muscular or resection arthroplasty;

- “other” – use of external fixation to restore limb weight-bearing function without prosthesis, or creation of a permanent fistula to reduce bacterial load.

The study examined dynamic changes in the structure of revision procedures, reasons for revision, volume of revisions performed, and patient characteristics. In some cases, when data on previous procedures were available (linked records), potential risks of revision or re-revision were analyzed.

Statistical Analysis

Calculations were performed using Microsoft Excel for Mac (Office 365) and SPSS (version 24.0). Descriptive statistics methods were applied, including presentation of absolute values and proportions. For quantitative variables, mean values, 95% confidence intervals (95% CI), and medians were reported. The Mann-Whitney U

³ DAIR – Debridement, Antibiotic therapy, and Implant Retention.

test was used for comparing means. Proportions were compared using the χ^2 test, and in some cases, odds ratios were calculated.

RESULTS

Proportion of revisions in the overall structure of THA procedures

Between 2007 and 2024, revision procedures accounted for 12.4% of all THAs. Over the years, the proportion of revision operations relative to the total number of THA procedures varied between 8.4 and 20.8%. A distinct trend was observed toward an increasing share of infection-related revisions, ranging from 24.1 to 50.6% (Figure 2).

The considerable fluctuations in the proportion between primary and revision THA procedures are not indicative of changes in actual clinical demand but are instead associated with allocated quotas under different funding streams (e.g., High-Tech Medical Care, High-Tech Medical Care within the Obligatory Medical Insurance system) and the operational capacities of medical facilities, whose data are captured

in the registry. Unfortunately, we lack accurate data on the true population need for revision procedures. However, analysis of our center's waiting list and telemedicine consultation records indicates that the time from problem onset to admission to a specialized facility for many patients in need of revision surgery can range from several months to up to three years. Meanwhile, patients requiring primary THA may undergo surgery almost immediately after consultation at one of the centers that provide this service.

Demographic and geographic characteristics of patients

There was a statistically significant difference in the gender distribution between patients undergoing primary and aseptic revision THA ($p < 0.001$) (Figure 3). The odds ratio (OR) for undergoing aseptic revision was higher among women (OR = 1.242; 95% CI 1.179-1.308), whereas the risk of infection-related revision was higher among men (OR = 1.284; 95% CI 1.211-1.361).

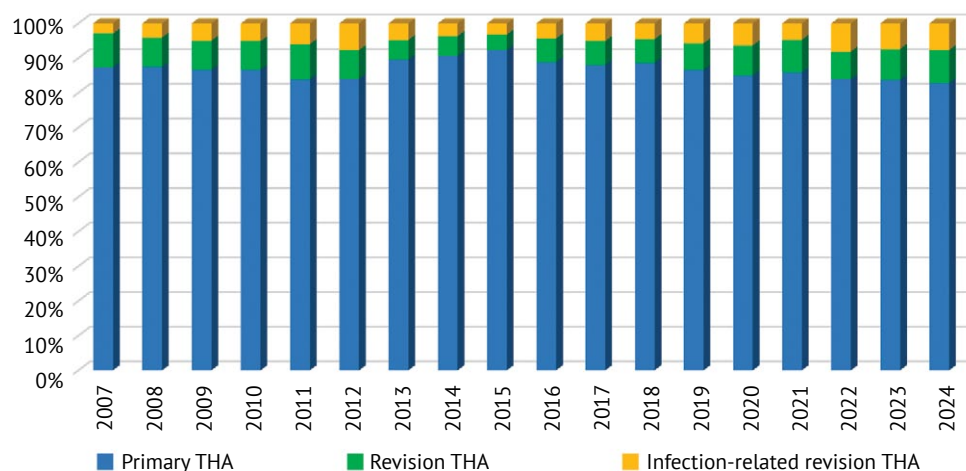


Figure 2. Ratio of surgery types by year

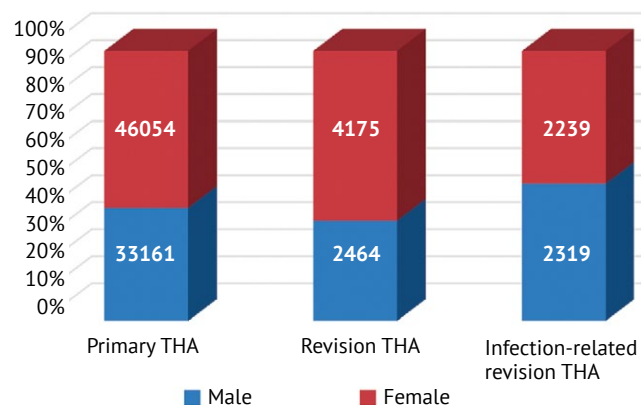


Figure 3. Gender composition of the patient cohort who underwent primary aseptic revision THA and revision THA due to infection from 2007 to 2024

The mean age at the time of aseptic revision THA was 60.7 years (95% CI 60.4-61.0; median 62 years), which is slightly older than patients undergoing primary THA – 58.0 years (95% CI 58.0-59.1; median 60 years), and those undergoing infection-related revision – 58.5 years (95% CI 58.1-58.8; median 60 years).

Unfortunately, information about the specific medical facilities where primary THA was performed is very limited and could not be analyzed. No substantial gender differences were observed among patient groups from different regions in our study.

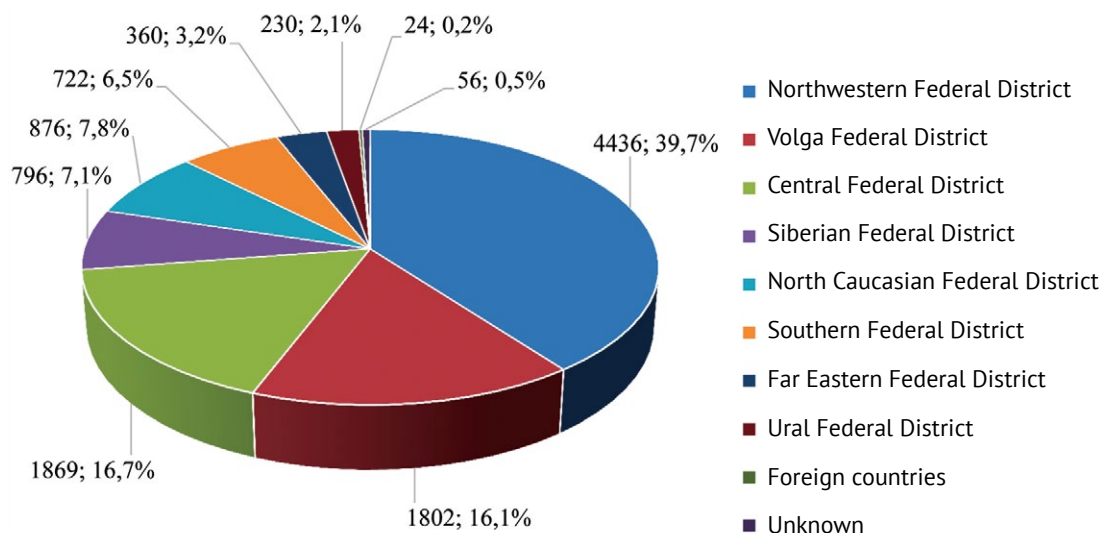


Figure 4. Geographic distribution by place of residence of patients who underwent revision or re-revision

The majority of patients undergoing revision procedures recorded in the registry are residents of the Northwestern Federal District. The Central Federal District ranks second, followed closely by the Volga Federal District. Residents of other federal districts are represented in smaller numbers (Figure 4).

Timing and causes of revision procedures

Unfortunately, the date of the previous surgery was not available in all cases; only 5.962 observations were accessible for this study. As shown in two earlier analyses, the majority of revision operations are performed within the first few years after the initial procedure [11, 17]. The structure of the chart in Figure 5 remains virtually unchanged, demonstrating that by the second year, the number of revisions is reduced by more than half, followed by a gradual decline with a minor spike at 9-10 years, likely due to the accumulation of delayed complications. However, when aseptic revisions and those performed

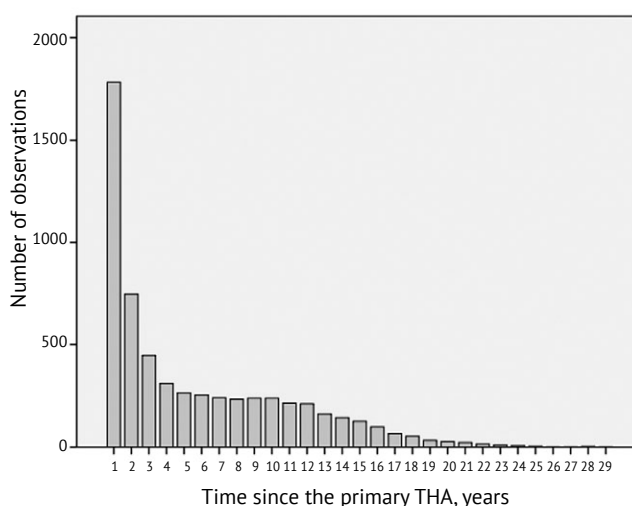


Figure 5. Distribution of revisions by time since the previous surgery

due to infectious complications are considered separately, the pattern of the graphs changes significantly. Still, in all cases, the majority of revisions occur within the first three years (Figure 6).

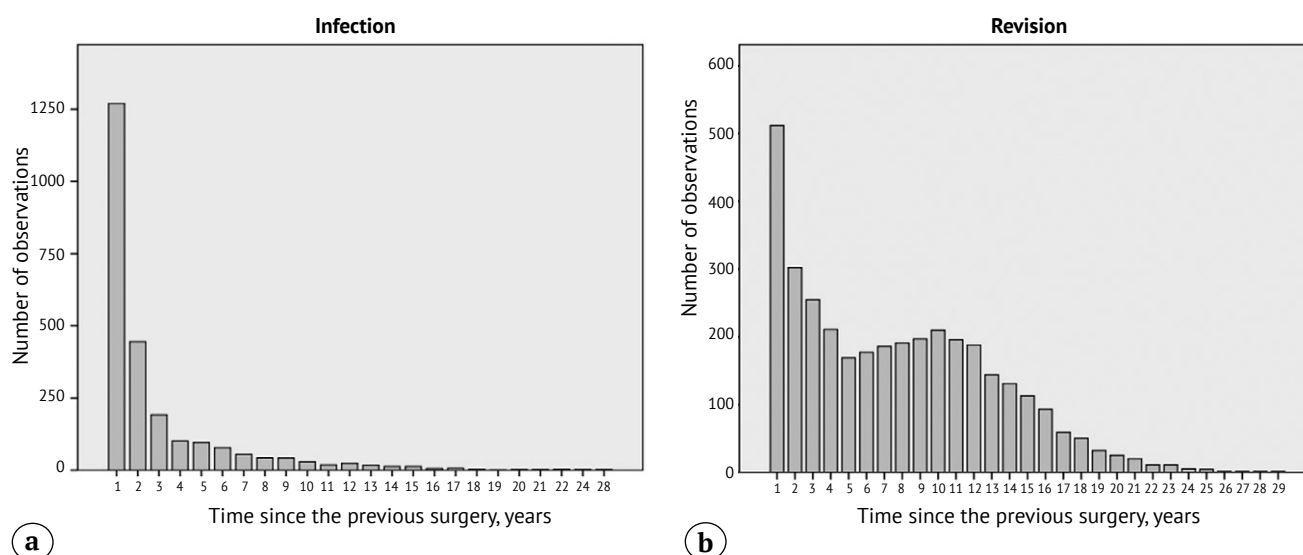


Figure 6. Distribution of revisions due to infection (a) and aseptic loosening (b) by time since the previous surgery

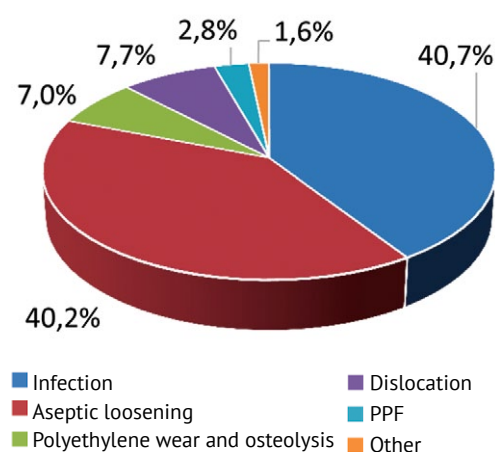


Figure 7. Proportion of different causes of revision THA

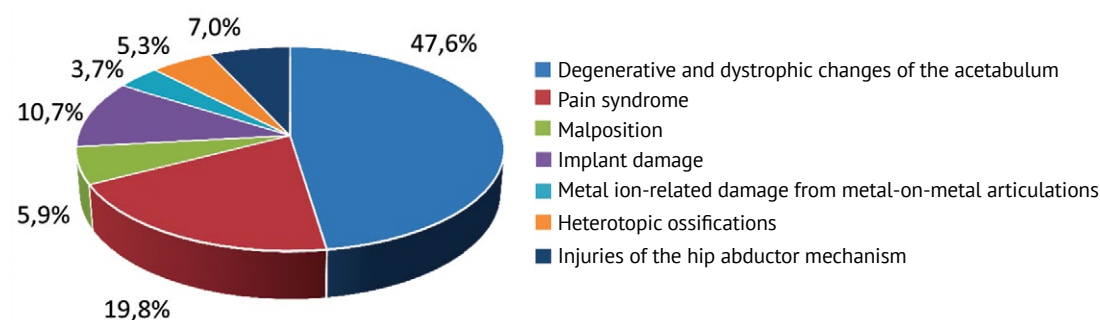


Figure 8. Structure of causes for hip prosthesis revisions in the “Other” category

The main causes of all revisions were infection (40.7%) and aseptic loosening of prosthetic components (40.2%). Dislocations accounted for 7.7%, while polyethylene wear and osteolysis represented 7.0%. Periprosthetic fractures (PPFs) and other causes made up 2.8% and 1.6%, respectively (Figure 7). Among the 187 aseptic revisions classified under “Other”, 89 (47.6%) were due to degenerative and dystrophic changes of the acetabulum in monopolar or bipolar arthroplasties, 37 (19.8%) were attributed to pain syndrome of various etiologies, 11 (5.9%) to malposition of components, 20 (10.7%) to fractures of femoral stems or modular necks (implant damage), 7 (3.7%) to metal ion-related damage from metal-on-metal articulations, 10 (5.3%) to heterotopic ossifications requiring excision, and 13 (7.0%) to injuries of the hip abductor mechanism (Figure 8).

As in previous analyses, the structure of initial revisions significantly differed from that of re-revisions. When the previous surgery was a primary THA, the proportion of revisions due to infection was substantially lower (20.2%), with the leading cause being aseptic loosening (54.9%). Other causes included polyethylene wear and osteolysis (9.1%), dislocations (8.9%), PPFs (4.1%), and other reasons (2.8%) (Figure 9a). In re-revisions, most interventions (72.5%) were performed for patients diagnosed with orthopedic infections at various stages. Aseptic loosening accounted for 17.4%, dislocations 6.8%, PPFs 1%, and other causes 0.7% (Figure 9b). The annual distribution of revisions vs re-revisions lacked a consistent pattern, but there was a clear trend toward an overall increase in the number of operations.

Within the group of aseptic revisions, the share of aseptic loosening decreased from 86.4% in 2007 to 57.6% in 2024, while the proportion of polyethylene wear rose from 0.6% in 2007 to 19.6% in 2023, with a slight decline to 18.3% thereafter (Figure 10). The share of dislocations increased from 8.4 to 16.4%. The proportion of PPFs varied from 1.9 to 8.4%. Other causes showed minimal fluctuation.

Interestingly, the proportion of combined loosening of both components steadily declined (Figure 11). In the early years of the registry, loosening of both components was recorded in 47.7-52.1% of cases; in recent years, this figure fell to 14.7-16.2%. It is unclear whether this reflects diagnostic practices or a true decrease in such cases. Meanwhile, the frequency of isolated femoral component loosening increased from 7.5-12.7% to 31.2-33.5%, and acetabular component loosening ranged from 33.3 to 55.4% across the years.

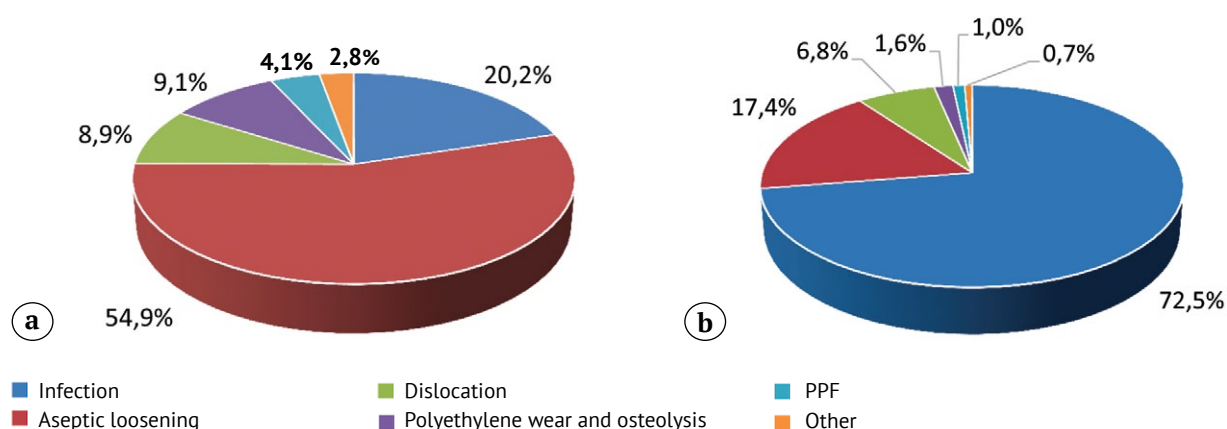


Figure 9. Proportion of different causes of revision: a – after primary THA; b – after re-revisions

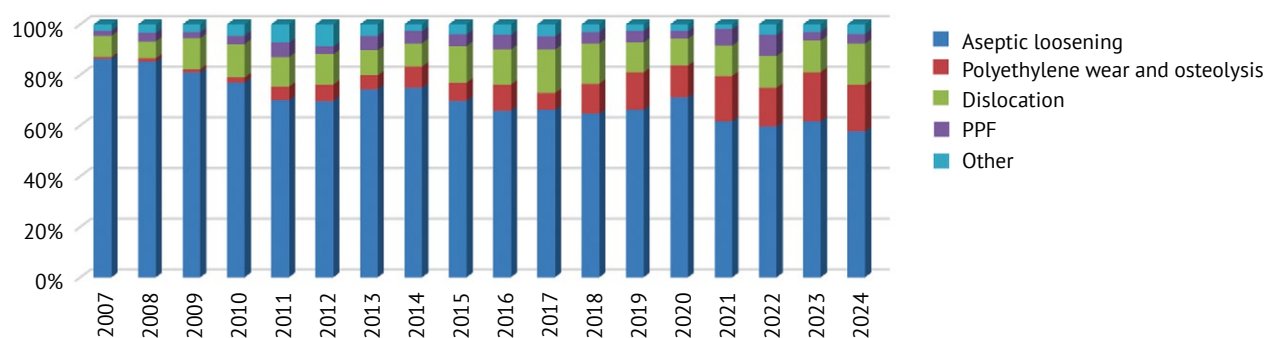


Figure 10. Dynamic changes in the structure of aseptic revision causes by year

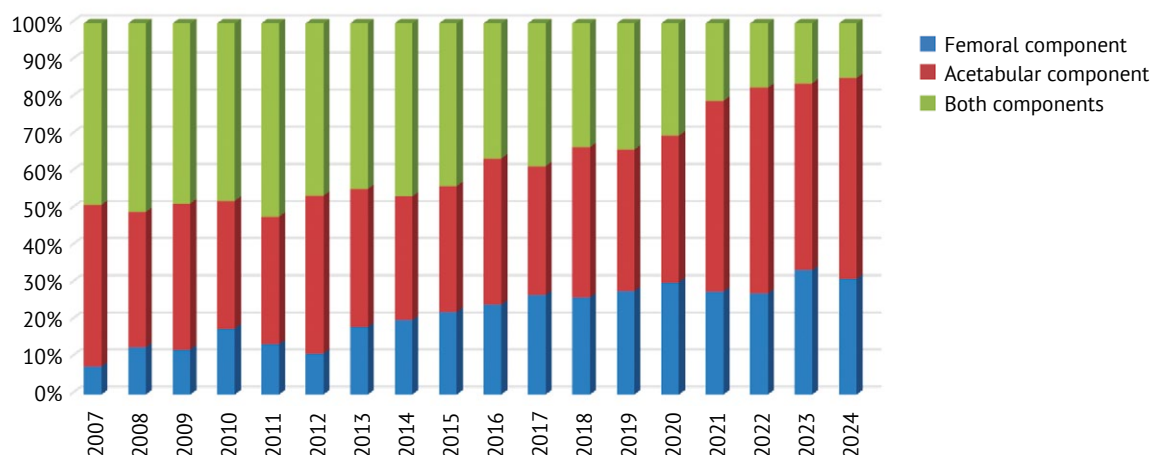


Figure 11. Proportion of aseptic loosening of prosthetic components by year

Beyond the prevalence of revision causes, their temporal distribution post-primary surgery and their relation to whether the revision was initial or repeat are of great interest. As shown in Figure 12, in the first year after primary THA, infection was the leading cause (38.2%), followed by aseptic loosening (24.0%) and recurrent dislocations (22.0%). PPFs accounted for 12.8%, and other causes – 3.3%. From the second year onward, aseptic loosening became the predominant cause, ranging from 51.0% in year 3 to 78.9% after 15 years of follow-up. The share of infections declined over time but remained relevant throughout the follow-up. The share of dislocations and PPFs dropped significantly after the second year and became negligible by year four (12.8% and 4.8%, respectively). From the sixth year onward, polyethylene wear and osteolysis began to rise in frequency, ranging from 5.2 to 12.3%.

The average time to revision due to infection was 2.4 years (95% CI 2.2-2.5; median: 1 year), ranging from 2 weeks to 28 years, possibly

reflecting infection superimposed on aseptic loosening. For aseptic loosening, the mean time was 7.9 years, varying by subgroup: combined component loosening had a mean of 8.3 years (95% CI 8.0-8.8; median: 8 years, range: from 1 month to 29 years), isolated acetabular loosening was similar at 8.5 years (95% CI 8.1-8.8; median: 8 years, range: from 1 month to 27.5 years), while isolated femoral loosening occurred earlier at 6.1 years (95% CI 5.8-6.6; median: 5 years, range: from 1 month to 21 years) ($p < 0.001$). Recurrent dislocations had a mean revision time of 2.7 years (95% CI 2.4-3.0; median: 1 year, range: from 1 week to 18 years), and revisions for polyethylene wear and osteolysis occurred after a mean of 10.6 years (95% CI 10.1-11.1; median: 11 years, range: from 6 years to 28 years). PPFs occurred mainly in the early years post-primary THA (mean: 3.1 years; 95% CI 2.6-3.6; median: 1.5 years, range: from 1 month to 18 years). Other causes had a mean revision time of 5.2 years (95% CI 3.9-6.4; median: 3.5 years, range: from 6 months to 14.5 years).

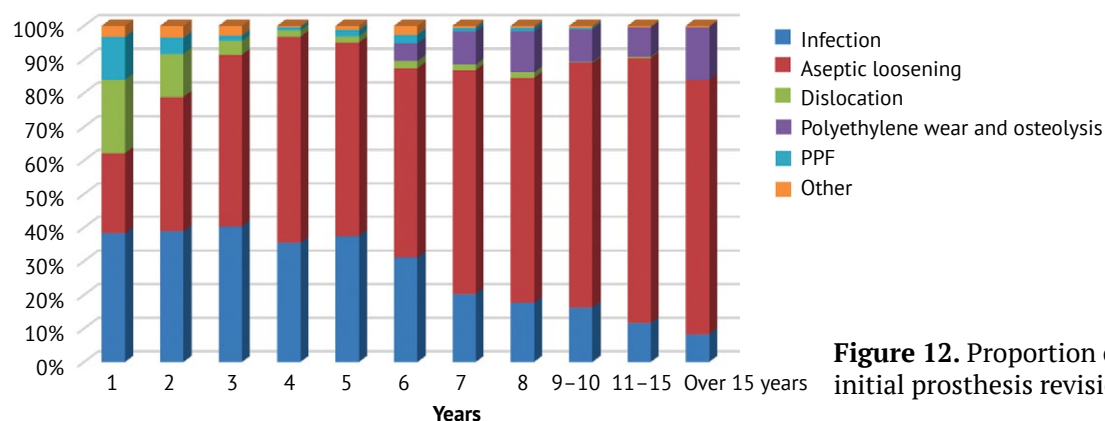


Figure 12. Proportion of causes for initial prosthesis revisions by year

In the structure of first revisions, 13.6% occurred in the first year after primary THA, 9.1% in the second year, 8.2% in the third, 6.1% in the fourth, and 5.3% in the fifth, with 57.7% occurring later. Among re-revisions, 56.8% occurred in the first year, 18.1% in the second, 6.3% in the third, 3.8% in the fourth, 3.0% in the fifth, and 12.4% beyond.

Infections were the dominant cause of re-revisions, accounting for 85.6% of all cases, with 86.0% of infection-related re-revisions occurring

within the first two years. Infection remained the leading cause throughout the follow-up (Figure 13). The share of aseptic loosening among re-revision causes increased gradually from 4.5 to 33.3% in the long term. Dislocations and PPFs were more evenly distributed over time compared to initial revisions, but still occurred mostly within the first five years postoperatively. Polyethylene wear, similar to initial revisions, became more prominent after year five, peaking around 9-10 years.

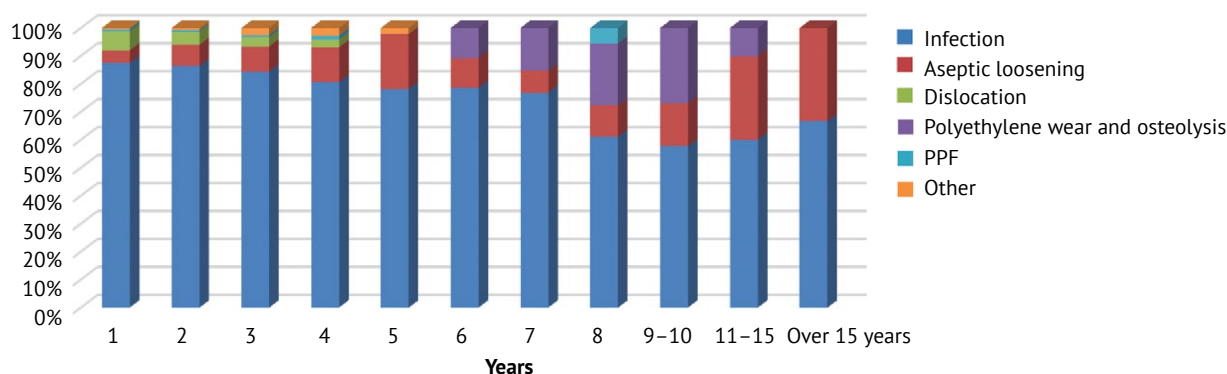


Figure 13. Proportion of causes for hip prosthesis re-revisions by year

Of 2,272 re-revisions, 1,521 (66.9%) were first re-revisions, 560 (24.6%) were second, 102 (4.5%) were third or fourth, and 89 (3.9%) were between the fifth and ninth. The average time to revision after primary THA was 7.0 years (95% CI 6.8-7.1; median: 6 years), to first re-revision 3.3 years (95% CI 3.1-3.5; median: 1 year), to second re-revision 2.9 years (95% CI 2.5-3.2; median: 1 year), and subsequent re-revisions occurred within an average of under 2 years, though some intervals extended to 20 years. The average age at revision after primary THA was 60.0 years (95% CI 59.5-60.4; median: 61 years), while for first re-revisions it was lower – 58.1 years (95% CI 57.6-58.7; median: 59 years), suggesting that younger patients are at higher risk for earlier and repeated revisions.

Extent of revisions after primary THA depending on causes and timing of their performance

Aseptic revisions

In 546 patients (8.2%) who underwent aseptic revisions, the extent of the procedure was either

not specified or unclear; therefore, these cases were excluded from the analysis. As shown in Figure 14, the most frequently performed procedure was isolated acetabular component replacement, followed by total replacement of the entire prosthesis. Isolated femoral component replacement and replacement of modular components were less common, while various types of osteosynthesis and other revision procedures were performed rarely.

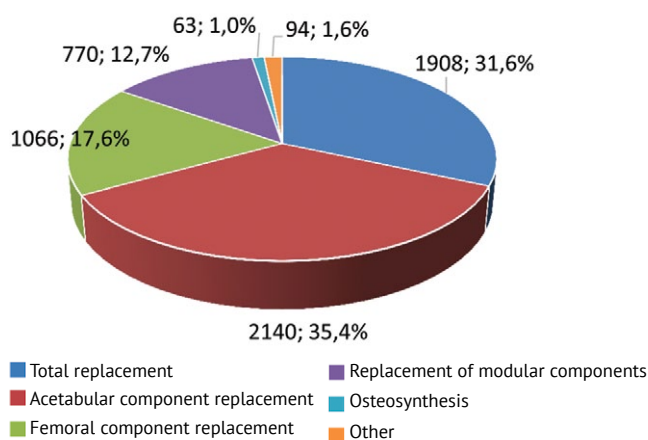


Figure 14. Volume of aseptic revision surgery

The most common cause of aseptic revisions was aseptic loosening of one or both prosthetic components, accounting for 4.491 cases (67.7% of all aseptic revisions). Among these, isolated replacement of the acetabular component was performed in 39.5% of cases, isolated femoral component replacement in 19.5%, and total prosthesis replacement in 40.9% of cases (Figure 15).

In revisions performed due to polyethylene wear and osteolysis, the most common approach – observed in 488 cases (65.9%) – was the replacement of one or both modular components. In 141 cases (19.0%), the acetabular cup was replaced. Total replacement of both components and isolated femoral component replacement were performed in 63 (8.5%) and 47 (6.3%) cases, respectively. No statistically significant differences were observed in the timing of the different types of revision procedures for polyethylene wear.

In patients with recurrent dislocations, the most common procedure – performed in 293 cases (38.8%) – was replacement of the acetabular component, including implantation of a cemented dual mobility cup into the existing acetabular shell. Slightly less frequently, modular components of the

prosthesis – such as the liner, head, or both – were replaced, accounting for 262 cases (34.7%). Total prosthesis replacement was carried out in 118 patients (15.6%), and femoral component revision was performed in 42 cases (5.6%). In 31 patients (4.1%), the management of recurrent dislocation involved other techniques, primarily various forms of muscle reconstruction.

Periprosthetic fractures requiring revision were observed only in the region of the femoral component, likely because fractures involving the acetabular component were always associated with loss of fixation and thus classified as aseptic loosening. Accordingly, the most common procedure in these cases was isolated femoral component replacement, performed in 178 cases (65.9%). In 52 cases (19.3%), it was possible to perform osteosynthesis without replacing any prosthetic components, while in 41 cases (15.2%), replacement of both components was required.

The extent of revision in patients categorized as “Other” included isolated acetabular revision in 11.8% of cases, total joint revision in 9.8%, isolated femoral component replacement in 4.1%, replacement of modular components in 6.9%, osteosynthesis in 3.2%, and various soft-tissue procedures in 13.9% of patients.

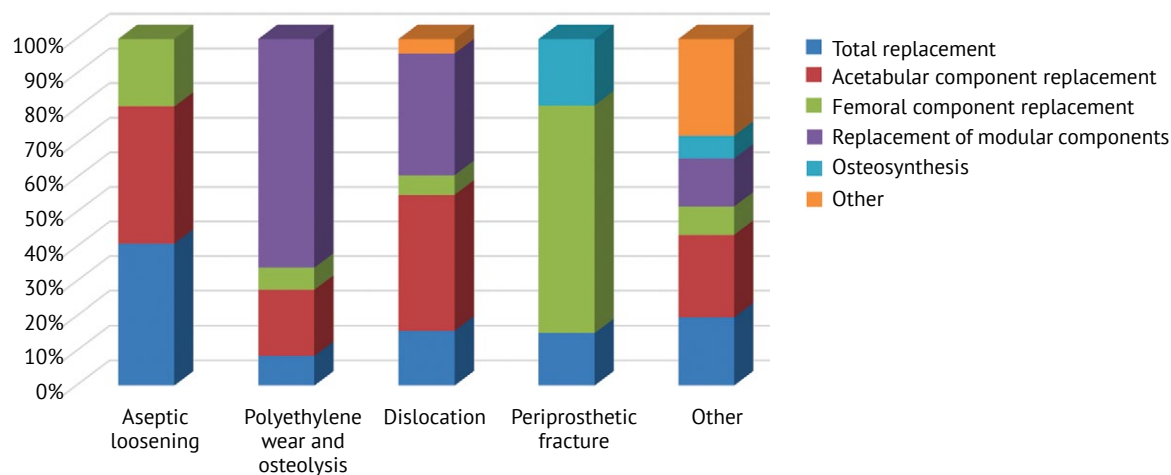


Figure 15. Surgical options for aseptic revisions after primary THA

Infection-related revisions

In hip prosthesis revisions performed due to infection, the distribution of surgical intervention types was as follows: debridement with implant retention and polyethylene liner exchange (DAIR) – 4.9%, removal of prosthetic components with spacer implantation – 39.4%, one-stage prosthesis removal and re-implantation (one-stage revision arthroplasty) – 3.9%, and removal of prosthetic components followed by muscle flap coverage or resection arthroplasty – 3.6%. The most common procedure was the second stage of infection-related revision – implantation of a new prosthesis after spacer removal – accounting for 45.4% of cases. The least frequent approach was implantation of a new prosthesis following prior prosthesis removal combined with muscle reconstruction, resection arthroplasty, or a combination of both, observed in only 0.9% of cases (Figure 16). The timing of the first stage of PJI treatment (spacer implantation) varied widely – from 2 weeks to 28 years – with a mean of 3.6 years (95% CI 3.3-3.8; median: 2 years). Although this is significantly shorter than in the previous analysis (5.4 years; median: 4 years), it still reflects a substantial proportion of chronic PJI cases. Given the extended waiting times, it remains unclear how many of these cases might have been managed with alternative methods if the infection had been identified and patients hospitalized in a timely manner.

In the vast majority of cases (74.8%), articulating spacers were used, while block-type spacers were employed in the remaining cases.

In cases of acute PJI (within 30 days of primary THA), the DAIR procedure was performed in 72.4% of cases, while the remaining patients underwent a two-stage revision with spacer implantation.

For one-stage revision arthroplasty, the average time to surgery was the same as for the first stage of two-stage revision – 3.6 years (95% CI 3.0-4.4; median: 2 years); the difference lay only in the clinical conditions that determined the choice of procedure. The second stage of two-stage revision was performed on average 1.2 years after spacer implantation (95% CI 1.1-1.3; median: 7 months), which reflects the prolonged waiting times for revision surgeries.

Total removal of the prosthesis is traditionally performed only in cases with the most unfavorable prognosis for infection treatment, often combined with muscle grafting in especially severe cases or performed without it, and usually after several previously unsuccessful interventions (81.2% of cases). The average time from the previous procedure was relatively short – 2.3 years (95% CI 1.4-3.1; median: 6 months). However, the average time since the primary THA was significantly longer – 7.2 years (95% CI 6.8-7.6; median: 6 years). This choice of intervention is likely explained by the prolonged duration of chronic infection.

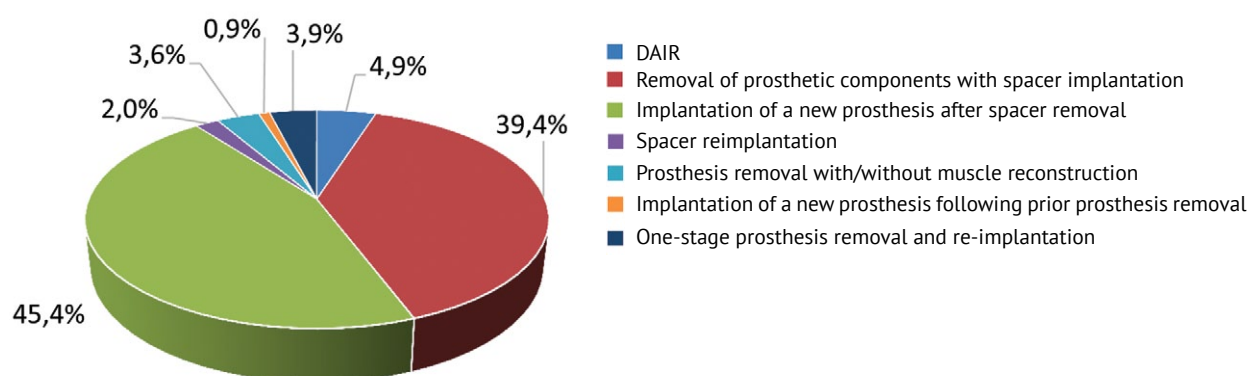


Figure 16. Surgical options for PJI-related revisions after primary THA

Technologies employed in revision THA

Revision of the acetabular component is primarily based on the use of cementless hemispherical cups, which are widely used in primary THA but, in revision cases, are typically (in 78.0% of cases) equipped with multiple screw holes. Up to and including 2015, the most commonly used revision components were cups with porous coatings or rough surfaces, such as Trilogy (Zimmer), Duraloc (DePuy), Plasmacup (Aesculap), and several others (Figure 17).

From 2012 to 2020, a gradual replacement of the component lineup occurred – mainly featuring Trilogy IT (Zimmer-Biomet), Plasmacup (Aesculap), Pinnacle (DePuy), R3 (Smith & Nephew), and Continuum (Zimmer-Biomet). The proportion of acetabular components of this type varied over the years from 20.4 to 73.7%. In 8.2% of cases, the use of hemispherical components was combined with the implantation of metal augments.

Since 2016, there has been wider use of specialized revision hemispherical cups, such as TM Modular (Zimmer-Biomet), TM Revision (Zimmer-Biomet), Pinnacle Revision (DePuy), and others, including in combination with metal augments in 42.2% of cases. Their share in the revision component structure gradually increased from 8.8% in 2007 to 56.5% in 2020, but then decreased to 20.6% in 2024, gradually being replaced by custom-made components

and fully porous titanium Tuberlock Multi-hole cups (Logeeks, Novosibirsk), manufactured using 3D printing technology. The proportion of patient-specific implants in the overall structure ranged from 1.9 to 11.9%. The new Tuberlock Multi-hole cups (Logeeks, Novosibirsk, Russia) were combined with porous metal augments in 34 out of 79 cases (43.6%) and were used as part of complex revision systems, including cemented dual mobility cups. Overall, the use of dual mobility implants shows a clear trend of increasing share in the revision component structure; however, tracking all cases of their use is challenging due to their combination with other acetabular components. It is also difficult to determine the proportion of cases in which cemented dual mobility cups were implanted without removal of a well-fixed existing acetabular component.

In 2007, the combined share of Wagner- and Zweymüller-type femoral components in revision THA was 25.8%. At that time, the most commonly used femoral components were fully porous-coated types such as AML (DePuy), Solution (DePuy), and Malory-Head (Biomet) (Figure 18). Subsequently, the proportion of Zweymüller-type components increased significantly, represented by models like Alloclassic (Zimmer), SL-Plus (Smith & Nephew), with later additions including CBH (Mathys), TRJ (Aesculap), SL-Plus MIA (Smith & Nephew), and YAR-TEZ

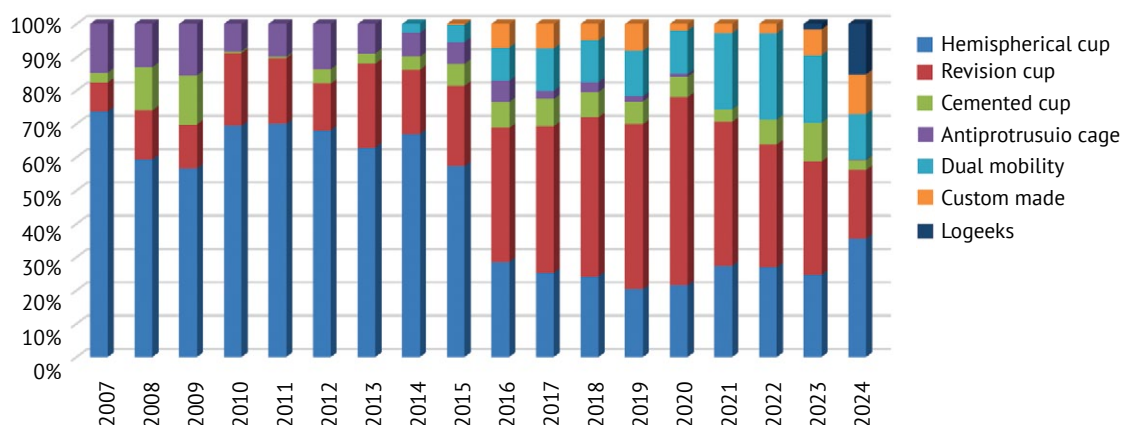


Figure 17. Dynamics of the use of different acetabular systems in hip prosthesis revisions

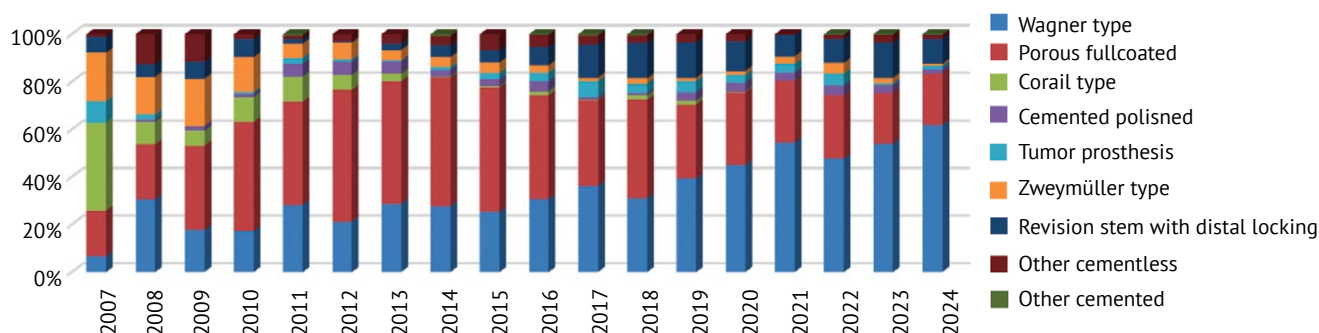


Figure 18. Dynamics of the use of different femoral component types in hip prosthesis revisions

(Rybinsk, Russia). Alloclassic (Zimmer) and SL-Plus (Smith & Nephew) components were more frequently (69.5%) used in their revision versions – Alloclassic SLL and SLR-Plus. Up until 2018, this type of femoral stem remained the most commonly used option for femoral revision. Since 2019, the vast majority (ranging from 39.4 to 61.7%) of revisions have been performed using Wagner-type stems, represented by Wagner SL Revision (Zimmer-Biomet), Redapt (Smith & Nephew), and Wagner Cone (Zimmer-Biomet) components.

DISCUSSION

As a result of the rapid increase in the number of primary surgeries and the gradual accumulation of a patient pool experiencing various complications following THA, revision THA is becoming an increasingly common surgical procedure in our country [20, 21, 22, 23, 24, 25]. Although this analysis of the local registry database does not provide a complete picture of the structure of revision THA across the Russian Federation as a whole, the large number of cases allows us to identify the main trends in joint revision surgery, especially considering that the majority of patients were initially operated on in various regions throughout the country.

The first point to note is the significant number of early revisions (42.2% of primary revisions and 87.6% of subsequent re-revisions) are performed within the first five years after

the previous surgery. The five-year cutoff for defining early revision was adopted in line with other studies [17, 26, 27]; however, it may be more accurate to consider interventions performed within the first two or three years after the prior operation as early revisions. Within the first two years, 22.6% of initial revisions and 74.5% of re-revisions are performed, while within the first three years, these figures increase to 30.1% and 80.1%, respectively. It may be appropriate to define early revisions as those occurring within five years for the first revision, and within two years for re-revisions.

The next important trend is the significant increase in both the absolute number and proportion of infection-related revisions [28]. In recent years, nearly half of all THA revision cases have been performed in patients with a documented history of PJI. These findings correspond with data from the New Zealand registry⁴, where not only the proportion but also the absolute number of PJI cases tripled since 2011-2012, making infection the leading cause of revision. A similar situation is observed in Australia, where according to the national arthroplasty registry⁵ data, infection also became the number one cause for THA revision in 2022 and remained so in 2023.

Finnish colleagues have reported that the incidence of early infection cases increased from 0.11 per 100 primary medical consultations in 2008 to 1.09 in 2021 [29]. During one-year follow-up, 26.6% (95% CI 22.2-31.2)

⁴ New Zealand Joint Registry. www.nzoa.org.nz/nzoa-joint-registry

⁵ The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report 2024. <https://aoanjrr.sahmri.com/home>

of patients underwent repeat surgery, and 7.9% (95% CI 5.4-10.9) died. The risk of re-operation was highest after DAIR (36.6%, 95% CI 28.5-44.7) and lowest after one-stage revision (20.2%, 95% CI 13.4-28.0) [30]. The overall success rate of DAIR in terms of component retention and infection eradication at two years was 68% [31]. Defining the true incidence of PJI remains an extremely important task, as numerous publications report a rapid increase in infection cases due both to the overall rise in the number of joint arthroplasty procedures and the growing number of difficult-to-recognize infectious processes. Based on an epidemiological study, Taiwanese colleagues anticipate a 4.79-fold increase in the incidence of infectious periprosthetic complications by 2035, with treatment costs rising 4.86-fold, which may become a serious economic burden for the healthcare system [32]. A cohort study using data from the German Joint Arthroplasty Registry (Endoprothesenregister Deutschland – EPRD) showed that the cumulative mortality rate within the first year after septic hip revision was 14%, increasing to 40% over seven years. In cases of multiple prior revisions, the rate of repeat revisions due to septic causes exceeds 40%. The critical period for the likelihood of repeat revision after septic revision has been identified as the first 6 months [33]. Our registry data on the extremely high infection rate in cases of multiple revisions fully correspond with these findings, and the focus of future research should be on determining the mortality rate resulting from these interventions.

Another significant problem is the exceptionally young average age of patients undergoing revisions, which was demonstrated previously [11] and is especially evident in re-revisions, as shown by the current analysis. Dutch colleagues, based on data from their national registry, noted that revision outcomes in patients younger than 55 years are significantly worse than in the general patient population. The rate of all failures requiring repeat revision surgery was 22% (95% CI 19-25) at 5 years and

28% (95% CI 24-33) at 10 years. The cumulative incidence of infectious complications after revision procedures over 10 years was 7.8% (95% CI 6.1-9.7), aseptic loosening of the acetabular component – 7.0% (95% CI 4.1-11.0), dislocation – 3.8% (95% CI 2.6-5.2), and loosening of the femoral stem – 2.7% (95% CI 1.6-4.1). Notably, if the revision was performed due to infection, the rate of subsequent revisions within 10 years accounted for 45% (95% CI 37-55) [34].

In our country, this problem is exacerbated by the characteristics of the general population undergoing primary THA [10]. Patients under 50 years old constitute 22.7% of our registry database for primary THA, which is almost twice as high as in the populations of Australia or the United Kingdom⁶. A large population-based study published in *The Lancet* demonstrated that men under 50 years have a lifetime revision risk of 35% [35]. Considering the historically widespread use of conventional ultra-high molecular weight polyethylene until recently [18], and current trends showing an increase in revisions related to the wear of the prosthesis friction unit and progressive osteolysis, we can expect a significant rise in such revision surgeries in the coming years. This issue is also typical for other countries. In particular, in the United States, an upcoming increase in revisions related to younger patient age and infectious complications has been emphasized [36]. Given the specific characteristics of our patient population, the correct choice of implants becomes especially important [37].

However, another issue arises – a marked shift in the spectrum of implants used. In our study, complete replacement of all prosthetic components was performed in 31.6% of all aseptic revisions, with a clear trend toward a decreasing proportion in recent years. According to the literature, retaining one of the components is considered a safe procedure with a low rate of re-revision [38], and partial revision appears to be a common trend. For example, in Germany, replacement of only one component is performed in 75% of cases; however, there are no available statistics on the year-by-year changes in the

⁶ National Joint Registry. 21st Annual Report, 2024. <https://reports.njrcentre.org.uk>

proportion of isolated component revisions [39]. A significantly higher need for total replacement of all components in previous years may have been associated with the problem of osteolysis, the incidence of which has markedly decreased following the near-complete transition to cross-linked polyethylene [40, 41]. However, in our country, there is a substantial replacement of well-established prosthesis models from leading global manufacturers with models produced in China, India, Turkey, and other countries, as well as a gradual shift toward domestically manufactured implants. Data on these models are insufficient in the national registries of other countries, which makes the establishment of our own registry especially important for the timely identification of potentially hazardous artificial joint models. A local registry would be able to detect potentially unfavorable trends no sooner than 10-12 years, whereas a national registry could identify problematic implants within 7-8 years, potentially sparing hundreds of thousands of patients from premature revision surgeries related to insufficient implant wear resistance.

An interesting trend is the increase in the number and proportion of revision acetabular components made of trabecular metal, which peaked in 2020, followed by a noticeable decline. Revision systems made of trabecular metal have well-documented efficacy in reducing the risk of aseptic loosening and decreasing the incidence of infectious complications [25, 42, 43, 44]. On the other hand, they are significantly more expensive than standard porous-coated, multi-hole hemispherical cups. It is always challenging to assess the justification for using more costly constructs given the substantial variety of implants and the equally diverse opinions regarding their potential effectiveness [45, 46, 47]. For instance, data from a recent meta-analysis by Chinese colleagues showed no statistically significant difference between the use of trabecular metal acetabular components and other acetabular systems [48]. However, any meta-analysis cannot account for the complexity of the included clinical cases or the rationale behind choosing a particular implant to address a specific problem. Moreover, according to other researchers, this meta-analysis was conducted

with certain methodological flaws that limit its value [49]. Regarding our analysis, the significant increase in the share of trabecular metal components in 2019-2020 is most likely explained by the growing proportion of revision procedures that require the use of augments and extended screw fixation to achieve adequate implant stability. In such cases, the possibility of placing additional screws precisely where needed – enabled by the design features of trabecular metal implants – becomes a decisive factor that outweighs even their higher cost. Subsequently, the declining interest in these implants can be attributed to the increased availability of alternative revision systems suitable for managing severe bone defects. These include custom triflange cups, individualized augments, and the emergence of domestically produced serial acetabular components manufactured using 3D printing, the rising use of which was especially notable in 2023-2024. Currently, titanium acetabular components produced by 3D printing, when combined with cemented polyethylene liners or dual mobility systems, offer an effective [43, 50, 51] and relatively cost-efficient option for revision arthroplasty in the presence of substantial bone loss. This is particularly relevant given that implant selection during the preoperative stage, based on modern imaging capabilities, is becoming the standard in revision surgery [20, 52, 53]. Nevertheless, it should be noted that the planning, production, and implantation of patient-specific prostheses is an exceptionally complex process in revision surgery, and the risk of various errors associated with their use remains considerable [50, 54, 55, 56]. Therefore, such implants should be reserved for cases with strict indications. It is also important to highlight the trend toward the more widespread use of dual mobility acetabular components, which are increasingly employed in cases of recurrent dislocation and other revisions in the setting of muscular insufficiency, as they offer the highest level of dislocation resistance [57, 58, 59].

The trend toward the use of Wagner-type femoral components in revision surgery is explained by the high effectiveness of these designs in the presence of even extensive

femoral bone defects, their reliable fixation, and the relative simplicity of the surgical technique. Additionally, they are compatible with the extended trochanteric osteotomy approach [60]. As demonstrated by mechanical studies, these implants maintain stability under cyclic loading exceeding 200% of body weight, and bone failure occurs only at loads above 400% [61]. It is not surprising that most orthopedic implant manufacturers include such revision stems in their product lines. However, in cases of extremely severe bone defects, even long Wagner-type femoral components may fail to achieve reliable fixation. In such scenarios, there remains an important role for distal locking constructs and custom-made implants produced via 3D printing. Although their overall number is still limited, they are also reflected in the registry database [62].

CONCLUSIONS

Despite the lack of comprehensive data on the structure of primary and revision arthroplasty in the Russian Federation, this analysis revealed several important trends: a sharp increase in the number of revision procedures, a growing proportion of complex revisions requiring advanced and costly implants, and an exceptionally rapid rise in the number of infection-related revisions. It is therefore clear that the challenges of revision arthroplasty may soon affect all surgeons performing primary total hip arthroplasty – initially through the need to manage infectious complications, and later due to the gradual accumulation of patients requiring other types of revisions, including repeat procedures.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

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

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

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

REFERENCES

1. Brüggemann H., Dalen I., Bache-Mathiesen L.K., Fenstad A.M., Hallan G., Fosse L. Incidence and risk factors of intraoperative periprosthetic femoral fractures during primary total hip arthroplasty: 218,423 cases reported to the Norwegian Arthroplasty Register between 1987 and 2020. *Acta Orthop.* 2022;93:405-412. doi: 10.2340/17453674.2022.2431.
2. Dale H., Børsheim S., Kristensen T.B., Fenstad A.M., Gjertsen J.E., Hallan G. et al. Perioperative, short-, and long-term mortality related to fixation in primary total hip arthroplasty: a study on 79,557 patients in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2020;91(2):152-158. doi: 10.1080/17453674.2019.1701312.
3. Groot L., Latijnhouwers D.A.J.M., Reijman M., Verdegaal S.H.M., Vliet Vlieland T.P.M., Gademán M.G.J. et al. Recovery and the use of postoperative physical therapy after total hip or knee replacement. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):666. doi: 10.1186/s12891-022-05429-z.
4. Kuijpers M.F., Hannink G., van Steenbergen L.N., Schreurs B.W. A significant change towards cemented fixation in revision total hip arthroplasty in patients younger than 55 years in the Netherlands: results of an observational cohort study in the Dutch Arthroplasty Register in 28,516 primary hip replacements and 1285 revision procedures. *Hip Int.* 2023;33(2):288-297. doi: 10.1177/11207000211020002.
5. Lutro O., Tjørhom M.B., Leta T.H., Gjertsen J.E., Hallan G., Bruun T. et al. How many doses and what type of antibiotic should be used as systemic antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty? A register-based study on 301,204 primary total and hemi- hip and total knee arthroplasties in Norway 2005-2023. *Acta Orthop.* 2025;96:217-225. doi: 10.2340/17453674.2025.43003.
6. Mikkelsen R.T., Overgaard S., Pedersen A.B., Kärrholm J., Rolfson O., Fenstad A.M. et al. Does choice of bearings influence the survival of cementless total hip arthroplasty in patients aged 20-55 years? Comparison of 21,594 patients reported to the Nordic Arthroplasty Register Association dataset 2005-2017. *Acta Orthop.* 2023;94:266-273. doi: 10.2340/17453674.2023.13384.

7. Springer B.D., Mullen K.P., Donnelly P.C., Tucker K., Caton E., Huddleston J.I. Is American Joint Replacement Registry Data Consistent With International Survivorship in Hip and Knee Arthroplasty? A Comparative Analysis. *Arthroplasty*. 2024;39(9S1):S46-S50. doi: 10.1016/j.arth.2024.02.055.
8. Rasmussen M.B., El-Galaly A., Daugberg L., Nielsen P.T., Jakobsen T. Projection of primary and revision hip arthroplasty surgery in Denmark from 2020 to 2050. *Acta Orthop*. 2022;93:849-853. doi: 10.2340/17453674.2022.5255.
9. Premkumar A., Kolin D.A., Farley K.X., Wilson J.M., McLawhorn A.S., Cross M.B. et al. Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States. *J Arthroplasty*. 2021;36(5):1484-1489.e3. doi: 10.1016/j.arth.2020.12.005.
10. Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Nikolaev N.S., Grigoricheva 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. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2017;23(2):81-101. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101.
11. Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Denisov A.O., Akhmedilov M.A., Cherny A.Z., Totoev Z.A. et al. What Has Changed in the Structure of Revision Hip Arthroplasty? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(4):9-27. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27.
12. Sereda A.P., Kochish A.A., Cherny A.A., Antipov A.P., Aliev A.G., Veber E.V. et al. Epidemiology of Hip And Knee Arthroplasty and Periprosthetic Joint Infection in Russian Federation. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(3):84-93. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
13. Yenigul A.E., Dikici A.E., Eken G., Bilgen M.S. Comparison of patients undergoing revision total hip arthroplasty and patients undergoing re-revision. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(11):5053-5058. doi: 10.26355/eurrev_202306_32622.
14. Brown T.S., McLaughlin R.J., Berry D.J., Lewallen D.G., Trousdale R.T., Sierra R.J. What Is the Survivorship of Revision Surgery Performed for the Chronically Dislocated THA? *Clin Orthop Relat Res*. 2019;477(2):374-379. doi: 10.1097/CORR.0000000000000392.
15. Rullán P.J., Orr M.N., Emara A.K., Klika A.K., Molloy R.M., Piuze N.S. Understanding the 30-day mortality burden after revision total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2023;33(4):727-735. doi: 10.1177/11207000221094543.
16. Ashkenazi I., Christensen T., Oakley C., Bosco J., Lajam C., Slover J. et al. Trends in Revision Total Hip Arthroplasty Cost, Revenue, and Contribution Margin 2011 to 2021. *J Arthroplasty*. 2023;38(7S):S34-S38. doi: 10.1016/j.arth.2023.03.088.
17. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Kovalenko A.N., Totoev Z.A., Lyu B., Bilyk S.S. The structure of early revisions after hip replacement. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2014;20(2):5-13. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-5-13.
18. Shubnyakov I.I., Riahi A., Denisov A.O., Korytkin A.A., Aliev A.G., Veber E.V. et al. The Main Trends in Hip Arthroplasty Based on the Data in the Vreden's Arthroplasty Register from 2007 to 2020. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(3):119-142. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-119-142.
19. Proceedings of the Second international consensus meeting on musculoskeletal infection. Ed. by R.M. Tikhilov, S.A. Bozhkova, I.I. Shubnyakov. St. Petersburg: RNIITO im. R.R. Vredena, 2019. 314 p. (In Russian).
20. Bazlov V.A., Mamuladze T.Z., Golenkov O.I., Efimenko M.V., Pronskikh A.A., Kharitonov K.N. et al. Effects of 3D Imaging on Surgical Tactics in Primary and Revision Hip Arthroplasty. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020;26(2):60-70. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-60-70.
21. Golnik V.N., Fedorova N.V., Larichkin A.Yu., Boyko S.V., Panchenko A.A., Kosinov A.M. et al. Impaction Bone Grafting for Acetabular Bone Defects Replacement in Revision Hip Arthroplasty: Biomechanical Aspects. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2024;30(4):101-113. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17564.
22. Rykov A.G., Schebenkov B.V., Kozhevnikova S.Yu., Volovik V.E., Korshnyak V.Yu., Palshin G.A. Experience in revision hip arthroplasty using modular systems. *Public Health of the Far East*. 2020;3(85):59-63. (In Russian). doi: 10.33454/1728-1261-2020-3-59-63.
23. Tsed A.N., Mushtin N.E., Dulaev A.K. Causes of Revision Hip Arthroplasty After Hemiarthroplasty for Femoral Neck Fracture. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2024;30(4):25-37. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17545.
24. Kaminskiy A.V., Matveyeva E.L., Gasanova A.G., Luneva S.N., Spirkina E.S., Ermakov A.M. Analysis of Biochemical Parameters of Blood Serum in Patients with Revision Hip Arthroplasty and Disorder of Carbohydrate Metabolism. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(1):5-14. (In Russian). doi: 10.23888/HMJ20231115-14.
25. Korytkin A.A., Novikova Ya.S., Kovaldov K.A., Korolev S.B., Zykin A.A., Gerasimov S.A. et al. Mid-Term Outcomes of Revision Hip Arthroplasty with Acetabular Augments. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(1):9-18. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-9-18.
26. 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.
27. 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.

28. Murylev V.Yu., Parvizi J., Rudnev A.I., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Muzychenkov A.V. et al. The Impact of Extended Preoperative Examination on the Treatment Tactics Choice Before the Second Stage of Revision Hip Arthroplasty. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2024;30(2):29-39. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17510.
29. Liukkonen R.J., Honkanen M., Reito A.P., Skyttä E.T., Karppelin M., Eskelinen A.P. Trends in Revision Hip Arthroplasty for Prosthetic Joint Infection: A Single-Center Study of 423 Hips at a High-Volume Center Between 2008 and 2021. *J Arthroplasty*. 2023;38(6):1151-1159. doi: 10.1016/j.arth.2023.02.061.
30. Liukkonen R., Honkanen M., Skyttä E., Eskelinen A., Karppelin M., Reito A. Clinical Outcomes After Revision Hip Arthroplasty due to Prosthetic Joint Infection – A Single-Center Study of 369 Hips at a High-Volume Center With a Minimum of One Year Follow-Up. *J Arthroplasty*. 2024;39(3):806-812.e3. doi: 10.1016/j.arth.2023.08.078.
31. Veerman K., Raessens J., Telgt D., Smulders K., Goosen J.H.M. Debridement, antibiotics, and implant retention after revision arthroplasty: antibiotic mismatch, timing, and repeated DAIR associated with poor outcome. *Bone Joint J*. 2022;104-B(4):464-471. doi: 10.1302/0301-620X.104B4.BJJ-2021-1264.R1.
32. Chang C.H., Lee S.H., Lin Y.C., Wang Y.C., Chang C.J., Hsieh P.H. Increased periprosthetic hip and knee infection projected from 2014 to 2035 in Taiwan. *J Infect Public Health*. 2020;13(11):1768-1773. doi: 10.1016/j.jiph.2020.04.014.
33. Resl M., Becker L., Steinbrück A., Wu Y., Perka C. Re-revision and mortality rate following revision total hip arthroplasty for infection. *Bone Joint J*. 2024;106-B(6):565-572. doi: 10.1302/0301-620X.106B6.BJJ-2023-1181.R1.
34. Kuijpers M.F.L., Hannink G., van Steenbergen L.N., Schreurs B.W. Outcome of revision hip arthroplasty in patients younger than 55 years: an analysis of 1,037 revisions in the Dutch Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2020;91(2):165-170. doi: 10.1080/17453674.2019.1708655.
35. Bayliss L.E., Culliford D., Monk A.P., Glyn-Jones S., Prieto-Alhambra D., Judge A. et al. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study. *Lancet*. 2017;389(10077):1424-1430. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30059-4.
36. Schwartz A.M., Farley K.X., Guild G.N., Bradbury T.L.Jr. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *J Arthroplasty*. 2020;35(6S):S79-S85. doi: 10.1016/j.arth.2020.02.030.
37. 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.
38. Poursalehian M., Zafarmandi S., Razzaghof M., Mortazavi S.M.J. The impact of retaining the femoral stem in revision total hip arthroplasty: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024;144(2):947-966. doi: 10.1007/s00402-023-05087-3.
39. Freitag T., Reichel H. Contemporary indications for aseptic revision total hip arthroplasty. *Orthopadie (Heidelb)*. 2022;51(8):609-618. (In German). doi: 10.1007/s00132-022-04272-3.
40. Bildik C., Kahraman H.Ç., Saygı B. Vitamin E-added Highly Cross-Linked Polyethylene Decreases the Risk of Osteolysis in an *in vivo* Arthroplasty Model. *Cureus*. 2023;15(2):e34955. doi: 10.7759/cureus.34955.
41. Prock-Gibbs H., Pumilia C.A., Meckmongkol T., Lovejoy J., Mumith A., Coathup M. Incidence of Osteolysis and Aseptic Loosening Following Metal-on-Highly Cross-Linked Polyethylene Hip Arthroplasty: A Systematic Review of Studies with Up to 15-Year Follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 2021;103(8):728-740. doi: 10.2106/JBJS.20.01086.
42. Matharu G.S., Judge A., Murray D.W., Pandit H.G. Trabecular Metal Versus Non-Trabecular Metal Acetabular Components and the Risk of Re-Revision Following Revision Total Hip Arthroplasty: A Propensity Score-Matched Study from the National Joint Registry for England and Wales. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100(13):1132-1140. doi: 10.2106/JBJS.17.00718.
43. Hitz O., Le Baron M., Jacquet C., Argenson J.N., Parratte S., Ollivier M. et al. Use of dual mobility cup cemented into a tantalum acetabular shell for hip revision with large bone loss can decrease dislocation risk without increasing the risk of mechanical failure. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2024;110(2):103739. doi: 10.1016/j.otsr.2023.103739.
44. Mirghaderi P., Eshraghi N., Sheikhabaei E., Razzaghof M., Roustai-Geraylow K., Pouramini A. et al. Does Using Highly Porous Tantalum in Revision Total Hip Arthroplasty Reduce the Rate of Periprosthetic Joint Infection? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthroplast Today*. 2024;25:101293. doi: 10.1016/j.artd.2023.101293.
45. Voloshin V.P., Shavyrin D.A., Oshukov S.A., Galkin A.G. Variants of replacement of acetabulum defects during revision hip arthroplasty. *Public Health of the Far East*. 2022;2(92):66-67. (In Russian).
46. Tikhilov R.M., Dzhavadov A.A., Kovalenko A.N., Denisov A.O., Demin A.S., Vahramyan A.G. et al. What Characteristics of the Acetabular Defect Influence the Choice of the Acetabular Component During Revision Hip Arthroplasty? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020;26(2):31-49. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-31-49.
47. 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? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2015;21(1):5-20. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-30-36.

48. Shen X., Qin Y., Li Y., Tang X., Xiao J. Trabecular metal versus non-trabecular metal acetabular components for acetabular revision surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2022;100:106597. doi: 10.1016/j.ijssu.2022.106597.
49. Su Q., Wan X., Wang D., Zhou Z. A commentary on "Trabecular metal versus non-trabecular metal acetabular components for acetabular revision surgery: A systematic review and meta-analysis" (*Int J Surg.* 2022;100:106597). *Int J Surg.* 2022;103:106660. doi: 10.1016/j.ijssu.2022.106660.
50. Golnik V.N., Dzhukhaev D.A., Krasovsky I.B., Pavlov V.V., Peleganchuk V.A. Surgical aspects of positioning individual three-flanged implants in replacement of bone defects in revision hip arthroplasty. *Department of Traumatology and Orthopedics.* 2022;4(50):15-26. (In Russian). doi: 10.17238/2226-2016-2022-4-15-26.
51. Shichman I., Somerville L., Lutes W.B., Jones S.A., McCalden R., Schwarzkopf R. Outcomes of novel 3D-printed fully porous titanium cup and a cemented highly cross-linked polyethylene liner in complex and revision total hip arthroplasty. *Arthroplasty.* 2022;4(1):51. doi: 10.1186/s42836-022-00152-5.
52. Sadovoy M.A., Pavlov V.V., Bazlov V.A., Mamuladze T.Z., Efimenko M.V., Aronov A.M. et al. Potentialities of 3D-Visualization in Preoperative Planning of Primary and Revision Total Hip Arthroplasty. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2017;24(3):37-42. (In Russian). doi: 10.17816/vto201724337-42.
53. Kovalenko A.N., Shubniakov I.I., Dzhavadov A.A., Bilyk S.S., Cherkasov M.A., Ambrosenkov A.V. et al. The role of three-dimensional visualization in revision hip arthroplasty. *Genij Ortopedii.* 2020;26(3):364-369. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-364-369.
54. Kovalenko A.N., Tikhilov R.M., Bilyk S.S., Shubnyakov I.I., Cherkasov M.A., Denisov A.O. Positioning of custom-made acetabular components at revision hip arthroplasty: do they really match as "a key and a lock"? *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2017;24(4): 31-37. (In Russian). doi: 10.17816/vto201724431-37.
55. Romagnoli M., Zaffagnini M., Carillo E., Raggi F., Casali M., Leardini A. et al. Custom-made implants for massive acetabular bone loss: accuracy with CT assessment. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):742. doi: 10.1186/s13018-023-04230-5.
56. Weber M., Witzmann L., Wieding J., Grifka J., Renkawitz T., Craiovan B. Customized implants for acetabular Paprosky III defects may be positioned with high accuracy in revision hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2019;43(10):2235-2243. doi: 10.1007/s00264-018-4193-3.
57. Unter Ecker N., Kocaoğlu H., Zahar A., Haasper C., Gehrke T., Citak M. What Is the Dislocation and Revision Rate of Dual-mobility Cups Used in Complex Revision THAs? *Clin Orthop Relat Res.* 2021;479(2):280-285. doi: 10.1097/CORR.0000000000001467.
58. Donovan R.L., Johnson H., Fernando S., Foxall-Smith M., Whitehouse M.R. et al. A Meta-Analysis of the Incidence and Temporal Trends of Postoperative Dislocation in Revision Total Hip Arthroplasty Utilizing Constrained Acetabular Components or Dual Mobility Implants. *J Arthroplasty.* 2023;38(5): 957-969.e1. doi: 10.1016/j.arth.2022.11.007.
59. Scholz J., Perka C., Hipfl C. Dual-mobility bearings reduce instability but may not be the only answer in revision total hip arthroplasty for recurrent dislocation. *Bone Joint J.* 2024;106-B(5 Supple B):89-97. doi: 10.1302/0301-620X.106B5.BJJ-2023-0828.R2.
60. Tikhilov R.M., Dzhavadov A.A., Koptsov A.V., Filonov P.V., Kurbanova S.M., Shubnyakov I.I. Which Factors Can Lead to Subsidence of a Non-Modular Tapered Stem after Revision Hip Arthroplasty? *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(1): 42-51. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17417.
61. Boettcher J.M., Sellenschloh K., Huber G., Ondruschka B., Morlock M.M. A Modified Wagner Stem Design Increases the Primary Stability in Cementless Revision Hip Arthroplasty. *Arthroplast Today.* 2025;32:101622. doi: 10.1016/j.artd.2025.101622.
62. Kovaldov K.A., Morozova E.A., Gerasimov E.A., Gerasimov S.A. Revision total hip arthroplasty with custom-made hip implant for Paprosky type IV femoral bone loss. *Genij Ortopedii.* 2023;29(5):546-551. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-546-551.

Authors' information

✉ Igor I. Shubnyakov — Dr. Sci. (Med.)

Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg, 195427, Russia

<https://orcid.org/0000-0003-0218-3106>

e-mail: shubnyakov@mail.ru

Andrey A. Korytkin — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor

<https://orcid.org/0000-0001-9231-5891>

e-mail: andrey.korytkin@gmail.com

Alexey O. Denisov — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-0828-7678>

e-mail: med-03@ya.ru

Alisagib A. Dzhavadov — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-6745-4707>

e-mail: alisagib.dzhavadov@mail.ru

Aymen Riahi — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-8407-5453>

e-mail: riahi_aymen@outlook.com

Maksim S. Guatsaev

<https://orcid.org/0000-0003-1948-0895>

e-mail: mguatsaev@inbox.ru

Abdula M. Chililov — Cand. Sci. (Econ.), Associate Professor

<https://orcid.org/0000-0001-9638-7833>

e-mail: chililov@mail.ru

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

Corresponding Member of the RAS

<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

e-mail: rtikhilov@gmail.com

Locked Plate Impregnated with Antibiotic-Loaded Bone Cement Application as a First Stage For Managing Long Bones Infected Nonunion: A Technical Note

Michael G. Tawfeek^{1,2}, Ahmed A. Khalifa³, Hossam Abubeih¹, Mahmoud Badran¹, Osama Farouk¹

¹ Assiut University Trauma Hospital, Faculty of Medicine, Assiut University, Assiut, Egypt

² Qena Health Insurance Hospital, Qena, Egypt

³ Qena faculty of medicine and University Hospital, South Valley University, Qena, Egypt

Abstract

Background. Infected nonunion of long bone fractures poses a dilemma for trauma surgeons, especially when accompanied by bone defects. The main goals for management are curing infection, reconstructing the bone defect, achieving union at the fracture site, and eventually obtaining acceptable functional outcomes. In these situations, the surgeon could manage the infected nonunion through single-stage surgery. However, some surgeons prefer two-stage surgical intervention, wherein in the first stage, all attention is paid to curing the infection and providing temporary stabilization till the second stage, which is the definitive fixation. Temporary fixation during the first stage after thorough debridement could be obtained by various methods, including intramedullary nails coated by bone cement or external fixators.

The aim — to describe a modification while using a locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement during the first stage of two-stage revision for managing infected nonunited distal femoral fracture.

Technique description. The method described in the current technical note is a locking plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement. This technique provides optimal local antibiotic delivery through the bone cement and proper stability owing to the fixation using the locking plate, which could be applied as close to the bone as possible due to its function as an internal-external fixator.

Conclusion. The technique is easy and efficient and can be applied using ordinary tools without needing complex instruments.

Keywords: infected nonunion, bone cement spacer, local antibiotic therapy, antibiotic cement-impregnated locking plate.

Cite as: Tawfeek M.G., Khalifa A.A., Abubeih H., Badran M., Farouk O. Locked Plate Impregnated with Antibiotic-Loaded Bone Cement Application as a First Stage For Managing Long Bones Infected Nonunion: A Technical Note. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):153-160. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17681>.

✉ Ahmed A. Khalifa; e-mail: ahmed_adel0391@med.svu.edu.eg

Submitted: 20.02.25. Accepted: 14.04.25. Published online: 25.04.2025.

© Tawfeek M.G., Khalifa A.A., Abubeih H., Badran M., Farouk O., 2025

Научная статья

УДК 616.71-001.5-089-06:616-74

<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17681>

Применение наkostной пластины с цементной антимикробной мантией на первом этапе лечения инфицированных несращений длинных костей: техническая заметка

М.Г. Тауфик^{1,2}, А.А. Халифа³, Х. Абу-Бейх¹, М. Бадран¹, О. Фарук¹¹ Assiut University Trauma Hospital, Faculty of Medicine, Assiut University, г. Асьют, Егунет² Qena Health Insurance Hospital, г. Кена, Егунет³ Qena faculty of medicine and University Hospital, South Valley University, г. Кена, Егунет

Реферат

Актуальность. Инфицированное несращение переломов длинных костей может вызывать сложности у травматологов, особенно если оно сопровождается костными дефектами. Основными целями лечения являются купирование инфекции, замещение костного дефекта, сращение в месте перелома и, в конечном итоге, достижение удовлетворительных функциональных результатов. При выборе тактики лечения инфицированного несращения хирург может выбрать одноэтапную операцию, однако некоторые предпочитают двухэтапное хирургическое вмешательство, при котором на первом этапе все внимание уделяется лечению инфекции и обеспечению временной стабилизации до второго этапа, на котором осуществляется окончательная фиксация. Временная фиксация на первом этапе после тщательной санации может быть достигнута различными методами, включая интрамедуллярный стержень с цементным покрытием или внешние фиксаторы.

Цель — описать модификацию применения наkostной пластины, покрытой цементной антимикробной мантией, на первом этапе двухэтапной ревизии при лечении инфицированного несросшегося перелома дистального отдела бедренной кости.

Описание техники. Метод, описанный в данной работе, заключается в использовании фиксирующей пластины, покрытой смесью костного цемента с антибиотиком. Эта техника обеспечивает местную доставку антибиотика через костный цемент и надлежащую стабильность благодаря фиксации с помощью пластины, которая может быть установлена как можно ближе к кости благодаря своей функции внутреннего фиксатора.

Заключение. Техника проста в использовании и эффективна, ее можно применять с помощью обычных инструментов, не прибегая к сложным приборам.

Ключевые слова: инфицированное несращение, спейсер из костного цемента, локальная антибактериальная терапия, наkostная пластина, цементное антимикробное покрытие.

Для цитирования: Тауфик М.Г., Халифа А.А., Абу-Бейх Х., Бадран М., Фарук О. Применение наkostной пластины с цементной антимикробной мантией на первом этапе лечения инфицированных несращений длинных костей: техническая заметка. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):153-160. (На англ.) <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17681>.

Ахмед А. Халифа; e-mail: ahmed_adel0391@med.svu.edu.eg

Рукопись получена: 20.02.25. Рукопись одобрена: 14.04.25. Статья опубликована онлайн: 25.04.2025.

© Тауфик М.Г., Халифа А.А., Абу-Бейх Х., Бадран М., Фарук О., 2025

INTRODUCTION

Infected nonunion of long bones is one of the complications occurring after surgical management of long bone fractures, either associated with open reduction and internal fixation (ORIF) using plates and screws or even with closed reduction and internal fixation using minimally invasive surgical (MIS) techniques or intramedullary nails (IMN) [1, 2, 3, 4, 5].

After establishing the diagnosis of long bone fractures infected nonunion, the surgeon could choose between single-stage surgery, which entails hardware removal (if present), debridement, and revision of internal fixation; or proceed with two-stage revision, where the first stage involves hardware removal, debridement (including obtaining samples for culture and sensitivity), and applying a temporary fracture fixation method and cement spacer loaded with antibiotics, then a second stage of ORIF after infection clearance with application of bone graft if required [2, 6, 7, 8, 9].

For the two-stage procedure, various options were introduced during the first stage, aiming to maintain the limb length, eradicate the infection, and induce a membrane for later bone graft application (Masquelet technique) [10, 11]. This could be achieved using IMN coated with antibiotics, the application of a cement spacer loaded with antibiotics, and an external fixator [12, 13, 14]. Recently, more surgeons started using locked plates coated with cement for local antibiotic delivery and obtaining more stability at the fracture site [15, 16, 17, 18, 19].

The aim – to describe a modification while using a locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement during the first stage of two-stage revision for managing infected nonunited distal femoral fracture.

SURGICAL TECHNIQUE

In all cases, the management should start with the optimum diagnosis of infected nonunion, which could be achieved by applying the criteria recommended by an international expert group on fracture-related infection [2, 3, 20].

It is worth noting that proper patient selection cannot be overlooked, which includes: patient understanding and willingness to go through the possible lengthy management plan; medically fit patients (including controlled chronic medical conditions, no severe vascular insufficiency, and stop smoking); acceptable bone defect length ≤ 10 to 15 cm (as larger defects might require vascularized fibular grafts); enough distal and proximal bone after debridement for robust plate fixation; and adequate soft tissue coverage [2, 21, 22].

Once the diagnosis is confirmed and the decision is made to proceed with two-stage revision surgery, the first stage is mainly applied to get rid of the infection

and is followed by a second stage, usually the definitive fixation (regardless of the device used).

We proceed with the following steps:

1. Debridement, tissue sampling, and irrigation

If possible, we incorporate the previous surgical approach; care is taken to develop proper tissue flaps for later closure. All hardware and dead tissues (soft tissues and bones) are removed, and tissue samples are obtained from at least five sites. Then, the wound is copiously irrigated with normal saline to decrease the bacterial load.

2. Dead space management

The defect resulted from debridement is evaluated and a cement spacer is loaded with antibiotics (preferably to be sensitive to the infecting organism; however, if the organism is not known, we empirically use vancomycin in a dose of 2 g for each 40 g pack of bone cement). We fabricate a bone cement tube using a 50cc syringe, which is adjusted to the length of the bone defect (from our experience, a 40 g pack of bone cement is enough to fabricate a cement tube using the 50cc syringe to fill a 25 mm size defect). Besides delivering antibiotics locally and maintaining bone length, this cement spacer will help in membrane formation and could be used for bone graft application during the second stage [23].

3. Temporary fixation using a locked plate impregnated with bone cement

Now, attention is being paid to the temporary fixation bridging the bone defect area. For distal femoral infected nonunion, we used a distal femoral locked plate impregnated with bone cement loaded with antibiotics. For plate preparation, we first filled all the plate combi-holes with plastic syringe caps so the hole would not be filled with bone cement. Then, the bone cement was mixed with antibiotics (the same as performed in the previous step), and while it was still in a doughy state, we applied the cement to the outer and inner surfaces of the plate, making sure that the layer is proper and not so thick. After the bone cement hardens, the plate is applied and fixed to the bone after gaining proper bridging at the fracture site, and the application of the screw should be enough proximally and distally to achieve optimal stability and proper bone alignment.

4. Postoperative protocol and second stage procedure

After completing the first stage, empirical antibiotic therapy is started immediately (broad spectrum, including agents against gram-negative bacilli) till the results of tissue sampling are obtained; then, an antibiotic treatment according to the culture and sensitivity results is begun [2]. The duration of the antibiotic therapy is from 6 to 12 weeks (where in

the first two weeks, antibiotics were administered by intravenous route, then continued orally). After clearance of infection, the second stage could be performed, ensuring that samples are obtained after removing the cement-impregnated plate and the cement spacer, the bone graft is applied according to the size of the present defect, and final fixation

is obtained using hardware according to the surgeon preference.

The described surgical technique is illustrated by the clinical case of a 32-year-old male patient who presented to us with an infected nonunited distal femoral fracture that was managed by a two-stage approach (Figures 1, 2, 3).

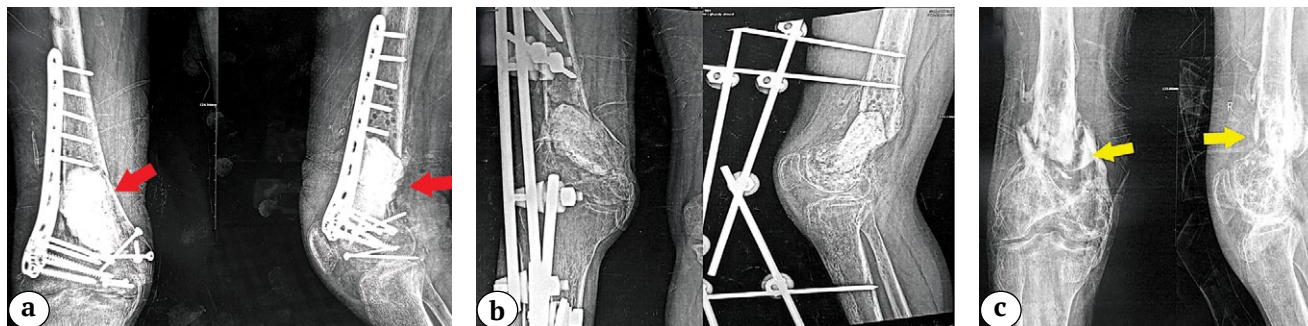


Figure 1. Admission X-rays of a 32-year-old male patient, who gave a history of a previous open distal femur fracture, which was treated initially with open reduction and internal fixation and got infected. Over two years, he had five surgeries (all included a sort of debridement):
a – initial fixation and application of a cement spacer (red arrowheads), which failed;
b – hardware was removed, and external fixation was applied;
c – lastly, after reinfection, all hardware was removed, and the patient presented with an infected nonunited distal femoral fracture (yellow arrowheads) with an open sinus on the lateral aspect of the distal thigh

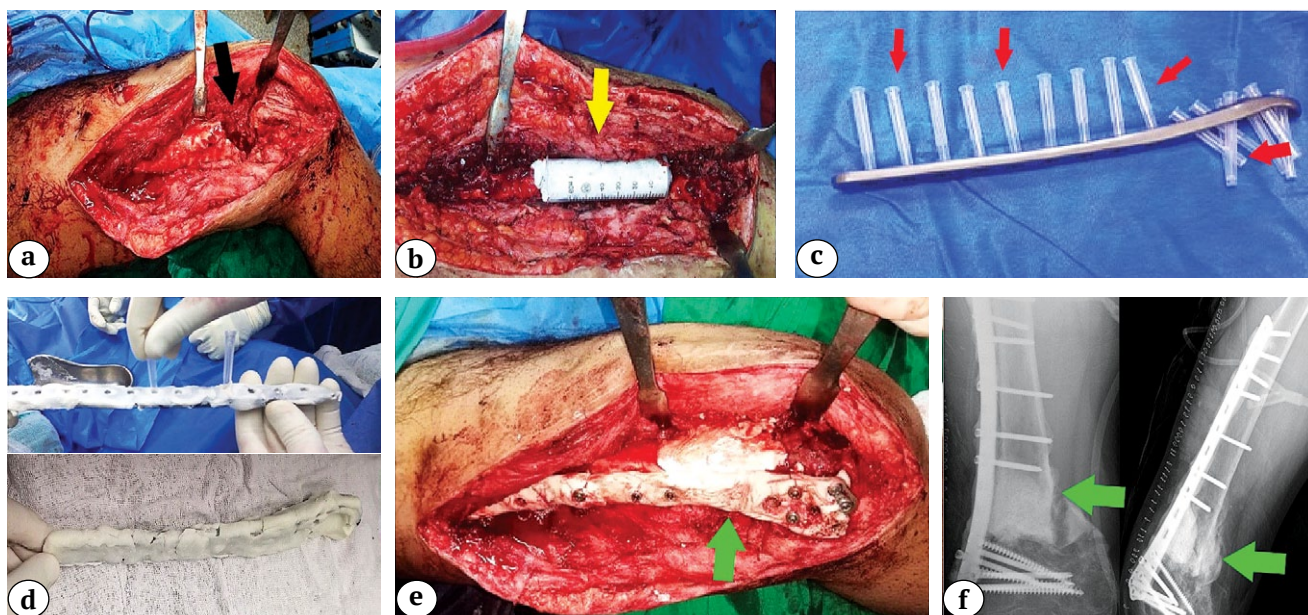


Figure 2. The first stage of revision surgery:
a – massive debridement with a resultant bone defect (black arrowhead), specimens retrieved showed infection with *Staphylococcus aureus* bacteria;
b – applying a bone cement spacer loaded with antibiotics (we applied vancomycin as an empirical antibiotic) at the site of the bone defect (a yellow arrowhead);
c – the locked plate with the plastic syringes and plastic caps inserted in the screw holes (red arrowheads);
d – after the locked plate is impregnated with bone cement (vancomycin);
e, f – intraoperative and postoperative X-rays showing the plate and cement spacers in position (green arrowheads)
N.B. Antibiotics against the infective organism were prescribed by our microbiology team in the form of 2 weeks of IV, then oral for an extended 6 weeks.

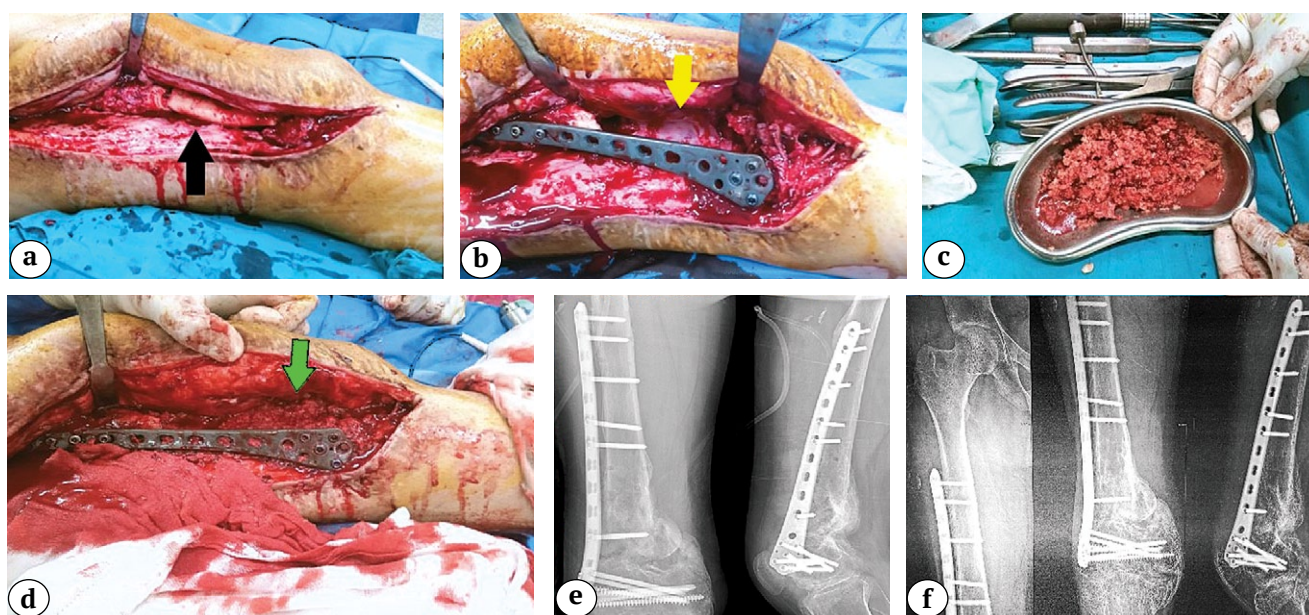


Figure 3. The second stage of revision surgery and final follow-up:

- a – after the cement-impregnated locked plate was removed, the cement spacer is evident (black arrowhead);
- b – the cement spacer was removed, and fixation using a distal femoral locked plate was performed, with the yellow arrowhead indicating the induced membrane;
- c – bone graft preparation;
- d – the bone graft was applied inside the induced membrane to fill the defect (a green arrowhead);
- e – immediate postoperative X-rays;
- f – one year follow-up X-rays showing union at the fracture site

DISCUSSION

Long bone fractures complicated with infected nonunion pose a burden on patients, surgeons, and the healthcare system [1, 3, 24]. The management protocols aim mainly to cure the infection and obtain fracture union to improve the patient's quality of life and functional outcomes [2, 23, 24].

Various management options were suggested, including debridement and acute implant retention (DAIR procedure), one or two-stage revisions, and suppressive antibiotic therapy [2]. Each management option relies on many factors, including the patient's general status, the surgical team's efficiency, and the infecting organism's virulence [2, 6, 7].

We describe a technique of using bone cement loaded with an antibiotic spacer to manage bone defects while treating infected nonunited long bone fractures with a supplementary fixation using a locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement. Which we believe to be feasible and applicable to each surgeon's daily practice. However, for the technique to be successful, the surgeon should consider proper patient selection, ensuring that radical debridement is achieved and the infective organism is properly identified to prescribe antibiotics accordingly. It is also important to ensure that the surrounding soft tissues are respected as possible as these will provide blood supply. The antibiotic-loaded bone cement spacer should be of adequate length to

provide initial stability, and the bone defect should be reconstructed using various options of bone grafts or synthetic bone substitutes. Stable fixation is a key for success, and finally the patients should be followed up at shorter intervals to detect any signs of infection recurrence.

The results have been well-established in the literature in many reports [15, 16, 17, 18, 19]. C. Jia et al. reported one of the largest series, including 183 patients with a mean follow-up of 32.0 months (ranging from 12 to 66) who were presented with infected nonunited long bone fractures (100 tibias, 81 femurs, and two fibulas). The authors reported that they achieved infection control in 91.3% of the patients during the first stage, and finally they achieved fracture union in 95.9% of the patients at a mean of 5.4 months (ranging from 4 to 12) [15]. We admit that the technique we described is not novel; however, we introduced detailed and simplified steps to accomplish this procedure and added a tip for plate preparation.

Besides the well-documented advantages of membrane-induced technique after applying a bone cement spacer to the bone defect site [5, 11, 22], using a locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement serves the following functions: first, it provides more robust stability at the bone defect site compared to external fixators or IMN. Some authors have advocated stability across the fracture or bone

defect site as a significant factor in curing infection [25, 26]. Second, being coated with bone cement on the inner and outer surfaces, the local antibiotic elution is increased. Third, owing to the principle of locking plates as internal-external fixators, there is no need to apply the plate directly to the bone surface [27], which might not be possible due to the bone cement layer on the inner surface. Although we do not have such experience, it is worth noting that some authors suggested a promising role of utilizing implants with antimicrobial coatings, which showed a significant effect in decreasing the peri-implant contamination and the bacteria concentration [28].

However, the surgeon should be very cautious while applying this technique, ensuring that a cement spacer and plate are used after completely curing the bone cement to avoid thermal injury to the surrounding soft tissue and bone structures. If the surgeon applied a bone cement layer that was too thick or did not approximate the plate to the bone surface as much as possible, this could impede the soft tissue closure and require a secondary closure or soft tissue reconstruction.

Moreover, we need to highlight some possible limitations or complications that might occur with the current technique. First, resistant infection (which is actually a significant issue regardless of the technique used), which might be attributed to inadequate debridement, failure to identify the causative organism, polymicrobial infection (where

mono antimicrobial therapy will be unsuccessful), and failure to provide adequate initial skeletal stability to ease soft tissue healing. Second, some issues related to the locked plate and screws, which might include plate or screw breakage, so the surgeon should be prepared with a broken screw removal set if such complication occurs. Third, the inability to fill the bone defect with adequate bone graft might lead to defective union; furthermore, the surgeon should be prepared with allografts or synthetic bone substitutes in cases with larger defects. Last, patients should be counseled regarding the length management protocol and the need for extensive postoperative rehabilitation to obtain acceptable functional outcomes and satisfaction, especially as most of these patients are non-ambulatory of the affected limb for longer periods; they also went through multiple operations with the resultant soft tissue contracture, muscles atrophy, and nearby joints stiffness.

CONCLUSION

A locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement is a viable option during first-stage management of infected nonunion of long bone fractures, which offers the advantage of local antibiotics delivery accompanied by robust internal fixation and stability at the fracture or bone defect site. The technique is easy and efficient and can be applied using ordinary tools without needing complex instruments.

DISCLAIMERS

Author contribution

Michael G. Tawfeek — data acquisition and interpretation, drafting the manuscript.

Ahmed A. Khalifa — data acquisition and interpretation, drafting the manuscript.

Hossam Abubeih — study concept and design, editing the manuscript.

Mahmoud Badran — data acquisition and interpretation, drafting the manuscript.

Osama Farouk — study concept and design, editing the manuscript.

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

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

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Майкл Г. Тауфик — сбор и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Ахмед А. Халифа — сбор и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Хоссам Абу-Бейх — концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Махмуд Бадран — сбор и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Осама Фарук — концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

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

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

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

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и изображений.

REFERENCES

1. Flores M.J., Brown K.E., O'Marr J.M., Adejuyigbe B., Rodarte P., Gomez-Alvarado F. et al. The economic impact of infection and/or nonunion on long-bone shaft fractures: a systematic review. *OTA Int.* 2024;7(3):e337. doi: 10.1097/OI9.0000000000000337.
2. Metsemakers W.J., Morgenstern M., Senneville E., Borens O., Govaert G.A.M., Onsea J. et al. General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(8):1013-1027. doi: 10.1007/s00402-019-03287-4.
3. Govaert G.A.M., Kuehl R., Atkins B.L., Trampuz A., Morgenstern M., Obrebsky W.T. et al. Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations. *J Orthop Trauma.* 2020;34(1):8-17. doi: 10.1097/BOT.0000000000001614.
4. Bauer T., Klouche S., Grimaud O., Lortat-Jacob A., Hardy P. Treatment of infected non-unions of the femur and tibia in a French referral center for complex bone and joint infections: Outcomes of 55 patients after 2 to 11 years. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(1):137-145. doi: 10.1016/j.otsr.2017.10.014.
5. Farouk O., Khalifa A.A. Tibial Bone Loss: How to Treat without Circular Fixation? *J Orthop Spine Trauma.* 2023;9(1):1-5. doi: 10.18502/jost.v9i1.12561.
6. Migliorini F., Schäfer L., Simeone F., Vaish A., Bhadani J.S., Vaishya R. Management of Distal Femoral Non-union: A Systematic Review. *Indian J Orthop.* 2024;58(12):1686-1723. doi: 10.1007/s43465-024-01205-4.
7. Somford M.P., van den Bekerom M.P., Kloen P. Operative treatment for femoral shaft nonunions, a systematic review of the literature. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2013;8(2):77-88. doi: 10.1007/s11751-013-0168-5.
8. Khalifa A.A., Fadle A.A., Elsherif M.E., Said H.G., Elsherif E., Said G. et al. Concomitant intramedullary nailing and plate augmentation as a single-stage procedure in treating complicated nonunited femoral shaft fractures. *Trauma.* 2021;24(4):286-293. doi: 10.1177/14604086211007037.
9. Barabash A.P., Kesov L.A., Barabash Ju.A., Shpinyak S.P. Building of extensive diaphysis defects in long bones. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2014;20(2):93-99. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-67.
10. Yang X., Xu X., Li J., Song M., Sun H., Zhang H. et al. Management of infected bone defects of the femoral shaft by Masquelet technique: sequential internal fixation and nail with plate augmentation. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024;25(1):552. doi: 10.1186/s12891-024-07681-x.
11. Bu Z.Y., Hu L.J., Li C., Li A.J. Clinical analysis of application of antibiotic bone cement spacer combined with membrane induction technology in treatment of osteomyelitis after femoral intramedullary nail operation – A case series. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(2):360-362. doi: 10.5455/JPMA.9552.
12. Solanki T., Maurya M.K., Singh P.K. Results of Antibiotic-Impregnated Cement/Polymer-Coated Intramedullary Nails in the Management of Infected Nonunion and Open Fractures of Long Bones. *Cureus.* 2023;15(8):e43421. doi: 10.7759/cureus.43421.
13. Garabano G., Pereira S., Alamino L.P., Munera M.A., Ernst G., Bidolegui F. et al. Antibiotic cement-coated rigid locked nails in infected femoral and tibial nonunion. Reoperation rates of commercial versus custom-made nails. *Injury.* 2023;54(Suppl 6):110650. doi: 10.1016/j.injury.2023.02.033.
14. Romanò C.L., Bozhkova S.A., Artyukh V., Romanò D., Tsuchiya H., Drago L. Local Antibacterial Implant Protection in Orthopedics and Trauma: What's New? *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2019;25(4):64-74. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-64-74.
15. Jia C., Wang X., Yu S., Wu H., Shen J., Huang Q. et al. An antibiotic cement-coated locking plate as a temporary fixation for treatment of infected bone defects: a new method of stabilization. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):44. doi: 10.1186/s13018-020-1574-2.
16. Qiu X.S., Cheng B., Chen Y.X., Qi X.Y., Sha W.P., Chen G.Z. Coating the plate with antibiotic cement to treat early infection after fracture fixation with retention of the implants: a technical note. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):360. doi: 10.1186/s12891-018-2285-2.
17. Wang X., Wang S., Xu J., Sun D., Shen J., Xie Z. Antibiotic cement plate composite structure internal fixation after debridement of bone infection. *Sci Rep.* 2021;11(1):16921. doi: 10.1038/s41598-021-96522-1.
18. Bidolegui F., Codesido M., Pereira S., Abraham A., Pires R.E., Giordano V. Antibiotic cement-coated plate is a viable and efficient technique for the definitive management of metaphyseal septic nonunions of the femur and tibia. *Rev Col Bras Cir.* 2023;49:e20223060. doi: 10.1590/0100-6991e-20223060-en.
19. Keller D.M., Pizzo R.A., Patel J.N., Viola A., Yoon R.S., Liporace F.A. Use of antibiotic-cement coated locking plates in the setting of periprosthetic infection and infected nonunion. *Injury.* 2022;53(7):2567-2572. doi: 10.1016/j.injury.2022.03.040.
20. Metsemakers W.J., Morgenstern M., McNally M.A., Moriarty T.F., McFadyen I., Scarborough M. et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury.* 2018;49(3):505-510. doi: 10.1016/j.injury.2017.08.040.
21. Afanasyev A.V., Bozhkova S.A., Artyukh V.A. Predictors for Recurrence of Chronic Osteomyelitis Following Long Bones Cavity Defect Replacement with Synthetic Materials. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(4):14-24. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17591.
22. Azi M.L., Teixeira A.A.A., Cotias R.B., Joeris A., Kfuri M. Induced-Membrane Technique in the Management of Posttraumatic Bone Defects. *JBJS Essent Surg Tech.* 2019;9(2):e22. doi: 10.2106/JBJS.ST.18.00099.
23. Kadhim M., Holmes L. Jr., Gesheff M.G., Conway J.D. Treatment Options for Nonunion With Segmental Bone Defects: Systematic Review and Quantitative Evidence Synthesis. *J Orthop Trauma.* 2017;31(2):111-119. doi: 10.1097/BOT.0000000000000700.
24. Rupp M., Kern S., Walter N., Anastasopoulou L., Schnettler R., Heiss C. et al. Surgical treatment outcome after serial debridement of infected nonunion – A retrospective cohort study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2022;32(1):183-189. doi: 10.1007/s00590-021-02930-4.
25. Schmidt A.H., Swiontkowski M.F. Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8(5):285-291. doi: 10.5435/00124635-200009000-00002.
26. Berkes M., Obrebsky W.T., Scannell B., Ellington J.K., Hymes R.A., Bosse M. et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(4):823-828. doi: 10.2106/JBJS.I.00470.

27. Zhu Y., Jiang P., He Z., Qian H. Non-contact locking plate: A useful alternative to external fixation in second-stage treatment of post-traumatic tibial osteomyelitis. *Exp Ther Med.* 2024;27(5):230. doi: 10.3892/etm.2024.12518.

28. Savchuk O.P., Tapalski D.V., Zinovkin D.A., Nikolaev V.I., Yarmolenko M.A., Rogachev A.A. Perifocal Soft Tissue Reactions in Response to Contaminated Implants With a Composite Antibacterial Coating: Experimental Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2023;29(1): 36-45. doi: 10.17816/2311-2905-2000.

Authors' information

✉ Ahmed A. Khalifa, MD, FRCS, MSc — Assistant Professor
Address: Kilo 6 Qena-Safaga highway, Qena, 83523, Egypt
<https://orcid.org/0000-0002-0710-6487>
e-mail: ahmed_adel0391@med.svu.edu.eg

Michael G. Tawfeek, MSc
<https://orcid.org/0009-0000-1046-3584>
e-mail: maykel_PG1148893@med.aun.edu.eg

Hossam Abubeih, MD
<https://orcid.org/0000-0003-2103-3322>
e-mail: hossamabubeih@hotmail.com

Mahmoud Badran, MD
e-mail: mahmoud.badran@aun.edu.eg

Osama Farouk, MD
<https://orcid.org/0000-0002-3897-6485>
e-mail: farouk-o@aun.edu.eg

Сведения об авторах

✉ Ахмед А. Халифа — доцент
Адрес: Kilo 6 Qena-Safaga highway, Qena, 83523, Egypt
<https://orcid.org/0000-0002-0710-6487>
e-mail: ahmed_adel0391@med.svu.edu.eg

Майкл Г. Тауфик
<https://orcid.org/0009-0000-1046-3584>
e-mail: maykel_PG1148893@med.aun.edu.eg

Хоссам Абу-Бейх
<https://orcid.org/0000-0003-2103-3322>
e-mail: hossamabubeih@hotmail.com

Махмуд Бадран
e-mail: mahmoud.badran@aun.edu.eg

Осама Фарук
<https://orcid.org/0000-0002-3897-6485>
e-mail: farouk-o@aun.edu.eg

Systemic Administration of Escin for Post-Traumatic or Post-Operative Soft Tissue Edema: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials

Veronika A. Prikhodko, Sergey V. Okovityi

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Treatment of post-traumatic and post-operative soft tissue edema is especially relevant due to the high incidence of these conditions. They have a profound effect on patients' quality of life and recovery process, as edema contributes to microcirculation impairment, pain exacerbation, fibrosis development, and limitation of motion. Escin, a promising treatment for edema, is a naturally derived compound with anti-edematous, angio- and endothelioprotective, anti-inflammatory, analgesic, and other effects.

The aim of the review — to summarize the clinical trial data on the efficacy and safety of systemically administered escin medications in the treatment of post-traumatic or post-operative soft tissue edema.

Methods. The review was conducted following the PRISMA-2020, ROBIS, and AMSTAR-2 guidelines and included clinical trials (CTs) that met the PICO(S) criteria. The search was carried out on January 8, 2025 in the PubMed, eLIBRARY, SciELO, Cochrane Library databases, and in the US, EU, and UK clinical trial registers. Qualitative evidence synthesis was performed in a narrative approach with confidence assessment by the GRADE-CERQual method. Risk of bias in individual CT was assessed using the RoB 2 tool.

Results. The review included three open-label, randomized, parallel-group CTs devoted to the anti-edematous effect of escin for managing post-operative edema in chronic venous disease (1 CT, n = 87), trauma-related skin flap transplantation (1 CT, n = 90), and surgical treatment for blunt limb trauma (1 CT, n = 102). In all trials reviewed, systemic administration of escin was effective in correcting local edema, did not significantly differ from comparison groups in terms of safety and tolerability, and had a positive effect on several pathogenetic laboratory markers of edema. All included CTs raised some concerns regarding the overall risk of bias, mainly due to the absence of blinding and randomization protection. The outcome reporting and publication bias for the evidence synthesis was deemed low.

Conclusions. The review has shown that systemic (oral or parenteral) administration of escin in the acute post-traumatic and post-operative periods effectively reduced the severity of edema (moderate confidence by GRADE-CERQual) and was well-tolerated. The incidence of adverse events did not significantly differ from the negative control, the active comparator (mannitol) (moderate confidence by GRADE-CERQual). The findings of this review may find further application as a basis for novel, more advanced approaches to the drug correction of edema of various etiologies.

Keywords: escin, escinate, edema, anti-edematous therapy, systematic review, clinical trials.

Cite as: Prikhodko V.A., Okovityi S.V. Systemic Administration of Escin for Post-Traumatic or Post-Operative Soft Tissue Edema: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):161-177. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17695>.

✉ Veronika A. Prikhodko; e-mail: vaprikhodko@rambler.ru

Submitted: 20.03.2025. Accepted: 08.04.2025. Published online: 21.04.2025.

© Prikhodko V.A., Okovityi S.V., 2025

Эсцин для системного введения при посттравматическом или постоперационном отеке мягких тканей: систематический обзор рандомизированных клинических исследований

В.А. Приходько, С.В. Оковитый

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Актуальность лечения посттравматического и послеоперационного отека мягких тканей обусловлена высокой частотой возникновения этих состояний, а также их значительным влиянием на качество жизни пациентов и процесс восстановления, что обусловлено нарушением микроциркуляции, усилением болевого синдрома, профибротическим действием и ограничением подвижности под влиянием этого патологического процесса. Перспективным представляется применение эсцина — соединения природного происхождения, обладающего противоотечным, ангио- и эндотелиопротективным, противовоспалительным, анальгезирующим и другими эффектами.

Цель обзора — анализ и синтез данных клинических исследований (КИ) об эффективности и безопасности препаратов эсцина для системного применения при посттравматическом или постоперационном отеке мягких тканей.

Материал и методы. Обзор проводили в соответствии с рекомендациями PRISMA-2020, ROBIS и AMSTAR-2. В обзор включали КИ, соответствовавшие критериям по системе PICO(S). Поиск источников проводили 08 января 2025 г. по базам научных публикаций PubMed, eLIBRARY, SciELO, Кохрейновской библиотеки, регистрам клинических исследований США, Евросоюза и Великобритании. Качественный синтез доказательств осуществляли в нарративном подходе с оценкой уверенности по системе GRADE-CERQual. Риск смещения результатов отдельных КИ оценивали с использованием инструмента RoB 2.

Результаты. В обзор вошли три открытых рандомизированных КИ с дизайном параллельных групп, посвященных оценке противоотечного эффекта эсцина при постоперационном отеке на фоне хронического заболевания вен (1 КИ, $n = 87$), трансплантации кожного лоскута по поводу травмы (1 КИ, $n = 90$) и хирургического лечения тупой травмы конечности (1 КИ, $n = 102$). Во всех рассмотренных КИ системное введение эсцина было эффективно для коррекции локального отека, значимо не отличалось от групп сравнения по безопасности и переносимости, а также оказывало положительное влияние на уровни некоторых патогенетических лабораторных маркеров отека. Во всех включенных КИ были найдены основания для некоторых опасений в отношении общего риска смещения эффекта, связанного, главным образом, с отсутствием ослепления и защиты процесса рандомизации. Риск смещения, связанного с выборочными публикацией и/или сообщением результатов, в рамках проведенного синтеза был оценен как низкий.

Заключение. Проведенный обзор показал, что системное (пероральное или парентеральное) введение эсцина в острый период после травм и оперативных вмешательств эффективно уменьшало выраженность отека (умеренная уверенность по GRADE-CERQual), хорошо переносилось и по частоте возникновения нежелательных явлений не отличалось от минус-контроля, от препарата сравнения (маннитола) (умеренная уверенность по GRADE-CERQual). Результаты обзора могут найти дальнейшее применение при обосновании новых, более совершенных подходов к проведению медикаментозной коррекции отеков различной этиологии.

Ключевые слова: эсцин, эсцинат, отек, противоотечная терапия, систематический обзор, клинические исследования.

 **Для цитирования:** Приходько В.А., Оковитый С.В. Эсцин для системного введения при посттравматическом или постоперационном отеке мягких тканей: систематический обзор рандомизированных клинических исследований. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):161-177. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17695>.

 Вероника Александровна Приходько; e-mail: vaprikhodko@rambler.ru

Рукопись получена: 20.03.2025. Рукопись одобрена: 08.04.2025. Статья опубликована онлайн: 21.04.2025.

© Приходько В.А., Оковитый С.В., 2025

INTRODUCTION

Edema is a typical pathological process characterized by excessive accumulation of extracellular tissue fluid in the interstitial and/or intracellular space. Edema of varying localization and severity is common across a wide range of diseases, including chronic diseases of the cardiovascular system, kidneys, and liver; acute conditions accompanied by pronounced organ failure; inflammatory processes; endocrine and water-electrolyte imbalances; as well as trauma and postoperative states [1, 2]. The prevalence of soft tissue edema due to the injury or disruption of integrity during invasive procedures, including those performed in the context of trauma management, varies widely depending on the severity and location of the primary injury and may reach 60-75% [3, 4, 5, 6].

Regardless of its origin, edema develops as a result of the disruption of the physiological balance between the blood pressure and the tissues the blood supplies, as well as increased permeability of the capillary endothelial barrier. These changes lead to fluid being filtered into the interstitial space at a rate exceeding its reabsorption by the vascular system, resulting in fluid retention in the tissues. The presence of edema worsens the initial causes and contributing factors by exerting mechanical compression on affected structures, provoking or intensifying pain, impairing tissue perfusion and metabolic processes, and ultimately leading to tissue dysfunction, forming a vicious cycle [1, 2].

To manage edema of various origins and types, both non-pharmacological methods – such as the widely used RICE protocol (R – rest; I – ice; C – compression; E – elevation) – and pharmacological agents may be employed. These include diuretics, anti-inflammatory, antiallergic, vasoconstrictive drugs, venotonics, angioprotectors, and agents for pathogenetic therapy of the underlying disease [7, 8]. Management of post-traumatic, perioperative, and post-operative edema aims to facilitate tissue and/or bone fragment reduction (in case of fractures), restore tissue trophism, reduce pain, improve overall patient condition, accelerate functional rehabilitation, and prevent potential complications [6, 8, 9, 10].

Escin is a mixture of triterpene saponin glycosides obtained from the seeds of the horse

chestnut (*Aesculus hippocastanum* L.), with β -escin being the predominant and biologically active component. *In vitro* and *in vivo* studies have shown a wide range of pharmacological effects for escin drugs (including sodium and lysine salts), such as anti-edematous, angi- and endothelioprotective, anti-inflammatory, analgesic, and antioxidant activities [11, 12]. The most relevant mechanisms of escin's anti-edematous action include direct inhibition of protein and mucopolysaccharide hydrolysis, preventing an increase in the oncotic pressure of interstitial fluid; steroid-like anti-inflammatory activity; antagonism to histamine and bradykinin; induction of endogenous antioxidant factors; correction of endothelial function; inhibition of endothelial cell apoptosis; and prevention of pathological cellular adhesion in the microcirculatory bed [11, 12, 13, 14].

Individual clinical trials (CTs) have demonstrated the efficacy of escin and total *Ae. hippocastanum*-based drugs as pharmacological agents for managing soft tissue edema of various etiologies. The most substantial evidence base exists for chronic venous disease (CVD) [15, 16, 17].

The aim of the systematic review – to summarize the clinical trial data on the efficacy and safety of systemically administered escin medications in the treatment of post-traumatic or post-operative soft tissue edema.

METHODS

The systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines [18], as well as the ROBIS (Risk of Bias in Systematic Reviews) [19] and AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) [20] methodological quality and validity assessment tools. The PRISMA 2020 checklist with annotated review sections is provided in the supplementary materials. The objectives of the review, search strategies, inclusion and exclusion criteria, screening algorithms, source evaluation, qualitative synthesis, risk of bias assessment, certainty of evidence, and conflict resolution procedures were all defined prior to conducting the review and were not subject to change during its execution. The review protocol was not published or registered.

The review included CTs that met the criteria listed below, defined using the PICO(S) framework [21] (Table 1).

No restrictions were imposed regarding participants' age or gender, dosage forms of escin, or design features such as randomization, blinding, etc., beyond the specified criteria. CTs were excluded if they failed to meet any of the aforementioned criteria or belonged to one of the following categories:

1) synthetic research: narrative reviews, scoping reviews, umbrella reviews, systematic reviews, post-hoc analyses, meta-analyses, and clinical guidelines;

2) non-clinical studies;

3) materials with low levels of evidence: conference abstracts, case reports and case series, methodological guidelines, meeting protocols, press releases, etc.

The literature search was conducted on January 8, 2025, across the following databases: PubMed, eLIBRARY, SciELO, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and clinical trial registries including ClinicalTrials.gov (USA)¹, EU Clinical Trial Register² and EU Clinical Trials Information System³ (EU), and the UK Clinical Study Register⁴ (UK). Working languages included English, Russian, and Spanish. No publication date restrictions were applied. Search queries are presented in Table 2.

Screening of sources, assessment of eligibility based on inclusion criteria, data extraction, and risk of bias assessment for the included CTs were performed independently by two review authors (V.A. Prikhodko, S.V. Okovityi) without the use of automation tools. All disagreements were resolved through discussion until consensus was reached, with the involvement

Table 1

Inclusion criteria for clinical studies

No.	Parameter	Inclusion criterion
1	Population	
1.1	State	Injuries of any localization, origin, nature, and severity OR prior surgical interventions of any localization, nature, and degree of invasiveness
2	Intervention	
2.1	Medication	Escin (in any form of salts or complexes)
2.2	Administration route	Systemic (oral or parenteral administration)
2.3	Treatment regimen	Monotherapy OR combination therapy (presence of a comparison arm without the inclusion of escin)
3	Comparison	Placebo OR basic/standard therapy OR any comparator drug OR combination therapy without the inclusion of escin
4	Endpoints	Any relevant to post-traumatic edema OR any relevant to post-operative edema
5	Study design	
5.1	Type	Prospective
5.2	Intervention	Interventional
5.3	Control	Controlled

¹ National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/>

² The European Union Clinical Trials Register. Available at: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>

³ The European Union (EU) and European Economic Area (EEA) register of clinical trials for human medicines. Available at: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/>

⁴ The United Kingdom Clinical Study Registry. Available at: <https://www.isrctn.com/>

Table 2

Search queries

Database	Search query
PubMed	(escin* OR aescin*) AND (clinical trial)
eLIBRARY	What to search for: (escin* OR escins* OR escinate*) AND (clinical trial) (in Russian) Where to search: in the title; in the abstract; in the keywords Publication type: journal articles; conference materials; reports Parameters: search with morphological variations included
SciELO	(escina OR aescina OR escinato OR aescinato OR escin OR aescin OR escinate OR aescinate) AND type: research-article
Cochrane Central Register of Controlled Trials	Title Abstract Keyword: escin OR aescin OR escine OR aescine OR escina OR aescina OR escins OR aescins OR escinas OR aescinas OR escinate OR aescinate OR escinato OR aescinato [include word variations] Content type: trials Language: English, Russian, Spanish
ClinicalTrials.gov	Intervention/treatment: escin OR aescin OR escine OR aescine OR escina OR aescina OR escins OR aescins OR escinas OR aescinas OR escinate OR aescinate OR escinato OR aescinato
EU Clinical Trial Register	escin OR aescin OR escine OR aescine OR escina OR aescina OR escins OR aescins OR escinas OR aescinas OR escinate OR aescinate OR escinato OR aescinato Results status: trials with results
EU Clinical Trials Information System	escin*, aescin*, escine*, aescine*, escina*, aescina*, escins*, aescins*, escinas*, aescinas*, escinate*, aescinate*, escinato*, aescinato*
UK Clinical Study Register	Interventions: escin or aescin or escins or aescins or escinate or aescinate Study status: completed

of an independent consultant in cases where disagreement persisted. Decisions on trial inclusion were made in two sequential stages: (1) screening of the title and abstract; and (2) full-text assessment (for sources potentially meeting inclusion criteria based on the initial screening). For all included CTs, all available data on participants, efficacy, and/or safety of the intervention were extracted from the original sources, presented by the authors, including supplementary materials, without any quantitative transformation.

The qualitative synthesis of evidence and the investigation of data heterogeneity were conducted using a narrative approach [22], summarizing data from all included CTs according to group-specific inclusion criteria based on the PICO(S) framework, and presented in textual, tabular, and graphical formats. The confidence in the body of evidence was assessed using the GRADE-CERQual system, which evaluates sources based on four criteria: (1) methodological limitations; (2) coherence; (3) adequacy of data; and (4) relevance [23]. Key findings from the synthesis were summarized in a Summary of Qualitative Findings (SoQF) table [24].

The risk of bias in individual CTs included in the review was assessed using the RoB 2 (Risk of Bias) tool [25], as all studies were randomized and interventional. For non-randomized studies, the review protocol specified the use of the ROBINS-I scale [26]. The RoB 2 tool allows assessment of bias risk across five domains: (1) randomization process; (2) deviations from intended interventions; (3) missing endpoints' data; (4) assessment of the endpoints; and (5) selection of the reported result.

The risk of bias related to selective publication and/or selective outcome reporting was assessed by comparing the list of endpoints in the trial protocol with those reported in the corresponding publication. If the protocol was not available, the endpoints listed in the methods and results sections of the publication were compared.

RESULTS

A total of 237 publications were identified through the search process, and the screening and evaluation procedures are illustrated in the PRISMA diagram [18] (Figure 1).

Following the screening process, three clinical trials [27, 28, 29] that met all inclusion criteria were selected; their general characteristics are presented in Table 3.

All included trials were conducted in the People's Republic of China, were comparative in nature, had a parallel-group design (two trials with a single intervention group [27, 28], and one trial with two intervention groups [29]), were randomized, and did not implement blinding

at any level. One trial included patients with post-operative edema associated with CVD [27]; another involved patients who had undergone skin flap transplantation due to trauma [28]; and the third included patients with limb trauma-related edema following surgical intervention [29].

Potentially relevant trials excluded after full-text assessment, along with the reasons for exclusion, are presented in Table 4.

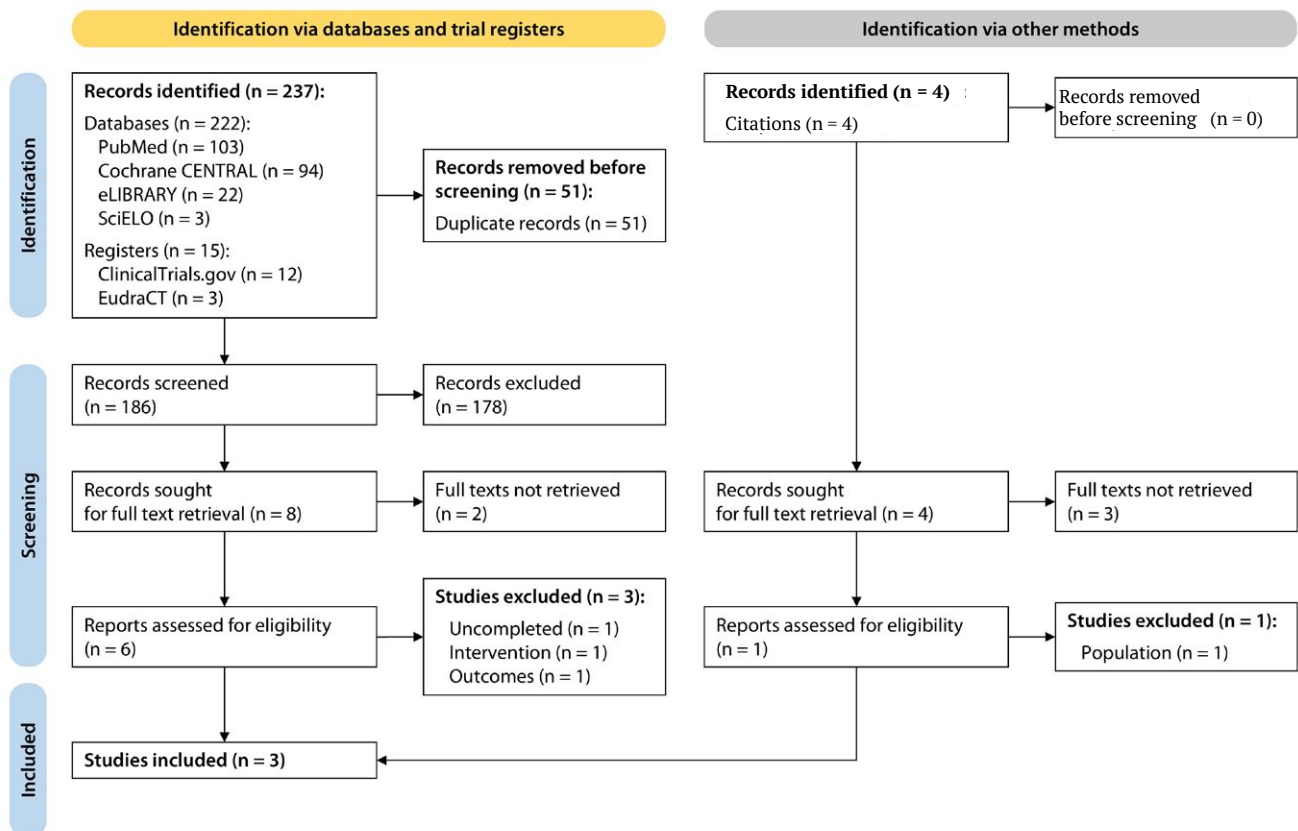


Figure 1. PRISMA flow diagram

General characteristics of clinical studies included in the review

Table 3

First author and year of publication	n	Country	Number of centers	Design of groups	Number of groups	Randomization	Blinding	Reference
Yang X., 2024	87	PRC	1	PG	2	Yes	No	[27]
Wei L., 2018	90	PRC	1	PG	2	Yes	No	[28]
Wang B., 2016	102	PRC	1	PG	3	Yes	No	[29]

PRC – People's Republic of China, PG – parallel groups.

Table 4

Potentially relevant clinical studies excluded after full-text assessment

First author and year of publication	Reasons for exclusion	Reference
Singhai A., 2024	Not completed (planned study protocol)	[38]
Xie Q., 2009	Endpoints not meeting inclusion criteria (time to recovery of intestinal gas passage, time to return of bowel sounds, time to first bowel movement)	[39]
Dusková M., 1999	Intervention not meeting inclusion criteria (escin arm: escin + etamsylate; comparator arm: proteolytic enzymes)	[40]

CT 1. Clinical efficacy of sodium escinate administration following endovenous laser ablation for varicose veins (Yang X. et al., 2024) [27]

X. Yang et al. evaluated the effects of systemic administration of escin salt in patients with lower limb varicose veins who underwent endovenous laser ablation (EVLA). The parameters assessed included the severity of edema, pain syndrome, the course and symptoms of CVD, as well as the quality of life [27]. The study was supported by the International Scientific and Technological Cooperation Program under the Science and Technology Innovation Action Plan of Shanghai, the Fundamental Research Program of the 9th People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, and the pharmaceutical company Shandong Luye Pharmaceutical Co., Ltd. (Luye Pharma Group) – the manufacturer of escin-based drugs Oukai® and Maitongna® (PRC). The authors declared no actual or potential conflicts of interest.

The CT included 90 adult patients, of whom 43 (49.4%), 20 (23.0%), 18 (20.7%), and 6 (6.9%) were classified as C2, C3, C4, and C5 clinical classes, respectively, according to the CEAP (Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological) classification of CVD. The mean age of the participants was 59.9±10.7 years; among them, 54 (62.1%) were men and 33 (37.9%) were women. The baseline characteristics of the participants, common to all three included CTs, are presented in Table 5. Exclusion criteria included a history of previous surgical treatment for CVD; bilateral procedures performed during a single session; use of venoactive and/or diuretic drugs within the previous month; edema caused by other conditions, including those of the lymphatic system; stenosis and/or occlusion of deep veins; arterial disease (ankle-brachial index less than 0.9); prior experience with and/or inability to wear compression stockings; allergic reactions to escin salts or a history of escin intolerance.

Table 5

Patient characteristics at baseline

Patient characteristics at baseline	Clinical trial						
	Yang X., 2024 [27]		Wei L., 2018 [28]		Wang B., 2016 [29]		
	Escin group	Control group	Escin group	Control group	Escin group	Mannitol group	Escin + mannitol group
Number of participants	42	45	45	45	34	34	34
Age, years (men±SD)	58.5±12.1	61.1±9.3	9.3±2.7	9.1±2.8	45.3±7.6	46.8±7.3	45.8±6.3

Patient characteristics at baseline

Patient characteristics at baseline	Clinical trial						
	Yang X., 2024 [27]		Wei L., 2018 [28]		Wang B., 2016 [29]		
	Escin group	Control group	Escin group	Control group	Escin group	Mannitol group	Escin + mannitol group
Male, n (%)	24 (57.1)	30 (66.7)	23 (51.1)	26 (57.8)	24 (70.6)	18 (52.9)	19 (55.9)
Etiology of edema	Post-operative (EVLA ± sclerotherapy ± phlebectomy for varicose veins of the lower limbs)		Post-traumatic + post-operative (pedicled skin flap transplantation for limb injury)		Post-traumatic + post-operative (surgical intervention for blunt trauma of the upper limb)		

SD – standard deviation, EVLA – endovenous laser ablation.

Participants were randomized using a block randomization method in a 1:1 ratio into two parallel groups: A) intervention group; B) negative control group. There were no statistically significant differences between the groups in terms of gender distribution, mean age, body mass index, tobacco and alcohol consumption, presence of comorbidities (including *diabetes mellitus*, arterial hypertension, and other cardiovascular diseases), as well as the location and severity of the underlying condition, as assessed by clinical scales, questionnaires, and instrumental diagnostic methods.

All patients underwent EVLA and ligation of the great saphenous vein under regional anesthesia. At the discretion of the surgeons, some patients additionally received sclerotherapy and/or phlebectomy. No pharmacological prophylaxis of deep vein thrombosis or wound infection was administered. All patients wore class II compression stockings throughout the entire study period. Participants in Group A additionally received escin salt (60 mg) orally twice daily for 20 days, starting on the day of the EVLA procedure. Patients in Group B did not receive any pharmacological therapy. The parameters of the intervention protocol in the described CT are presented in Table 6.

The assessment of the intervention's efficacy and tolerability was carried out over three visits: at 10±5, 21±3, and 30±5 days postoperatively. The primary endpoint was defined as the change in calf circumference (cm) on day 21, reflecting the

resolution of local edema. Secondary endpoints included changes in ankle circumference (cm) on days 10, 21, and 30; pain intensity assessed by the Visual Analog Scale (VAS, score); clinical severity of chronic venous disease assessed by the Venous Clinical Severity Score (VCSS, score); and quality of life measured by the Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ, score). The time points and study endpoints are illustrated in Figure 2.

The full analysis set (FAS) included 87 patients who completed the study program, of whom 74 fully adhered to the treatment protocol (per protocol set, PPS). Among FAS participants receiving escin, a significantly lower absolute calf circumference was observed compared to the control group on days 10 and 21 of treatment (Day 10: 37.49±2.75 vs 38.98±2.87 cm, $p = 0.018$; Day 21: 36.93±2.64 vs 38.31±2.60 cm, $p = 0.019$). In addition, the increase in calf circumference relative to baseline was significantly smaller in the escin group at all time points (Day 10: 1.04±0.35 vs 2.39±1.15 cm; Day 21: 0.48±0.42 vs 1.73±1.00 cm; Day 30: 0.18±0.64 vs 0.82±0.96 cm; $p < 0.001$ for all comparisons). The between-group differences were -1.44±0.18 cm (95% CI: -1.80, -1.07), -1.26±0.17 cm (95% CI: -1.59, -0.93), and -0.54±0.17 cm (95% CI: -0.88, -0.20) at the respective time points.

The mean ankle circumference was significantly lower in the escin group on day 10 (23.8±1.98 cm vs 24.85±1.66 cm, $p = 0.023$), with no difference observed between groups on days 21 and 30. A significantly smaller increase in this parameter was recorded in the escin group

Table 6

Characteristics of intervention protocols in the included studies

Parameter	Clinical trial						
	Yang X., 2024 [27]		Wei L., 2018 [28]		Wang B., 2016 [29]		
	Escin group	Control group	Escin group	Control group	Escin group	Mannitol group	Escin + mannitol group
Intervention	sodium escinate	no	sodium escinate	no	sodium escinate	mannitol	sodium escinate + mannitol
Administration route	orally	–	IV drip	–	IV drip	IV drip	IV drip
Dose per administration, mg	60	–	0.2 mg/kg, not exceeding 20 mg per day	–	20	25	10 + 25
Frequency of administration, times per day	2	–	1	–	1	2	1
Daily dose, mg	120	–	0.2 mg/kg, not exceeding 20 mg per day	–	20	50	10 + 25
Duration of therapy, days	20		7		7		
Baseline therapy	Non-pharmacological (compression stockings, class II)		Pharmacological (analgesics, antibacterial agents, nutritional support, fluid and electrolyte balance regulators)			No	

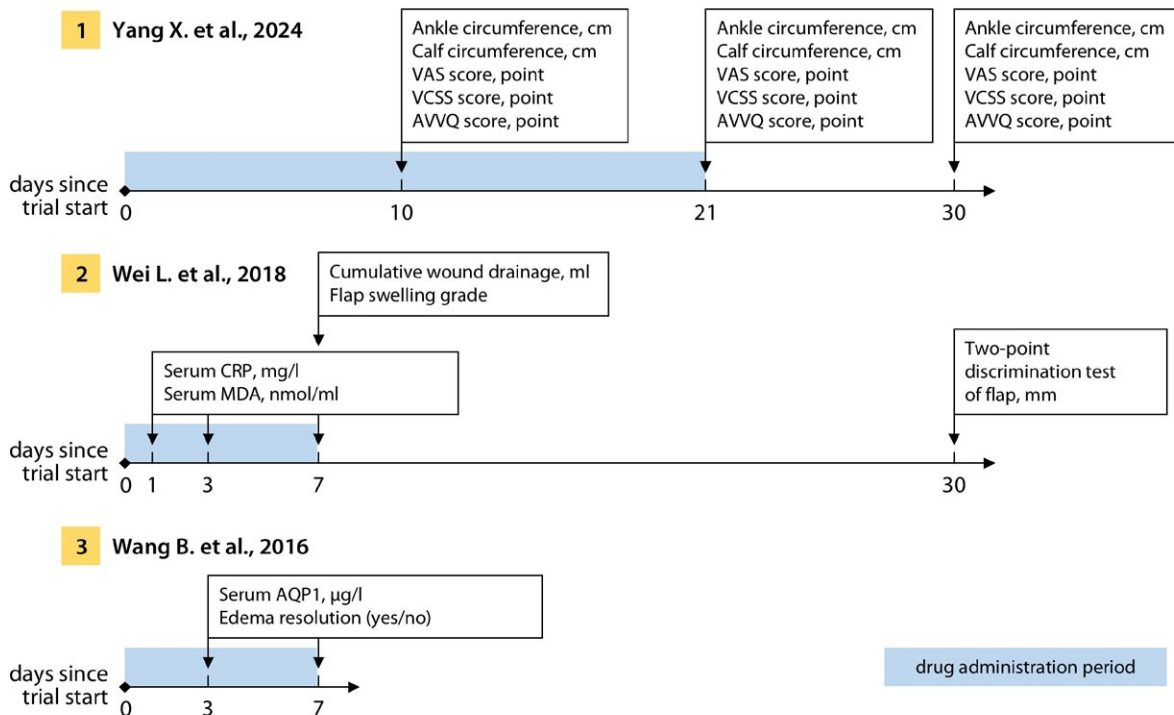


Figure 2. Time points and endpoints of the trials included in the review

at the first two time points (Day 10: 1.37 ± 0.52 vs 2.36 ± 0.93 cm, $p < 0.001$; Day 21: 0.58 ± 0.60 vs 1.14 ± 0.88 cm, $p = 0.002$). Escin administration resulted in a significant reduction in ankle circumference by -1.00 ± 0.17 cm (95% CI: -1.34, -0.66) and -0.57 ± 0.17 cm (95% CI: -0.91, -0.22) compared to the control group on days 10 and 21, respectively.

The intensity of pain according to VAS, the overall severity of CVD by VCSS, and the quality of life as assessed by AVVQ did not differ significantly between the groups throughout the study period in the FAS analysis. For the PPS, a significantly lower pain intensity was observed on day 21 in the escin group compared to those not receiving drug therapy (0.508 ± 0.794 vs 0.953 ± 0.916 , $p = 0.047$). The mean group scores for VCSS and AVVQ did not differ significantly between the groups, regardless of patient adherence to the protocol.

The overall frequency of adverse events (AEs) was 16.7% ($n = 7$) in the escin group and 11.1% ($n = 5$) in the control group, with no significant difference between them. None of the AEs were considered serious. The AEs included dyspeptic symptoms ($n = 5$; 2 patients discontinued the drug), chest discomfort ($n = 2$), skin reactions ($n = 4$), and hypersensitivity reactions ($n = 1$). The frequency of AEs did not differ significantly between the two groups. The results of the assessment of the intervention tolerability in the included trials are presented in Table 7.

Thus, in the study conducted by X. Yang et al., escin (60 mg orally twice a day for 20 days) in combination with the use of compression stockings effectively reduced the severity of lower limb edema and pain (in patients with high adherence to the protocol), had no impact on the overall course of the disease or quality of life in patients with CVD who underwent EVLA with optional sclerotherapy and/or phlebectomy [27].

Table 7

Incidence of adverse events in the included studies, number of patients (%)

Adverse event	Clinical trial						
	Yang X., 2024 [35]		Wei L., 2018 [36]		Wang B., 2016 [37]		
	Escin group	Control group	Escin group	Control group	Escin group	Mannitol group	Escin + mannitol group
All AEs	7 (16.7)	5 (11.1)	1 (2.2)	0	6 (17.7)	8 (23.5)	2 (5.9)
Dyspeptic symptoms, nausea, diarrhea	5*		0	0	N/A		
Chest discomfort, palpitations	2	0	0	0	N/A		
Skin reactions, blisters	4	0	N/A		3	2	1
Hypersensitivity reactions	1	0	0	0	1	1	0
Injection site reactions	N/A		1	0	N/A		
Dizziness	N/A		0	0	N/A		
Liver function disorders	N/A		0	0	N/A		
Kidney function disorders	N/A		0	0	0	4	0
Electrolyte imbalances	N/A		0	0	0	2	0
Dysuria, changes in urination frequency	N/A		0	0	N/A		
Phlebitis	N/A		N/A		2	0	1

* Data from the original source without group stratification.
N/A – no data available.

CT 2. Sodium escinate injection for skin flap transplantation of hand or foot in children (L. Wei et al., 2018) [28]

L. Wei et al. assessed the impact of parenteral administration of escin on the resolution of edema and exudation, serum marker levels (C-reactive protein (CRP), malondialdehyde (MDA)), and the recovery of sensory function following skin flap transplantation for the treatment of traumatic limb injuries in children. The authors did not disclose funding sources but stated that there were no apparent or potential conflicts of interest [28].

CRP is one of the so-called acute-phase proteins, widely used as laboratory markers of inflammation of any etiology, demonstrating high sensitivity and a rapid response to the development of the inflammatory process. Recent data suggest that CRP may play a role as a mediator of endothelial dysfunction, impairing normal endothelial reactivity and contributing to increased permeability of capillary walls [30]. MDA is the primary product of the peroxidative degradation of unsaturated lipids, reflecting the intensity of oxidative stress and oxidative damage to biomolecules and cellular structures. MDA and neoantigens formed from modified proteins possess pro-inflammatory activity by inducing corresponding cytokines and activating cellular immune response reactions [31].

The CT included 90 children aged 5 to 14 years (49 (54.4%) boys, 41 (45.6%) girls) with injuries to the upper (62 (68.9%)) or lower limbs (28 (31.1%)). All of them underwent pedicled skin flap transplantation as part of their treatment for the sustained injury, with the majority (75 (83.3%)) receiving it as part of emergency medical care. Baseline characteristics of the participants common to the three included trials are presented in Table 5. Exclusion criteria included the use of diuretics within 1 week and/or steroids within 1 month before the start of the CT; the presence of heart disease, previous heart surgery, kidney damage and/or renal failure, liver failure, HIV infection, coagulation disorders, electrolyte imbalance, or hemodynamic instability.

Patients were randomized into two parallel groups: A) intervention group (escin), and B) negative control group. The groups did not differ significantly in terms of gender ratio, mean age, time and circumstances of injury, injury location and severity, surgical protocols

and operative features, or baseline serum concentrations of CRP and MDA. All children received baseline therapy, which included analgesics, antibiotics, nutritional support, and medications for water-electrolyte balance regulation. Participants assigned to Group A additionally received escin salt (0.2 mg/kg, not exceeding 20 mg) via intravenous infusion once daily for 7 days, starting on the day of transplantation. The parameters of the intervention protocol in the described CT are presented in Table 6.

The evaluation of the drug's efficacy and tolerability was performed on days 1, 3, 7, and 30 of the study. Venous blood serum levels of CRP (mg/l) and MDA (nmol/ml) were measured on days 1, 3, and 7. The total volume of wound exudate obtained via drainage (ml) and the degree of skin flap edema (on a scale from 0 to 3) were assessed on day 7. Thirty days after the start of the CT, recovery of sensory function in the transplanted area was evaluated using the two-point discrimination test by determining the minimal distance between two stimulation points perceived by the patient (mm). The timeline and endpoints of the CT are presented in Figure 2.

All 90 participants completed the study protocol and were included in the analytical sample. Serum CRP and MDA levels were significantly lower in the escin group compared to the control group at all time points, according to Student's t-test (CRP: $t_1 = 3.272$, $t_3 = 8.597$, $t_7 = 8.003$, $p < 0.05$ for all; MDA: $t_1 = 9.569$, $t_3 = 10.046$, $t_7 = 7.420$, $p < 0.05$ for all). The volume of wound exudate on day 7 after the start of therapy was significantly lower in the escin group compared to the control group (58.11 ± 20.51 vs 72.25 ± 22.70 ml, $p = 0.005$). Patients receiving escin also showed significantly more frequent cases of less severe local edema compared to those receiving standard therapy alone (absolute frequency of edema grades 0/I/II/III: 7/25/13/0 and 2/20/22/1 in the two groups, respectively, $p = 0.013$). One month after the start of the CT, the results of the two-point discrimination test also differed significantly: the minimal discernible distance was 7.46 ± 3.74 mm in the escin group and 9.73 ± 3.68 mm in the control group ($p = 0.004$).

In the experimental therapy group, one case of local irritation and pain during escin infusion was reported as an AE; the symptoms resolved spontaneously after reducing the infusion rate. The overall incidence of AEs did not differ

significantly between the two groups. The results of the tolerability assessment of the interventions in the included CTs are presented in Table 7.

Thus, in the study conducted by L. Wei et al., escin (0.2 mg/kg administered once daily via intravenous infusion for 7 days), when included in the pharmacological treatment regimen for post-traumatic limb injury and skin flap transplantation in children, significantly reduced serum levels of CRP and MDA, decreased the severity of edema and exudation in the affected area, and contributed to improved sensory function recovery of the flap in the long-term period [28].

CT 3. Clinical effects of joint application of β -sodium escinate and mannitol in treating early swelling after upper limb trauma surgery (B. Wang et al., 2016) [29]

B. Wang et al. evaluated the effects of escin as monotherapy and in combination with mannitol on the severity of local edema and serum levels of aquaporin-1 (AQP1), a marker of vascular wall permeability, in patients undergoing surgical procedures on the upper limb for blunt trauma. The authors did not disclose funding sources and did not report the presence or absence of any conflicts of interest [29].

AQP1 is a transmembrane protein responsible for water transport across cell membranes along the osmotic gradient and also participates in non-selective ion transport via a mechanism dependent on cyclic guanosine monophosphate. In adults, the highest levels of AQP1 expression are found in endothelial cells across nearly all anatomical locations, as well as in kidney structures, the choroid plexus of the brain, intrahepatic bile ducts, the gallbladder, and other regions of the gastrointestinal tract [32]. Induction of AQP1 and other aquaporins has been shown to be positively associated with the severity of edema in conditions such as chronic congestive heart failure, liver cirrhosis, chronic kidney disease, and other pathologies [33].

The study was conducted with the participation of 102 adult patients who underwent surgical treatment for upper limb trauma sustained no more than 8 hours prior to enrollment. Baseline characteristics of the participants, common to the three included CTs, are presented in Table 3. Patients were excluded if they had edema

associated with severe damage to the nervous system and/or blood vessels, burns, venous and/or lymphatic obstruction, neoplastic processes, or comorbidities involving the heart, kidneys, or brain.

Participants were randomized into three groups ($n = 34$ in each): A) intervention group (escin monotherapy); B) active control group; and C) combination therapy group. The mean ages were 45.3 ± 7.6 , 46.8 ± 7.3 , and 45.8 ± 6.3 years, and the mean time from injury to enrollment was 5.6 ± 1.1 , 5.4 ± 1.5 , and 5.8 ± 1.3 hours in groups A, B, and C, respectively. In group A – 18 (52.9%) patients, in group B – 15 (44.1%) patients, and in group C – 17 (50.0%) patients had grade II edema; the remaining participants in each group presented with grade III edema. The groups did not differ significantly in terms of gender distribution, mean age, time from injury, or edema severity (graded I to III).

Patients in group A received escin sodium salt (20 mg) administered once daily via intravenous infusion. Participants in group B received the comparator drug – mannitol, an osmotic diuretic – administered as a 20% solution (125 ml; 25 mg) via intravenous infusion twice daily (every 12 hours). Patients in group C received combination therapy with half the daily doses of each drug: escin (10 mg) administered once daily via intravenous infusion plus 20% mannitol (125 ml; 25 mg) administered once daily via intravenous infusion. The intervention protocol parameters for this CT are presented in Table 6.

The efficacy and tolerability of the interventions were assessed by measuring serum concentrations of AQP1 ($\mu\text{g/l}$) on days 3 and 7 of treatment, as well as the time to complete resolution of edema. Therapy was considered effective if the edema resolved in less than 3 days, partially effective if it resolved in 4 to 7 days, and ineffective if it took more than 7 days. Overall efficacy was calculated as the proportion of patients with a complete or partial response relative to the total number of patients (%). The timeline and endpoints of the CT are presented in Figure 2.

The mean time to resolution of edema in the affected area was 6.38 ± 1.37 , 6.61 ± 1.63 , and 4.16 ± 1.72 days in the escin, mannitol, and combination therapy groups, respectively; the combination treatment had a significantly greater effect ($p = 0.027$). The treatment was effective in reducing edema in 79.4%, 70.6%, and 94.1%

of patients in the three groups, respectively; a significantly higher efficacy was also observed for combination therapy ($p = 0.042$). At the start of the treatment, there were no significant differences in serum AQP1 levels between the groups. During the study, this level remained unchanged in the mannitol group, but significantly decreased in the escin and combination groups (escin: baseline – $16.54 \pm 3.06 \mu\text{g/l}$, day 3 – $11.34 \pm 2.52 \mu\text{g/l}$, day 7 – $7.28 \pm 1.23 \mu\text{g/l}$ ($p < 0.05$); escin + mannitol: baseline – $17.24 \pm 3.26 \mu\text{g/l}$, day 3 – $11.36 \pm 2.85 \mu\text{g/l}$, day 7 – $7.31 \pm 1.52 \mu\text{g/l}$ ($p < 0.05$)). There were no statistically significant differences in AQP1 levels between the groups.

In the escin group, AEs were observed with an overall frequency of 17.65%, including the appearance of blisters on the skin ($n = 3$), phlebitis ($n = 2$), and allergic reactions ($n = 1$). In the mannitol group, the overall frequency of AEs was 23.53%; these included kidney dysfunction ($n = 4$), blisters on the skin ($n = 2$), electrolyte imbalances ($n = 2$), and allergic reactions ($n = 1$). In the combination therapy group, AEs occurred at a frequency of 5.88% and were represented by phlebitis and skin blisters ($n = 1$ each). The overall frequency of AEs did not differ significantly between the patient groups. The results of the assessment of intervention tolerability in the included CTs are presented in Table 7.

Thus, in the study by B. Wang et al., escin (20 mg intravenously, once a day for 7 days) facilitated edema resolution, showing no significant difference compared to mannitol (25 mg intravenously, twice a day for 7 days). The combined administration of half-doses of escin and mannitol (10 mg + 25 mg intravenously,

once a day for 7 days) significantly enhanced the overall anti-edematous effect of the components. Escin and its combination with mannitol significantly reduced serum concentrations of the AQP1 marker, which was not observed with mannitol monotherapy [29].

Risk of bias assessment

According to the RoB 2 system algorithms, all CTs included in the review raised concerns regarding the overall risk of bias (Figure 3). All CTs had a moderate risk of bias related to randomization, as none of them used allocation concealment as a measure to protect the randomization process. The risk of bias related to deviations from the intervention protocol was assessed as moderate for the CT by X. Yang et al., based on the reported significant impact of low adherence to the protocol on one of the endpoints, as well as the absence of pharmacological therapy in the negative control group. For this same CT, the risk of bias related to missing endpoint data was also assessed as moderate due to the absence of relevant data for more than 10% of participants [27]. All included CTs raised concerns regarding the risk related to endpoint assessment, due to the lack of blinding of both participants and medical staff. The risk of bias related to the selective reporting of results was assessed as low in all cases.

The risk of bias related to the selective publication and/or reporting of results was low in the conducted synthesis: all three CTs included in the review reported the results of all endpoints stated in the methods section of the respective publications.

First author, year of publication	Risk of bias domains					Overall risk of bias	
	R	D	Mi	Me	S		
Yang X., 2024	?	?	?	?	+	?	– high risk
Wei L., 2018	?	+	+	?	+	?	? some concerns
Wang B., 2016	?	+	+	?	+	?	+ low risk

Figure 3. Risk of bias assessment for the included clinical trials according to the RoB 2 tool: R – bias related to randomization; D – bias related to deviations from the intervention protocol; Mi – bias related to missing endpoint data; Me – bias related to endpoint assessment; S – bias related to the selective reporting of results

DISCUSSION

The anti-edematous effect of escin may be associated with its influence on several pathogenic mechanisms common to edema of various origins, including inflammation, oxidative stress, lipid peroxidation, and dysfunction of transmembrane water channels. This was reflected in changes in relevant laboratory markers observed in participants receiving escin in the included CTs.

The results of three randomized CTs identified during the literature search allow for a reasonable degree of confidence in concluding that systemic administration of escin medications may be effective in reducing localized edema in patients following trauma or surgical interventions, including cases involving surgical management of injuries. Moreover, systemic use of escin during the acute post-traumatic or postoperative period was shown to be safe in the reviewed trials and was well tolerated, with no significant differences compared to placebo or the comparator drug (mannitol).

The findings of our systematic review are consistent with those reported by other authors. For instance, in a literature review by L. Gallelli, data were presented supporting the anti-edematous, anti-inflammatory, and venotonic effects of escin, as well as its ability to reduce the severity of ischemic-hypoxic injury to endothelial cells and restore physiological permeability of microcapillary walls [12]. Y. Yang et al. summarized the results of a broad range of preclinical studies demonstrating escin's efficacy in cases of brain and pulmonary edema, as well as in inflammatory diseases of various localizations accompanied by edema [34]. A reduction in circulating levels of MDA [35] and CRP [36] following the administration of escin or escin-containing combinations has also been previously observed in animal studies. Additionally, C. Chen et al. reported that escin suppressed the *in vitro* hyperexpression of AQP1 by endothelial cells [37].

The relatively high degree of uncertainty in the qualitative assessment presented above is attributable, first, to the small overall sample size of the included CTs ($n = 3$) and their participants ($n = 279$); second, to the high degree of

heterogeneity among the trials; and third, to the substantial risk of bias in the observed effects, primarily resulting from suboptimal methodological aspects of the analyzed studies. The included trials exhibited considerable heterogeneity in terms of patient population characteristics (treatment indications), intervention protocols (route of administration, dosage, duration of treatment), endpoints and their assessment methods, as well as the statistical approaches used for analysis.

A more precise and quantitative assessment of the efficacy and safety of systemic escin administration for specific indications or groups of indications may become possible through CTs with greater statistical power and a design closely aligned with the gold standard (double-blind, placebo-controlled CTs). The key findings of this review and the authors' level of confidence in them are summarized in the SoQF table, developed in accordance with the GRADE-CERQual guidance [24] (Table 8). The results of this review may serve as a basis for developing improved approaches to the pharmacological management of edema of various etiologies.

Limitations

This review has several limitations that may affect the potential evidentiary value of its findings. The search strategy did not include fixed-dose escin combinations or compound medications, including herbal extracts containing escin, as the composition of such combinations is not always fully characterized, making it difficult to attribute observed effects to a specific component. The search was limited to the languages in which at least one of the review authors was sufficiently proficient, and no translation tools were used to access potentially relevant sources in other languages. Furthermore, the search was conducted exclusively in open-access databases and registries, which may have limited the identification of additional potentially relevant sources. The qualitative synthesis of evidence was conducted using a narrative textual approach without the use of advanced methodologies, primarily due to the small sample size and substantial heterogeneity of the included studies.

Table 8

Summary of the review results using the GRADE-CERQual method

Review result	Supporting trials	Methodological limitations	Coherence	Adequacy	Relevance	Confidence in the result	Justification of the assessment
Systemic (oral or parenteral) administration of escin effectively reduced the severity of edema in the acute period following trauma and surgical interventions	[27, 28, 29]	Moderate methodological limitations: three CTs with moderate methodological limitations (open design, lack of protection in the randomization process)	No concerns regarding coherence: three CTs with a high degree of coherence in primary data and synthesis results	Moderate concerns regarding adequacy: one CT with no concerns, two CTs with moderate concerns regarding adequacy (non-transparent presentation of the results of statistical analysis).	No concerns regarding relevance: three CTs with a high degree of relevance	Moderate confidence	Moderate methodological limitations and concerns regarding adequacy, no concerns regarding coherence and relevance
Systemic (oral or parenteral) administration of escin in the acute period following trauma and surgical interventions was well-tolerated and did not differ from the negative control or the comparator drug (mannitol) in terms of the frequency of adverse events	[27, 28, 29]	Moderate methodological limitations: three CTs with moderate methodological limitations (open design, lack of protection in the randomization process)	No concerns regarding coherence: three CTs with a high degree of coherence in primary data and synthesis results	Moderate concerns regarding adequacy: two CTs with no concerns, one CT with moderate concerns regarding adequacy (insufficient volume and depth of information)	No concerns regarding relevance: three CTs with a high degree of relevance	Moderate confidence	Moderate methodological limitations and concerns regarding adequacy, no concerns regarding coherence and relevance

CONCLUSIONS

During this systematic review of 237 sources, three randomized clinical trials were identified that evaluated the efficacy and safety of systemically administered escin medications for post-traumatic or post-operative edema. In these trials, orally or intravenously administered escin was effective in reducing the severity of localized edema in patients following endovenous laser ablation for varicose veins of the lower limbs (one trial), as well as in patients with limb injuries followed by surgical treatment (two trials). Escin administration was associated with normalization of serum levels of certain markers of inflammation, oxidative stress, and increased endothelial barrier permeability. Escin medications were well tolerated in all trials. Thus, systemic administration of escin may be effective and safe for managing post-traumatic and post-operative edema; however, confirmation of this hypothesis requires further evidence.

DISCLAIMERS

Author contribution

Prikhodko V.A. — source search and screening, literature data review, drafting the manuscript, figure preparation.

Okovityi S.V. — study concept and methodology, source search and screening, literature data review, editing the manuscript.

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

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

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

REFERENCES

1. Cho S., Atwood J.E. Peripheral edema. *Am J Med.* 2002;113(7):580-586. doi: 10.1016/s0002-9343(02)01322-0.
2. Lent-Schochet D., Jialal I. Physiology, Edema. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537065/>.
3. Hareyama H., Hada K., Goto K., Watanabe S., Hakoyama M., Oku K. et al. Prevalence, classification, and risk factors for postoperative lower extremity lymphedema in women with gynecologic malignancies: a retrospective study. *Int J Gynecol Cancer.* 2015;25(4):751-757. doi: 10.1097/IGC.0000000000000405.
4. Dean S.M., Valenti E., Hock K., Leffler J., Compston A., Abraham W.T. The clinical characteristics of lower extremity lymphedema in 440 patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(5):851-859. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.11.014.
5. Jeong Y.K., Ku J.K., Baik S.H., You J.S., Leem D.H., Choi S.K. Classification of postoperative edema based on the anatomic division with mandibular third molar extraction. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2021;43(1):4. doi: 10.1186/s40902-021-00291-w.
6. Wickline A., Cole W., Melin M., Ehmann S., Aviles F., Bratt J. Mitigating the Post-operative Swelling Tsunami in Total Knee Arthroplasty: A Call to Action. *Journal of Orthopaedic Experience & Innovation.* 2023;4(2):2-14. doi: 10.60118/001c.77444.
7. Keeley V. Pharmacological treatment for chronic oedema. *Br J Community Nurs.* 2008;13(4):S4-S10. doi: 10.12968/bjcn.2008.13.Sup2.29394.
8. van den Bekerom M.P., Struijs P.A., Blankevoort L., Welling L., van Dijk C.N., Kerkhoffs G.M. What is the evidence for rest, ice, compression, and elevation therapy in the treatment of ankle sprains in adults? *J Athl Train.* 2012;47(4):435-443. doi: 10.4085/1062-6050-47.4.14.
9. Sortino F., Ciccù M. Strategies used to inhibit postoperative swelling following removal of impacted lower third molar. *Dent Res J (Isfahan).* 2011;8(4):162-171. doi: 10.4103/1735-3327.86031.
10. Gaydarova A.H., Kotenko N.V., Manzhosova M.I., Giginishvili G.R. Modern possibilities of medical rehabilitation of patients after breast cancer (a review). *Russian Journal of Human Reproduction.* 2016;22(6):18-23. (In Russian). doi: 10.17116/repro201622618-23.
11. Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res.* 2001;44(3):183-193. doi: 10.1006/phrs.2001.0847.
12. Gallelli L. Escin: a review of its anti-edematous, anti-inflammatory, and venotonic properties. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:3425-3437. doi: 10.2147/DDDT.S207720.
13. Domanski D., Zegrocka-Stendel O., Perzanowska A., Dutkiewicz M., Kowalewska M., Grabowska I. et al. Molecular Mechanism for Cellular Response to β -Escin and Its Therapeutic Implications. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164365. doi: 10.1371/journal.pone.0164365.
14. Marcianò G., Vocca C., Dıraçoğlu D., Sevgin R.Ö., Gallelli L. Escin's Action on Bradykinin Pathway: Advantageous Clinical Properties for an Unknown Mechanism? *Antioxidants (Basel).* 2024;13(9):1130. doi: 10.3390/antiox13091130.
15. Pittler M.H., Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11(11):CD003230. doi: 10.1002/14651858.CD003230.pub4.
16. Dudek-Makuch M., Studzińska-Sroka E. Horse chestnut – efficacy and safety in chronic venous insufficiency: an overview. *Rev Bras Farmacogn.* 2015;25(5):533-541. doi: 10.1016/j.bjp.2015.05.009.

17. Katorkin S.E., Myshentsev P.N., Lisin O.E., Rozanova A.A. Comparative assessment of the clinical efficacy of first-generation phlebtonics in the complex treatment of patients with chronic venous diseases of the lower limbs. *Ambulatory Surgery: Hospital-Replacing Technologies*. 2019;(3-4):96-103. (In Russian). doi: 10.21518/1995-1477-2019-3-4-96-103.
18. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
19. Bühn S., Mathes T., Prengel P., Wegewitz U., Ostermann T., Robens S. et al. The risk of bias in systematic reviews tool showed fair reliability and good construct validity. *J Clin Epidemiol*. 2017;91:121-128. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.06.019.
20. Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., Thuku M., Hamel C., Moran J. et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.
21. Schardt C., Adams M.B., Owens T., Keitz S., Fontelo P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2007;7:16. doi: 10.1186/1472-6947-7-16.
22. Hong Q.N., Pluye P., Bujold M., Wassef M. Convergent and sequential synthesis designs: implications for conducting and reporting systematic reviews of qualitative and quantitative evidence. *Syst Rev*. 2017;6(1):61. doi: 10.1186/s13643-017-0454-2.
23. Lewin S., Glenton C., Munthe-Kaas H., Carlsen B., Colvin C.J., Gülmezoglu M. et al. Using Qualitative Evidence in Decision Making for Health and Social Interventions: An Approach to Assess Confidence in Findings from Qualitative Evidence Syntheses (GRADE-CERQual). *PLoS Med*. 2015;12(10):e1001895. doi: 10.1371/journal.pmed.1001895.
24. Lewin S., Bohnen M., Rashidian A., Munthe-Kaas H., Glenton C., Colvin C.J. et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings – paper 2: how to make an overall CERQual assessment of confidence and create a Summary of Qualitative Findings table. *Implementation Sci*. 2018;13(S1):10. doi: 10.1186/s13012-017-0689-2.
25. Sterne J.A.C., Savović J., Page M.J., Elbers R.G., Blencowe N.S., Boutron I. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:14898. doi: 10.1136/bmj.14898.
26. Sterne J.A., Hernán M.A., Reeves B.C., Savović J., Berkman N.D., Viswanathan M. et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919.
27. Yang X., Jin J., Huang S., Qiu P., Wang R., Ye K. et al. Clinical efficacy of sodium aescinate administration following endovenous laser ablation for varicose veins. *Vascular*. 2024 Apr. 26 (Epub. ahead of print). doi: 10.1177/17085381241249288.
28. Wei L., Liu Z., Zhang H., Wang G. Sodium aescinate injection for skin flap transplantation of hand or foot in children. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2018;15(2):103-110. doi: 10.21010/ajtcam.v15i2.13.
29. Wang B., Yang R., Ju Q., Liu S., Zhang Y., Ma Y. Clinical effects of joint application of β -sodium aescinate and mannitol in treating early swelling after upper limb trauma surgery. *Exp Ther Med*. 2016;12(5):3320-3322. doi: 10.3892/etm.2016.3743.
30. Amezcua-Castillo E., González-Pacheco H., Sáenz-San Martín A., Méndez-Ocampo P., Gutierrez-Moctezuma I., Massó F. et al. C-Reactive Protein: The Quintessential Marker of Systemic Inflammation in Coronary Artery Disease-Advancing toward Precision Medicine. *Biomedicines*. 2023;11(9):2444. doi: 10.3390/biomedicines11092444.
31. Busch C.J., Binder C.J. Malondialdehyde epitopes as mediators of sterile inflammation. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2017;1862(4):398-406. doi: 10.1016/j.bbalip.2016.06.016.
32. Mobasher A., Marples D. Expression of the AQP-1 water channel in normal human tissues: a semiquantitative study using tissue microarray technology. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2004;286(3):C529-C537. doi: 10.1152/ajpcell.00408.2003.
33. Li N., Ying Y., Yang B. Aquaporins in Edema. *Adv Exp Med Biol*. 2023;1398:281-287. doi: 10.1007/978-981-19-7415-1_19.
34. Yang Y., Wang L., Yuan M., Yu Q., Fu F. Anti-Inflammatory and Gastroprotective Effects of Escin. *Natural Product Communications*. 2020;15(12):1-10. doi: 10.1177/1934578X20982111.
35. Zhang K., Jiang Z., Ning X., Yu X., Xu J., Buzzacott P. et al. Endothelia-Targeting Protection by Escin in Decompression Sickness Rats. *Sci Rep*. 2017;7:41288. doi: 10.1038/srep41288.
36. Ali F.E.M., Ahmed S.F., Elrawy A.H., Yousef R.S., Ali H.S., Mahmoud A.R. et al. Pretreatment with Coenzyme Q10 Combined with Aescin Protects against Sepsis-Induced Acute Lung Injury. *Cells Tissues Organs*. 2021;210(3):195-217. doi: 10.1159/000516192.
37. Chen C., Wang S., Chen J., Liu X., Zhang M., Wang X. et al. Escin suppresses HMGB1-induced overexpression of aquaporin-1 and increased permeability in endothelial cells. *FEBS Open Bio*. 2019;9(5):891-900. doi: 10.1002/2211-5463.12622.
38. Singhai A., Kambala R., Bhola N. Comparison of the efficacy of aescin and diclofenac sodium in the management of postoperative sequelae and their effect on salivary Prostaglandin E2 and serum C-reactive protein levels after surgical removal of impacted mandibular third molar: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *F1000Res*. 2024;13:106. doi: 10.12688/f1000research.145643.3.
39. Xie Q., Zong X., Ge B., Wang S., Ji J., Ye Y. et al. Pilot postoperative ileus study of escin in cancer patients after colorectal surgery. *World J Surg*. 2009;33(2):348-354. doi: 10.1007/s00268-008-9816-1.
40. Dusková M., Wald M. Orally administered proteases in aesthetic surgery. *Aesthetic Plast Surg*. 1999;23(1):41-44. doi: 10.1007/s002669900241.

Authors' information

✉ Veronika A. Prikhodko — Cand. Sci. (Biol.)
Address: 14, Professora Popova st., St. Petersburg,
197022, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-4690-1811>
e-mail: vaprikhodko@rambler.ru

Sergey V. Okovityi — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>
e-mail: okovityy@mail.ru

Осложнения при использовании остеointегративных экзопротезов и сравнение качества жизни пациентов при различных системах протезирования: обзор литературы

А.В. Синегуб¹, Д.А. Коваленко¹, В.А. Чупряев², А.Н. Николаенко³, А.П. Борисов³

¹ ООО «НьюСтеп», г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, Россия

Реферат

Актуальность. Несмотря на последние достижения медицины, уровень ампутаций остается высоким. Среди гражданских лиц сосудистые заболевания (82%) и травмы (17%) являются основными причинами, приводящими к инвалидности. Половина пациентов, перенесших ампутацию, испытывает трудности с использованием традиционной культеприемной гильзы (КГ). Альтернативу КГ представляют остеointегративные экзопротезы (ОЭ), передающие нагрузки через кости и обеспечивающие повышенный комфорт и возможность протезирования порочных и коротких культей.

Цель — на основе анализа литературы определить частоту механических и инфекционных осложнений остеointегративных систем протезирования и сравнить качество жизни пациентов, использующих остеointегративные экзопротезы и культеприемные гильзы.

Материал и методы. Поиск научных публикаций выполняли в базах данных Scopus, PubMed, а также на платформах ResearchGate, Google Scholar и eLIBRARY по ключевым словам, связанным с остеointеграцией и качеством жизни, с 2000 по 2024 гг.

Результаты. Инфекции в зоне стомы могут развиваться у 11–67% пациентов, при этом в 5–8% случаев требуется хирургическое вмешательство. Использование ОЭ значительно улучшило функциональные показатели: доля пациентов с уровнем K₃ возросла с 5 до 100%, а результаты 6-минутного теста ходьбы увеличились с 292 до 448 метров. Отмечено повышение всех показателей качества жизни по шкале SF-36, а доля пациентов, использующих протез более 13 часов в день, возросла с 43 до 95%. Остеointегративное экзопротезирование превосходит традиционные методы по всем показателям Q-TFA.

Заключение. Остеointегративные имплантаты улучшают восприятие пациентом протеза и ощущаются частью тела, а не ортопедическим изделием по сравнению с протезами с культеприемными гильзами. Остеointегративное экзопротезирование является многообещающей технологией, но требует дальнейшего исследования и улучшения мягкотканого интерфейса для более широкого применения.

Ключевые слова: ампутации, протезирование, осложнения, остеointеграция, культеприемная гильза, остеointегративные экзопротезы, качество жизни.

 **Для цитирования:** Синегуб А.В., Коваленко Д.А., Чупряев В.А., Николаенко А.Н., Борисов А.П. Осложнения при использовании остеointегративных экзопротезов и сравнение качества жизни пациентов при различных системах протезирования: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):178-189. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17663>.

 Борисов Александр Павлович; e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Рукопись получена: 22.01.2025. Рукопись одобрена: 14.03.2025. Статья опубликована онлайн: 16.04.2025.

© Синегуб А.В., Коваленко Д.А., Чупряев В.А., Николаенко А.Н., Борисов А.П., 2025

Complications of Osseointegrated Prostheses and Comparison of Quality of Life in Patients with Different Prosthetic Systems: A Review

Andrey V. Sinegub¹, Denis A. Kovalenko¹, Victor A. Chupryaev², Andrey N. Nikolaenko³, Alexander P. Borisov³

¹ NewStep LLP, St. Petersburg, Russia

² Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

³ Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract

Background. Despite recent advances in medicine, the amputation rate remains quite high. Among civilians, vascular diseases (82%) and injuries (17%) are the main causes leading to disability. Half of the patients who have undergone amputation have difficulty using a traditional prosthetic socket (PS). An alternative to PS are osseointegrated (OI) prostheses that transmit loads through the bones, provide increased comfort and the possibility of fitting faulty and short stumps.

The aim — based on a literature review, to determine the mechanical and infectious complications rate of osseointegrated prosthetic systems and compare the quality of life in patients with osseointegrated prostheses and prosthetic in sockets.

Methods. The search for scientific publications was performed in Scopus, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, and eLIBRARY databases using the keywords related to osseointegration and quality of life, from 2000 to 2024.

Results. Infections in the stoma area may develop in 11-67% of patients, with 5-8% of cases requiring surgical intervention. Use of OI prostheses significantly improved functional indicators: the proportion of patients with a K-level ≥ 3 increased from 5 to 100%, and the results of the six-minute walk test increased from 292 to 448 meters. All indicators of quality of life according to the SF-36 scale improved, and the proportion of patients using the prosthesis for more than 13 hours a day increased from 43 to 95%. Osseointegrated prosthetics is superior to traditional methods in all Q-TFA indicators.

Conclusions. Osseointegrated implants improve patient's perception of the prosthesis and feel like a part of the body rather than a prosthetic device compared to dentures with stump sleeves. Osseointegrated prosthetics is a promising technology, but requires further research and improvement of the soft tissue interface for wider application.

Keywords: amputations, prosthetics, complications, osseointegration, prosthetic socket, osseointegrated prostheses, quality of life.

Cite as: Sinegub A.V., Kovalenko D.A., Chupryaev V.A., Nikolaenko A.N., Borisov A.P. Complications of Osseointegrated Prostheses and Comparison of Quality of Life in Patients with Different Prosthetic Systems: A Review. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):178-189. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17663>.

✉ Alexander P. Borisov; e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Submitted: 22.01.2025. Accepted: 14.03.2025. Published online: 16.04.2025.

© Sinegub A.V., Kovalenko D.A., Chupryaev V.A., Nikolaenko A.N., Borisov A.P., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на развитие медицины, количество ампутаций в мире остается высоким и растет с каждым годом. Среди гражданских лиц основной причиной ампутаций являются сосудистые заболевания, присущие пожилым людям и чаще всего связанные с диабетической стопой [1, 2, 3]. На втором месте находятся травмы [4], которые встречаются в основном у лиц молодого возраста, включая повреждения сосудов нижних конечностей, вызванные огнестрельным оружием [5]. Наиболее распространенными ампутациями являются вмешательства на уровне бедра (66,4%) и голени (19,2%) [6].

Среди военнослужащих, являющихся участниками специальной военной операции (СВО), которые проходят медико-социальную экспертизу, более половины лиц имеют ампутации, из них более 80% составляют ампутации нижних конечностей, в том числе 38,5% — ампутации бедра, 36,3% — ампутации голени [7]. Вопросы медико-социальной помощи инвалидам вследствие военной травмы относятся к приоритетным задачам государства [8].

Специалисты ФГБУ «ФНОЦ медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России выявили, что более половины обследованных (55%) имели порочные культы с болезненными рубцами и/или невромами, неправильно обработанными опилами костной культы и остефитами, которые было затруднительно протезировать с использованием культеприемной гильзы (КГ) [9].

Проблемы при использовании КГ имеются у половины всех пациентов, они особенно ярко выражены у пациентов с короткими культями, высокой степенью активности или билатеральной ампутацией [10]. КГ обеспечивает биомеханическое восстановление утраченной конечности путем передачи нагрузок через кожные покровы, что неестественно. Вследствие этого при использовании КГ возникает ряд осложнений, снижающих качество жизни [11].

Остеоинтегративное экзопротезирование — это метод протезирования, при котором имплантат закрепляется в интрамедуллярный канал кости культы и выходит наружу, соединяясь с экзопротезом [12]. В начале 1990-х гг. остеоинтегративные экзопротезы (ОЭ) стали применяться в ортопедии для реабилитации людей с ампутированными конечностями. Было обнаружено, что данная технология подходит пациентам с короткой культей или тем, кто испытывает проблемы с КГ [13].

Наряду с преимуществами, такими как стабильная фиксация протеза, отсутствие дискомфорта и повреждений кожи из-за трения, большой диапазон движений конечности, длительные сроки ис-

пользования, ОЭ имеют и недостатки. Основным из них является появление различных осложнений в зоне выхода имплантата из культы пациента из-за отсутствия мягкотканной интеграции и герметичности чрескожного интерфейса.

Цель — на основе анализа литературы определить частоту механических и инфекционных осложнений остеоинтегративных систем протезирования и сравнить качество жизни пациентов, использующих остеоинтегративные экзопротезы и культеприемные гильзы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поиск литературы был осуществлен в базах данных Scopus, PubMed, а также на платформах ResearchGate, Google Scholar и eLIBRARY. Глубина поиска — с 2000 по 2024 г. Поиск выполняли по следующим ключевым словам и словосочетаниям на русском и английском языках: остеоинтегрированные протезы, протезы с костным креплением, инфекционные, механические осложнения, качество жизни, эффективность, снижение количества инфекций, выживаемость; osseointegrated prostheses, bone-anchored prostheses, infectious, mechanical complications, quality of life, effectiveness, reduce infections, survival rate.

В результате поиска были отобраны 355 полнотекстовых научных статей, из них 63 включены в данный обзор. Критерии отбора статей: клинические исследования, в том числе РКИ, в которых оцениваются осложнения при использовании ОЭ, удовлетворенность пациентов с ОЭ, а также качество жизни пациентов с КГ и ОЭ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные проблемы, возникающие при использовании культеприемной гильзы

Основные проблемы КГ связаны с эффектом поршня, при котором во время ходьбы протез перемещается на 1–2 см по оси конечности, а также с отсутствием жесткого контакта между конечностью и протезом, что усложняет управление и увеличивает трудоемкость ходьбы [14]. Особенно этот эффект выражен при некачественном изготовлении КГ. Так, результаты исследования В.А. Чупряева с соавторами подтвердили, что в случае односторонней ампутации на уровне голени энергозатраты при ходьбе на протезе с КГ увеличиваются на 25%, а в случае ампутации на уровне бедра или двусторонней трансфemorальной ампутации они возрастают соответственно на 100 и 280% [15]. По данным Y. Li с соавторами, культя пациента при этом становится уязвимой к различным дерматологическим заболеваниям, таким как язвы, кисты и контактный дерматит [16].

Исследование эффективности и качества жизни людей с КГ показывает, что большинство людей с ампутацией (82%) пользуются протезом каждый день, однако у них имеются следующие проблемы: потение культи (72%); язвы/потертости и раздражение кожи от протеза (62%); невозможность ходить по пересеченной местности (61%); неспособность к быстрой ходьбе (59%); боль в культе (51%); фантомные боли в конечностях (48%); боли в спине (47%); боли в здоровой ноге (46%) [17]. В результате около 25% пациентов считают степень восстановления утраченных функций не удовлетворительной [18].

Остеоинтегративные экзопротезы как альтернативный способ протезирования

Для пациентов со сложностями при использовании протезов с КГ альтернативой становятся ОЭ, развитие которых началось в начале 1960-х гг., когда шведский исследователь Per-Ingvar Brånemark в ходе экспериментов открыл явление остеointеграции [цит. по 19].

В ряде исследований описаны значимые преимущества данной методики, в том числе для пострадавших вследствие минно-взрывных ранений [20, 21, 22, 23]. В исследовании L. McMenemy с соавторами показана безопасность ОЭ для пострадавших с минно-взрывными травмами при наличии предшествующей полимикробной колонизации; доказано улучшение качества жизни и работоспособности, однако отмечено, что данное вмешательство требует пожизненного наблюдения за пациентами [23].

Военные ампутанты из-за минно-взрывных повреждений часто имеют короткие остаточные культи и значительные проблемы, связанные с гетеротопической оссификацией. С. Handford с соавторами оценили применение ОЭ после трансфеморальной ампутации у британских военных и пришли к выводу, что вмешательство является экономически выгодным и улучшает качество жизни при правильном отборе пациентов [24].

Не существует общепринятых показаний к использованию ОЭ. Они показаны пациентам, которые не могут переносить традиционные протезы, при высокой ампутации конечности, в качестве паллиативного варианта для больных с васкулопатией [25]. Основными противопоказаниями являются: возраст более 70 лет, тяжелое течение диабета, продолжающаяся химиотерапия или иммуносупрессивное лечение, лучевая терапия в анамнезе, сомнения в соблюдении пациентом режима лечения, психические расстройства [26].

G.G. Black с соавторами показали, что ОЭ при доступной цене обеспечивают более высокое качество жизни по сравнению с плохо переносимыми протез-

ами с КГ [27]. У пациентов с ОЭ значительно реже возникает необходимость посещать центры протезирования для обслуживания протеза по сравнению с пациентами, использующими КГ, в соотношении 3,1 к 7,2 посещений в год, а общая стоимость ОЭ примерно на 14% дешевле аналогичного протезирования с применением КГ [11].

Остеоинтеграция является радикально иным подходом к лечению ампутаций нижних конечностей, относительно безопасной и эффективной процедурой реконструкции и реабилитации пациентов [27, 28].

Инфекционные осложнения

Инфекционные осложнения после ОЭ делятся на 4 степени тяжести: первая — поверхностные инфекции мягких тканей, требующие лечения пероральными антибиотиками; вторая — глубокие инфекции мягких тканей, требующие лечения парентеральными антибиотиками; третья — остеомиелит или инфекции костей, которые могут приводить к удалению имплантата; четвертая — расшатывание имплантата при инфекции кости [29].

Развитие инфекционных осложнений после остеинтегративного экзопротезирования зависит от срока наблюдения за пациентами. Так, M. Örgel с соавторами выявили, что частота инфицирования при трехмесячном наблюдении за больными составила 7,9%, при 24-месячном — 38,5% [30]. Согласно данным D. Reetz с соавторами, инфекции различной степени тяжести возникали у пациентов с ОЭ в 77% случаев в течение пятилетнего периода наблюдения [31]. В 5–8% случаев развиваются инфекции мягких тканей, требующие хирургического вмешательства [32]. Десятилетний кумулятивный риск развития инфекционных осложнений третьей и четвертой степеней при использовании ОЭ составляет 9% [32].

Согласно данным R. Atallah с соавторами, показатель выживаемости имплантатов за пятилетний период составил 94,2%, при этом тяжелые инфекционные осложнения развились у 4% пациентов, что привело к удалению ОЭ в 2,6% [33].

Первой системой ОЭ, имеющей самый длительный зарегистрированный период наблюдения с выживаемостью имплантата 92% через 11 лет, была OPRA (Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees) [34]. R.P. Brånemark с соавторами сообщают о выживаемости 92% через 5 лет и 90% через 7,9 лет для этого имплантата [35]. Для других бедренных имплантатов сообщается о показателях выживаемости 67% через 5 лет (Compress) и 87% через 6,2 года (ILP) [36].

Исследования зарубежных авторов, касающиеся инфекционных осложнений после остеинтегративного экзопротезирования, суммированы в таблице 1.

Таблица 1

**Анализ инфекционных осложнений после остеointегративного экзопротезирования
(10 исследований)**

Авторы	Годы исследования	Кол-во пациентов / имплантатов	Средний период наблюдения	Процент осложнений	Дополнительные вмешательства
Al Muderis M. et al. [37]	2009–2013	86 / 91 имплантат ILP (Integral Leg Prosthesis)	34 мес. (27–71 мес.)	У 29 (33,7%) пациентов развилась инфекция (1-й или 2-й степени); у 17 (54,8%) — гипергрануляция стомы; у 14 (45,2%) — избыточность мягких тканей	–
Al Muderis M. et al. [28]	2013– 2014	22 / 22 установки системы OPL (Osseointegrated Prosthetic Limb)	14 мес.	У 12 (54%) больных были поверхностные инфекции 1-й ст., у 3 (14%) — 2-й ст.	6 доп. операций на стоме
Van de Meent H. et al. [38]	2009– 2011	22 / 22 ILP	16 лет	У 8 (36,4%) пациентов поверхностные инфекции 1-й степени	–
Atallah R. et al. [39]	2015– 2018	604: 206 пациентов прошли лечение с помощью винтового имплантата, 387 — пресс-фитинга и 11 — компрессионного имплантата	12 когортных исследований	Возникновение инфекции было зарегистрировано в 73%. Инфекции 3-й ст. наблюдались в 5–13%; 4-й ст. — у 8–11% и 3–29% лиц, которым были установлены винтовые и пресс-имплантаты соответственно	–
Brånemark R.P. et al. [35] Hangberg K. et al. [40]	1999– 2007	51 / 55 OPRA (Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees)	5 лет	70 поверхностных инфекций у 34 (67%) пациентов и 14 глубоких инфекций у 11 (22%) пациентов. Совокупный показатель выживаемости системы OPRA составил 92%	Удалены 4 протеза (одна глубокая инфекция и три расшатывания)
Reetz D. et al. [31]	2009– 2013	42 (3 выбыли) / 42 системы ILP	5 лет	У 30 пациентов (77%) выявлено 156 случаев инфекций: 148 (95%) легкие и средние поверхностные инфекции (1-й и 2-й степени); 8 случаев (5%) у 4 пациентов инфекции 3-й степени	–
Tillander J. et al. [41]	1990– 2010	96 / 102 имплантата OPRA	7,9 лет (от 1,5 до 19,6 лет)	10-летний риск развития инфекций 3-го типа составил 20%, риск септического расшатывания и удаления имплантата — 9%	Извлечены 10 имплантатов (остеомиелит)
Reif T.J. et al. [42]	2017– 2020	31 / 18 установок системы OPL в бедренную кость и 13 в большеберцовую кость	21,1±9,2 мес.	У 15 пациентов возникло 23 инфекции мягких тканей. Общая выживаемость имплантатов составила 93%	2 эксплантации с повторной имплантацией

Окончание таблицы 1

Авторы	Годы исследования	Кол-во пациентов / имплантатов	Средний период наблюдения	Процент осложнений	Дополнительные вмешательства
Juhnke D.L. et al. [43]	1999–2013	69 / 73 системы ILP (с улучшенным дизайном, связанным с заменой губчатой поверхности на гладкую керамическую поверхность из оксинитрида титана-ниобия на дистальной части имплантата)	15 лет	Единичная интрамедуллярная инфекция	–
Sinclair S. et al. [44]	2022	10 / 10 имплантатов	6,3 года	У 81% пациентов не было осложнений, у 7% были проблемы со stomой, 6% перенесли перипротезный перелом	3% были эксплантированы из-за инфекций

Согласно исследованиям, представленным в таблице, частота легких инфекционных осложнений составляла 33,7–67,0%, а тяжелых — 4,0–22,0%.

Показатели выживаемости имплантатов варьировались от 78 до 99% при использовании имплантатов с прессовой посадкой и от 72 до 92% для имплантатов с винтовой посадкой [45].

Публикаций с изучением летальных исходов вследствие инфекционных осложнений, связанных с ОЭ, немного, в основном авторы указывают на другие причины смертности, не связанные с остеоинтеграцией. Так, J.S. Hoellwarth с соавторами показывают, что при оценке 485 пациентов с ОЭ в течение 10 лет только двое пациентов (0,4%) умерли от инфекционных осложнений, связанных с остеоинтеграцией [46].

Механические осложнения

Любые остеоинтегративные системы состоят из двух основных компонентов: интрамедуллярного и чрескожного. Интрамедуллярный компонент закрепляется в костном канале и остеоинтегрируется. Чрескожный компонент соединяет интрамедуллярный компонент с внешним протезом, выходя из культи наружу.

В отличие от эндопротезов, остеоинтегративные чрескожные протезы испытывают излишнюю нагрузку в дистальной части интрамедуллярного стержня, где располагается чрескожный абатмент [47]. Поломка интрамедуллярного компонента требует серьезного хирургического вмешательства, поэтому все остеоинтегративные системы разработаны так, чтобы при приложении чрезмерных нагрузок абатмент и соединение абатмент — имплантат разрушались раньше, чем интрамедуллярный компонент или кость [48].

Механические осложнения можно разделить на три группы:

- переломы интрамедуллярных компонентов, которые приводят к ревизии;

- перипротезные переломы кости, которые могут срастаться без удаления имплантата;

- переломы чрескожных абатментов или других элементов, которые заменяются либо амбулаторно, либо под местным обезболиванием [49].

Перипротезные переломы встречаются при остеоинтегративном экзопротезировании бедра примерно в 6% случаев [45]. М. Al Muderis с соавторами наблюдали 50 пациентов с имплантатами ILP и OPL в течение года. Было выявлено 4 перипротезных перелома: один из-за неправильного размера имплантата, другой из-за «усталости» материала; у трех пациентов отмечался остеопороз до операции [37]. В другом исследовании М. Al Muderis и его коллеги установили 91 имплантат ILP 86 пациентам. При среднем сроке наблюдения в 34 мес. у 3 пациентов был перелом бедренной кости, у одного — неправильная остеоинтеграция, потребовавшая замены имплантата, у двух — поломка имплантата, а у 25 — поломка штифта вследствие защиты от чрезмерных нагрузок [28].

В 2023 г. К. Hagberg с соавторами оценили 10-летний опыт использования системы OPRA у 51 пациента, которым имплантаты установили с 1999 по 2007 г. Механические осложнения встречались чаще всего — 3,9 случая на 10 человеко-лет [40].

В статье 2019 г. R.P. Brånemark с соавторами сообщили, что за 5 лет у 15 из 51 пациента произошло 43 механических осложнения, потребовавших замены поврежденных абатментов и/или винтов, но без удаления системы. Случайная перегрузка, такая как падение, вызвала изгиб 16 абатментов у 9 пациентов. У одного пациента абатмент временно удалили за 4 мес. до 5-летнего осмотра из-за механических проблем [35].

D. Reetz с соавторами, проведя 5-летнее наблюдение, сообщили, что из 39 пациентов с системой ILP, у 2 человек сломались интрамедуллярные стержни через 57 и 48 мес. после имплантации. Им успешно заменили имплантаты на более круп-

ные титановые (OPL). У 19 пациентов сломался 21 двухконусный адаптер: 18 — в слабой точке, 3 — в дистальной части [31].

В исследовании 2021 г. T.J. Reif с соавторами сообщили о 18 установках системы OPL в бедренную кость и 13 реконструкциях большеберцовой кости со средним сроком наблюдения 21,1 мес. В 28 случаях (из 31 установки системы OPL) были выполнены одноэтапные имплантации. Осложнения включали 2 перипротезных перелома бедра, которые зажили после репозиции имплантата, 8 соединительных элементов сломались и были заменены амбулаторно. При этом остеоинтегрируемая часть имплантата не ломалась [42].

По данным K. Hagberg с соавторами, из 111 пациентов с системой OPRA за 6 лет наблюдения у 61 пациента (55%) возникло хотя бы одно механическое осложнение, потребовавшее замены абатмента или его винта, при этом у 21 пациента (19%) было 6 и более таких случаев. Также выявлена связь между уровнем активности пациента и числом повреждений [45].

Согласно данным представленных исследований, механические осложнения при остеоинтегративном экзопротезировании встречались в 29,4–55,0% случаев.

Качество жизни

Для оценки эффективности остеоинтегративного протезирования используют различные тесты, которые проводятся до и после установки ОЭ, в том числе оценивающие экономическую эффективность вмешательства [50, 51]:

- K-level;
- Timed Up and Go (TUG);
- Six-Minute Walk Test (6MWT);
- анкета оценки качества жизни SF-36;
- оценка качества жизни по опроснику Q-TFA (Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation) с дифференциацией в 0–100;
- PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System).

Исследования зарубежных авторов, касающиеся качества жизни пациентов, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Анализ основных показателей качества жизни пациентов с остеоинтегративным протезированием

Источник / срок наблюдения	K-level	TUG	6MWT	SF-36	Q-TFA
Al Muderis M. et al., 2018 [52] / 2 года	Достижение уровня K $\geq$ 3 повышено с 1/21 (5%) до 21/21 (100%)	У пациентов, способных ходить до операции (17/21), улучшение среднего показателя с 9,8 до 8,0 сек., в т. ч. пациенты, прикованные к инвалидной коляске	Улучшение с 292 до 448 м, в т. ч. у пациентов, прикованных к инвалидной коляске	Улучшение показателя ментального состояния с 36,9 до 43,3	Доля пациентов, которые носили свой протез не менее 13 ч. в день, улучшилась с 9/21 (43%) до 20/21 (95%)
Hagberg K. et al., 2023 [40] / 15 лет	–	–	–	+26 для физического функционирования, +6 для физического компонента	Балл использования протеза (+36), балл мобильности (+18), балл проблемности (-28), общий показатель (+38)
Al Muderis M. et al., 2017 [28] / 14 мес.	–	С 15 мин. до 9 мин.	Улучшение с 280 м до 400 м	Рост с 38 до 48	Рост с 40 до 80
Al Muderis M. et al., 2016 [37] / 1 год	–	С 15 мин. до 9 мин.	Улучшение с 280 м до 420 м	Рост с 38 до 48	Рост с 49 до 85

По данным M. Al Muderis с соавторами, после остеоинтегративного протезирования доля пациентов с третьим уровнем двигательной активности по шкале K-level возросла с 5% до 100% [52]. R. Atallah с соавторами утверждают, что применение имплантатов OTI увеличивает в среднем качество жизни по опроснику Q-TFA с 52 при КГ до 88 баллов через год после имплантации ОЭ [53].

T.J. Reif с соавторами сообщили о результатах исследования, в котором было выполнено 18 установок системы OPL в бедренную кость и 13 реконструкций большеберцовой кости со средним периодом наблюдения 21,1 мес. При 28 одноэтапных имплантациях отмечалось улучшение Q-TFA Mobility с 49,7 до 81,4; Q-TFA Problem понизился с 46,4 до 9,1; а Q-TFA Global поднялся с 25,0 до 81,2.

Показатель PROMIS Mental улучшился с 42,3 до 53,5 [42].

R. Brånemark с соавторами сообщили, что при наблюдении в течение двух лет после двухэтапной операции остеointegrативного экзопротезирования показатель Q-TFA Mobility улучшился с 52 до 70, показатель Q-TFA Problem понизился с 44 до 17, а показатель Q-TFA Global поднялся с 38 до 77. Способность носить протез каждый день выросла с 29/41 (57%) до 40/45 (89%) [54].

H. Van de Meent с соавторами отметили улучшение показателей по тесту TUG с 15,1 до 8,1 сек. и по 6MWT с 321 до 423 м. Кроме того, после операции остеointegrативного экзопротезирования потребность в кислороде снизилась на 18% (1330 против 1093 мл/мин.) [38].

Grossard L. с соавторами обнаружили, что ритм, продолжительность ходьбы и фазы опоры были более близкими к нормальным у пациентов с ОЭ, чем у пациентов с КГ [55]. C.F. van Eck с соавторами отметили повышение комфорта в положении сидя у лиц, использующих ОЭ, а также изменение продолжительности использования протеза в течение дня с 82 до 90% [56]. В другом исследовании пациенты отмечали, что остеointegrативные протезы обеспечивали чувство продолжения конечности, они ощущали его частью себя, в отличие от КГ [57]. V. Kooiman с соавторами обнаружили, что при движении на предпочитаемой скорости потребление кислорода у пациентов с КГ на 28% больше, чем с ОЭ [58].

R.A. Leijendekkers с соавторами изучали результаты остеointegrативного экзопротезирования системами IPL и OPL у 40 пациентов, из которых у 31 использованы бедренные имплантаты и у 9 — тибiales. До вмешательства 12 из 40 пациентов были прикованы к инвалидной коляске, после остеointegrативного экзопротезирования все пациенты стали ходить самостоятельно [59].

Главным недостатком остеointegrативного экзопротезирования является инфицирование зоны выхода имплантата. Согласно вышепредставленным данным, частота легких инфекционных осложнений составляет от 33,7 до 67,0%, а тяжелых — 4,0–22%, в большинстве случаев они

связаны с ошибками имплантации. Но тщательный отбор пациентов [60], соблюдение гигиены стомы [61], правильная хирургическая техника и реабилитация [40] снижают риски, связанные с ОЭ. В настоящее время ОЭ можно применять только у пациентов, прошедших тщательный отбор [62].

Несмотря на все сложности, 95–98% пациентов сообщают, что если бы им предоставили выбор, то они снова выбрали бы остеointegrацию [65].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технология остеointegrативного экзопротезирования в настоящее время является еще не до конца изученной, однако имеет большие перспективы. Остеointegrативное протезирование кардинально улучшает качество жизни пациентов даже после использования гильзовых протезов, но, что важнее, оно позволяет пользоваться протезами людям, которые ранее не могли этого делать, например, из-за короткой культы, проблем с кожей или культей. Улучшение качества жизни во всех проанализированных исследованиях свидетельствует о том, что большинство осложнений не влияют на качество жизни, но снижение их частоты является приоритетным направлением развития остеointegrативного экзопротезирования. Для этой цели необходимы отработка техники операций и реабилитации, накопление опыта, развитие кожно-протезного взаимодействия, уменьшающего травматизацию тканей при использовании протеза и формирующего инфекционный барьер, развитие новых видов протезов, что расширило бы область применения протезирования. Также остеointegrативные имплантаты улучшают восприятие пациентом протеза и ощущаются частью тела, а не ортопедическим изделием по сравнению с протезами с культеприемными гильзами.

Таким образом, остеointegrативное экзопротезирование является многообещающей технологией, однако его применение требует дальнейших исследований и улучшения мягкотканного интерфейса для более широкого применения в Российской Федерации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Синегуб А.В. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста рукописи.

Коваленко Д.А. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных.

Чупряев В.А. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных.

Николаенко А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных.

DISCLAIMERS

Author contribution

Sinegub A.V. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation, drafting and editing the manuscript.

Kovalenko D.A. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation.

Chupryaev V.A. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation.

Nikolaenko A.N. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation.

Борисов А.П. — написание и редактирование текста рукописи.

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

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

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

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

Borisov A.P. — drafting and editing the manuscript.

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

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

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

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Dillingham T.R., Pezzin L.E., MacKenzie E.J. Limb amputation and limb deficiency: epidemiology and recent trends in the United States. *South Med J.* 2002;95: 875-883. doi: 10.1097/00007611-200208000-00018.
2. Almohammadi A.A., Alnashri M.M., Abdulrahman T., Harun R., Alsamiri S.M., Alkhatib M.T. Pattern and type of amputation and mortality rate associated with diabetic foot in Jeddah, Saudi Arabia: A retrospective Cohort Study. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;73:103174. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103174.
3. Giurato L., Meloni M., Izzo V., Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: a comprehensive overview. *World J Diabetes.* 2017;8(4):135-142. doi: 10.4239/wjd.v8.i4.135.
4. Low E.E., Inkellis E., Morshed S. Complications and revision amputation following trauma-related lower limb loss. *Injury.* 2017;48(2):364-370. doi: 10.1016/j.injury.2016.11.019.
5. Siracuse J.J., Farber A., Cheng T.W., Jones D.W., Kalesan B. Lower extremity vascular injuries caused by firearms have a higher risk of amputation and death compared with non-firearm penetrating trauma. *J Vasc Surg.* 2020;72(4):1298-1304.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2019.12.036.
6. Dudek N.L., Marks M.B., Marshall S.C., Chardon J.P. Dermatologic conditions associated with use of a lower-extremity prosthesis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(4):659-663. doi: 10.1016/j.apmr.2004.09.003.
7. Лёвкин В.Г., Лецкая О.А. Характеристика инвалидности вследствие травм и увечий, полученных в ходе Специальной военной операции, и реабилитационные мероприятия. *Физическая и реабилитационная медицина.* 2022;4(4):7-16. doi: 10.26211/2658-4522-2022-4-4-7-16. Levkin V.G., Letskaya O.A. Characteristics of disability due to injuries received during a special military operation and rehabilitation measures. *Physical and Rehabilitation Medicine.* 2022;4(4):7-16. (In Russian). doi: 10.26211/2658-4522-2022-4-4-7-16.
8. Суляев В.Г., Владимирова О.Н., Шербина К.К., Сокуров А.В., Жданов Ю.И., Чупряев В.А. Роль раннего протезирования в системе реабилитации военнослужащих вследствие военной травмы: организационные, юридические и методические аспекты. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2018;62(2): 40-47. doi: 10.17816/brmma12218.
9. Смирнова Л.М., Суляев В.Г., Янковский В.М., Большаков В.А. Персонализированный синтез протеза нижней конечности: требования к назначению амортизационных модулей со стратегией на импортозамещение. *Физическая и реабилитационная медицина.* 2023;3(3):8-19. doi: 10.26211/2658-4522-2023-5-3-8-19. Smirnova L.M., Suslyayev V.G., Yankovsky V.M., Bolshakov V.A. Personalized synthesis of lower prosthesis limbs: requirements for the purpose of shock absorber modules with a strategy for import substitution. *Physical and Rehabilitation Medicine.* 2023;3(3):8-19. (In Russian). doi: 10.26211/2658-4522-2023-5-3-8-19.
10. Шурыгин К.Н., Матвеев Р.С., Ханбиков Б.Н. Проблемы адаптации пациентов различных возрастных групп к съёмным протезам. *Acta Medica Eurasica.* 2023;2: 53-59. doi: 10.47026/2413-4864-2023-2-53-59. Shurygin K.N., Matveev R.S., Khanbikov B.N. Problems of adaptation to removable prostheses in patients of different age groups. *Acta Medica Eurasica.* 2023;2:53-59. (In Russian). doi: 10.47026/2413-4864-2023-2-53-59.
11. Thesleff A., Ludvigsson S., Ohr E., Ortiz-Catalan M. Load exposure of osseointegrated implants for transfemoral limb prosthesis during running. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2018;2018:1743-1746. doi: 10.1109/EMBC.2018.8512592.
12. Hoellwarth J.S., Tetsworth K., Akhtar M.A., Al Muderis M. The Clinical History and Basic Science Origins of Transcutaneous Osseointegration for Amputees. *Adv Orthop.* 2022;2022: 7960559. doi: 10.1155/2022/7960559.
13. Madry H., Grassel S., Nöth U., Relja B., Bernstein A., Docheva D. et al. The future of basic science in orthopaedics and traumatology: Cassandra or Prometheus? *Eur J Med Res.* 2021;26(1):56. doi: 10.1186/s40001-021-00521-x.
14. Eshraghi A., Osman N.A., Gholizadeh H., Karimi M., Ali S. Pistoning assessment in lower limb prosthetic sockets. *Prosthet Orthot Int.* 2012;36(1):15-24. doi: 10.1177/0309364611431625.

15. Чупряев В.А., Кудяшев А.Л., Хомянец В.В., Бадалов В.И., Стрельба А.А. Особенности лечения раненых с ампутационными дефектами нижних конечностей в сочетании с переломами костей. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2024;19(1):143-148. doi: 10.25881/20728255_2023_19_1_143.
- Chupryaev V.A., Kudyashev A.L., Khominets V.V., Badalov V.I., Strelba A.A. Features of the treatment of wounded with amputation defects of the lower extremities in combination with bone fractures. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2024;19(1):143-148. (In Russian). doi: 10.25881/20728255_2023_19_1_143.
16. Li Y., He L., Lu X., Du Q., Yu S., Huang X. Clinical Characteristics, Quality of Life, and Risk Factors of Amputation Stump Skin Disease and Stump Fungal Infection in Adult Amputees in Shanghai, China. *Front Microbiol*. 2022;13:868431. doi: 10.3389/fmicb.2022.868431.
17. Hagberg K., Brånemark R. Consequences of non-vascular trans-femoral amputation: a survey of quality of life, prosthetic use and problems. *Prosthet Orthot Int*. 2001;25(3):186-194. doi: 10.1080/03093640108726601.
18. Beeharry M.W., Walden-Smith T., Moqem K. Limb Salvage vs. Amputation: Factors Influencing the Decision-Making Process and Outcomes for Mangled Extremity Injuries. *Cureus*. 2022;14(10):e30817. doi: 10.7759/cureus.30817.
19. Li Y., Brånemark R. Osseointegrated prostheses for rehabilitation following amputation: The pioneering Swedish model. *Unfallchirurg*. 2017;120(4):285-292. doi: 10.1007/s00113-017-0331-4.
20. Jah F., Blöchle C., Aschoff H.H. Comparative analysis between bone-guided (endo-exo) prostheses and soft-tissue guided shaft prostheses for rehabilitation after thigh amputation, with special emphasis on its socio-economic aspects. *J Surg Rehabil*. 2019;1(1):2-9. doi: 10.31487j.JSR.2019.01.03.
21. Karimi M.T., Kavyani M., Mehrvar A. Osseointegration: A new approach to improve functional performance of prostheses – a systematic review of the literature. *Current Orthopaedic Practice*. 2024;35(6):229-236. doi: 10.1097/BCO.0000000000001275.
22. Banda R., Castillo J., Velez J.C. A case report: Transhumeral amputee treatment with osseointegrated prosthesis and rehabilitation. *J Hand Ther*. 2020;33(2):263-268. doi: 10.1016/j.jht.2020.03.003.
23. McMenemy L., Ramasamy A., Sherman K., Mistlin A., Phillip R., Evriadias D. et al. Direct Skeletal Fixation in bilateral above knee amputees following blast: 2 year follow up results from the initial cohort of UK service personnel. *Injury*. 2020;51(3):735-743. doi: 10.1016/j.injury.2020.01.006.
24. Handford C., McMenemy L., Kendrew J., Mistlin A., Akhtar M.A., Parry M. et al. Improving outcomes for amputees: The health-related quality of life and cost utility analysis of osseointegration prosthetics in transfemoral amputees. *Injury*. 2022;53(12):4114-4122. doi: 10.1016/j.injury.2022.10.007.
25. Overmann A.L., Forsberg J.A. The state of the art of osseointegration for limb prosthesis. *Biomed Eng Lett*. 2019;10(1):5-16. doi: 10.1007/s13534-019-00133-9.
26. Hoellwarth J.S., Tetsworth K., Akhter M.A., Al Muderis M. Transcutaneous Osseointegration for Amputees: What Is It, How Did It Evolve, and What May Develop? *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2023;11:6-15. doi: 10.1007/s40141-023-00376-9.
27. Black G.G., Jung W., Wu X., Rozbruch S.R., Otterburn D.M. A Cost-Benefit Analysis of Osseointegrated Prostheses for Lower Limb Amputees in the US Health Care System. *Ann Plast Surg*. 2022;88(3 Suppl 3):S224-S228. doi: 10.1097/SAP.0000000000003183.
28. Al Muderis M., Lu W., Li J.J. Osseointegrated Prosthetic Limb for the treatment of lower limb amputations: Experience and outcomes. *Unfallchirurg*. 2017;120(4):306-311. doi: 10.1007/s00113-016-0296-8.
29. Al Muderis M., Khemka A., Lord S.J., Van de Meent H., Frölke J.P. Safety of Osseointegrated Implants for Transfemoral Amputees: A Two-Center Prospective Cohort Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(11):900-909. doi: 10.2106/JBJS.15.00808.
30. Örgel M., Aschoff H.H., Sedlacek L., Graulich T. et al. Twenty-four months of bacterial colonization and infection rates in patients with transcutaneous osseointegrated prosthetic systems after lower limb amputation – A prospective analysis. *Front Microbiol*. 2022;13(13):1002211. doi: 10.3389/fmicb.2022.1002211.
31. Reetz D., Atallah R., Mohamedet J., van de Meent H., Frölke J.P.M., Leijendekkers R. Safety and performance of bone-anchored prostheses in persons with a transfemoral amputation: a 5-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102(15):1329-1335. doi: 10.2106/JBJS.19.01169.
32. Tropf J.G., Potter B.K. Osseointegration for Amputees: Current State of Direct Skeletal Attachment of Prostheses. *Orthop Surg*. 2023;12:20-28. doi: 10.1016/j.orthop.2023.05.004.
33. Atallah R., Rutjes E., Frölke J.P.M., Leijendekkers R.A. Safety and performance of contemporary press-fit titanium osseointegration implants in lower extremity amputation: a five-year follow-up study. *Bone Joint J*. 2025;107-B(4):486-494. doi: 10.1302/0301-620X.107B4.BJJ-2024-0754.R1.
34. Hagberg K., Brånemark R., Hägg O. Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation (Q-TFA): initial validity and reliability of a new outcome measure. *J Rehabil Res Dev*. 2004;41(5):695-706. doi: 10.1682/JRRD.2003.11.0167.
35. Brånemark R.P., Hagberg K., Kulbacka-Ortizet K., Berlin Ö., Rydevik B. Osseointegrated Percutaneous Prosthetic System for the Treatment of Patients With Transfemoral Amputation: A Prospective Five-year Follow-up of Patient-reported Outcomes and Complications. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019;27(16):e743-e751. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00621.
36. McGough R.L., Goodman M.A., Randall R.L., Forsberg J.A., Potter B.K., Lindsey B. The Compress® transcutaneous implant for rehabilitation following limb amputation. *Unfallchirurg*. 2017;120(4):300-305. doi: 10.1007/s00113-017-0339-9.
37. Al Muderis M., Tetsworth K., Khemka A., Wilmot S., Bosley B., Lord S.J. et al. The Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol (OGAAP-1) for two-stage osseointegrated reconstruction of amputated limbs. *Bone Joint J*. 2016;98-B(7):952-960. doi: 10.1302/0301-620X.98B7.37547.
38. Van de Meent H., Hopman M.T., Frölke J.P. Walking ability and quality of life in subjects with transfemoral amputation: a comparison of osseointegration with socket prostheses. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(1):2174-2178. doi: 10.1016/j.apmr.2013.05.020.
39. Atallah R., Leijendekkers R.A., Hoogbeem T.J., Frölke J.P. Complications of bone-anchored prostheses for individuals with an extremity amputation: a systematic review. *PLoS One*. 2018;13(8):e0201821. doi: 10.1371/journal.pone.0201821.

40. Hagberg K., Ghasemi Jahani S.A., Omar O., Thomsen P. Osseointegrated prostheses for the rehabilitation of patients with transfemoral amputations: A prospective ten-year cohort study of patient-reported outcomes and complications. *J Orthop Translat.* 2023;38:56-64. doi: 10.1016/j.jot.2022.09.004.
41. Tillander J., Hagberg K., Berlin Ö., Hagberg L., Brånemark R. Osteomyelitis Risk in Patients With Transfemoral Amputations Treated With Osseointegration Prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2017; 475(12):3100-3108. doi: 10.1007/s11999-017-5507-2.
42. Reif T.J., Khabyeh-Hasbani N., Jaime K.M., Sheridan G.A., Otterburn D.M., Rozbruch S.R. Early Experience with Femoral and Tibial Bone-Anchored Osseointegration Prostheses. *JBJS Open Access.* 2021;6(3):e21.00072. doi: 10.2106/JBJS.OA.21.00072.
43. Juhnke D.L., Beck J.P., Jeyapalina S., Aschoff H.H. Fifteen years of experience with Integral-Leg-Prosthesis: Cohort study of artificial limb attachment system. *J Rehabil Res Dev.* 2015;52(4):407-420. doi: 10.1682/JRRD.2014.11.0280.
44. Sinclair S., Beck J.P., Webster J., Agarwal J., Gillespie B., Stevens P. et al. The first FDA approved early feasibility study of a novel percutaneous bone anchored prosthesis for transfemoral amputees: a prospective 1-year follow-up cohort study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103(11):2092-2104. doi: 10.1016/j.apmr.2022.06.008.
45. Hagberg K., Ghassemi Jahani S.A., Kulbacka-Ortiz K., Thomsen P., Malchau H., Reinholdt C. A 15-year follow-up of transfemoral amputees with bone-anchored transcutaneous prostheses. *Bone Joint J.* 2020;102-B(1): 55-63. doi: 10.1302/0301620X.102B1.BJJ-2019-0611.R1.
46. Hoellwarth J.S., Tetsworth K., Oomatia A., Akhtar M.A., Xu H., Al Muderis M. Association Between Osseointegration of Lower Extremity Amputation and Mortality Among Adults. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e2235074. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.35074.
47. Thesleff A., Brånemark R., Håkansson B., Ortiz-Catalan M. Biomechanical characterisation of bone-anchored implant systems for amputation limb prostheses: a systematic review. *Ann Biomed Eng.* 2018;46(3):377-391. doi: 10.1007/s10439-017-1976-4.
48. Al Muderis M., Tan Y.C., Lu W., Tetsworth K., Axelrod D., Haque R. et al. Transtibial osseointegration following unilateral traumatic amputation: An observational study of patients with at least two years follow-up. *Injury.* 2024;55(6):111568. doi: 10.1016/j.injury.2024.111568.
49. Li Y., Felländer-Tsai L. The bone anchored prostheses for amputees – Historical development, current status, and future aspects. *Biomaterials.* 2021;273:120836. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120836.
50. Healy A., Farmer S., Eddison N., Allcock J., Perry T., Pandyan A. et al. A scoping literature review of studies assessing effectiveness and cost-effectiveness of prosthetic and orthotic interventions. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2020;15(1):60-66. doi: 10.1080/17483107.2018.1523953.
51. Healy A., Farmer S., Pandyan A., Chockalingam N. A systematic review of randomised controlled trials assessing effectiveness of prosthetic and orthotic interventions. *PLoS One.* 2018;13(3):e0192094. doi: 10.1371/journal.pone.0192094.
52. Al Muderis M., Lu W., Glatt V., Tetsworth K. Two-Stage Osseointegrated Reconstruction of Post-traumatic Unilateral Transfemoral Amputees. *Mil Med.* 2018;183(suppl 1):496-502. doi: 10.1093/milmed/usx185.
53. Atallah R., van de Meent H., Verhamme L., Frölke J.P., Leijendekkers R.A. Safety, prosthesis wearing time and health-related quality of life of lower extremity bone-anchored prostheses using a press-fit titanium osseointegration implant: a prospective one-year follow-up cohort study. *PLoS One.* 2020;15(3):e0230027. doi: 10.1371/journal.pone.0230027.
54. Brånemark R., Berlin O., Hagberg K., Bergh P., Gunterberg B., Rydevik B. A novel osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation. *Bone Joint J.* 2014;96-B(1):106-113. doi: 10.1302/0301-620X.96B1.31905.
55. Frossard L., Stevenson N., Sullivan J., Uden M., Percy M. Categorization of activities of daily living of lower limb amputees during short-term use of a portable kinetic recording system: a preliminary study. *J Prosthet Orthot.* 2011;23(1):2-11. doi: 10.1097/JPO.0b013e318207914c.
56. van Eck C.F., McGough R.L. Clinical outcome of osseointegrated prostheses for lower extremity amputations: a systematic review of the literature. *Curr Orthop Pract.* 2015;26(4):349-357. doi: 10.1097/BCO.0000000000000248.
57. Kooiman V., van der Cruisen J., Leijendekkers R., Verdonschot N., Solis-Escalante T., Weerdesteyn V. The influence of prosthetic suspension on gait and cortical modulations in persons with a transfemoral amputation: socket-suspended versus bone-anchored prosthesis. *J Neuroeng Rehabil.* 2024;21(1):35. doi: 10.1186/s12984-024-01331-y.
58. Kooiman V., Haket L., Verdonschot N., Leijendekkers R., Weerdesteyn V. Oxygen consumption and gait dynamics in transfemoral bone anchored prosthesis users compared to socket prosthesis users: a cross-sectional study. *Gait Posture.* 2023;103:12-18. doi: 10.1016/j.gaitpost.2023.04.008.
59. Leijendekkers R.A., van Hinte G., Frölke J.P., van de Meent H., Atsma F., Nijhuis-van der Sanden M.W. et al. Functional performance and safety of bone-anchored prostheses in persons with a transfemoral or transtibial amputation: a prospective one-year follow-up cohort study. *Clin Rehabil.* 2019;33(3):450-464. doi: 10.1177/0269215518815215.
60. Vernice N.A., Askinas C.A., Black G.G., Truong A.Y., Reif T.J., Rozbruch S.R. et al. Osseointegration for Lower-Extremity Amputees. *JBJS Rev.* 2022;10(11): e22.00125. doi: 10.2106/JBJS.RVW.22.00125.
61. Örgel M., Aschoff H.H., Sedlacek L., Graulich T., Krettek C., Roth S. et al. Analysis of Stomal Bacterial Colonization After Transcutaneous Osseointegrated Prosthetic Systems Surgery. *JAMA Netw Open.* 2022;5(7):e2223383. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.23383.
62. van Vliet-Bockting C., Atallah R., Frölke J.P.M., Leijendekkers R.A. How To Improve Patient Selection in Individuals With Lower Extremity Amputation Using a Bone-anchored Prosthesis. *Clin Orthop Relat Res.* 2025;10.1097. doi: 10.1097/CORR.0000000000003369.
63. Rehani M., Stafinski T., Round J., Jones C.A., Hebert J.S. Bone-anchored prostheses for transfemoral amputation: a systematic review of outcomes, complications, patient experiences, and cost-effectiveness. *Front Rehabil Sci.* 2024;5:1336042. doi: 10.3389/fresc.2024.1336042.

Сведения об авторах

✉ Борисов Александр Павлович — канд. мед. наук, доцент
 Адрес: Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
<https://orcid.org/0009-0008-9562-6394>
 e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Синегуб Андрей Владимирович — канд. техн. наук
<https://orcid.org/0000-0003-2619-3691>
 e-mail: a.sinegub@yandex.ru

Коваленко Денис Александрович
<https://orcid.org/0009-0009-7843-6828>
 e-mail: den.kovalencko@mail.ru

Чупряев Виктор Андреевич
<https://orcid.org/0009-0005-6030-6460>
 e-mail: v.chupryaev@gmail.com

Николаенко Андрей Николаевич — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0003-3411-4172>
 e-mail: a.n.nikolaenko@samsmu.ru

Authors' information

✉ Alexander P. Borisov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor
 Address: 89, Chapaevskaya st., Samara, 443099, Russia
<https://orcid.org/0009-0008-9562-6394>
 e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Andrey V. Sinegub — Cand. Sci. (Tech.)
<https://orcid.org/0000-0003-2619-3691>
 e-mail: a.sinegub@yandex.ru

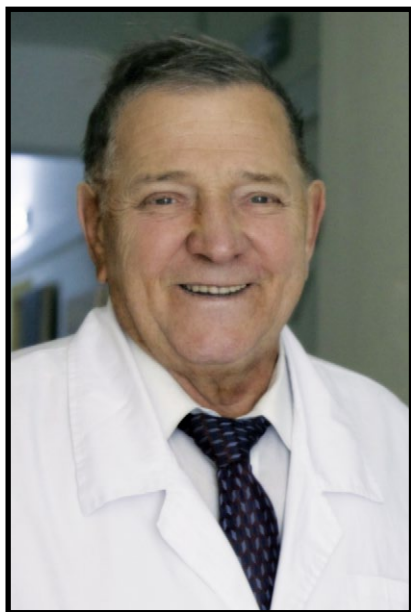
Denis A. Kovalenko
<https://orcid.org/0009-0009-7843-6828>
 e-mail: den.kovalencko@mail.ru

Victor A. Chupryaev
<https://orcid.org/0009-0005-6030-6460>
 e-mail: v.chupryaev@gmail.com

Andrey N. Nikolaenko — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor
<https://orcid.org/0000-0003-3411-4172>
 e-mail: a.n.nikolaenko@samsmu.ru

КЛЮЧЕВСКИЙ ВЯЧЕСЛАВ ВАСИЛЬЕВИЧ

1939–2025



16 мая 2025 г. на 86-м году ушел из жизни Вячеслав Васильевич Ключевский — доктор медицинских наук, профессор.

В.В. Ключевский родился в 1939 г. в Ярославле в семье врачей. Отец, Василий Александрович, терапевт, с 1938 г. работал в Ярославле участковым врачом, в годы Великой Отечественной войны возглавлял госпитальное отделение МедСБ действующей армии Северо-Западного фронта, а в 1955 г. стал главным врачом клинической больницы им. Н.А. Семашко. Мать, Мария Семеновна, многие годы проработала в Ярославле врачом-стоматологом.

В 1956 г. В.В. Ключевский поступил на лечебный факультет Ярославского медицинского института. Еще учась на третьем курсе, Вячеслав Васильевич сделал свою первую самостоятельную полостную операцию — аппендэктомию, к окончанию института их уже было 120. В 1962 г. окончил Ярославский медицинский институт и по распределению два года проработал хирургом в Мышкинской центральной районной больнице. С 1964 по 1967 г. обучался в аспирантуре на кафедре госпитальной хирургии под руководством профессора А.К. Шипова, а с 01.09.1967 г. стал ассистентом этой кафедры. 07.09.1967 г. В.В. Ключевский защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Рациональные методы диагностики и лечения облитерирующего энтерита». В 1968 г. он был переведен ассистентом на вновь

созданную кафедру травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, которую сформировали из сотрудников кафедры госпитальной хирургии. В 1972 г. Вячеслав Васильевич был избран доцентом этой кафедры. 23.02.1975 г. он защитил докторскую диссертацию на тему: «Демпферное скелетное вытяжение». В 1977 г. ему было присвоено ученое звание профессора. В течение 41 года (1976–2017) В.В. Ключевский работал заведующим кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ. С 1983 по 2007 г. он был главным травматологом-ортопедом Ярославской области.

В.В. Ключевским и его учениками разработаны и широко внедрены в России и странах СНГ демпферное скелетное вытяжение и остеосинтез переломов стержнями из титановых сплавов. Он являлся создателем нового направления — ангиотравматологии, был одним из ведущих специалистов в области эндопротезирования крупных суставов. Важная заслуга В.В. Ключевского — создание им ярославской ортопедо-травматологической школы. Централизация ортопедо-травматологической помощи на базе БСМП им. Н.В. Соловьева (одного ортопедо-травматологического центра с одиннадцатью специализированными отделениями) позволила создать единые протоколы диагностики и лечения пациентов с травмой на всех этапах эвакуации, снизить инвалидизацию населения Ярославской области вследствие травм, существенно увеличить интенсивность специализированной ортопедо-травматологической помощи. В.В. Ключевский является автором 21 изобретения, им опубликовано более 250 научных работ, в том числе монографий и руководств. В.В. Ключевский подготовил 10 докторов и 27 кандидатов наук.

Вячеслав Васильевич был разносторонне образованным человеком с широким кругом интересов. Он сочинял стихи и песни, увлекался литературой, особенно поэзией. Его любимым поэтом был Николай Рубцов, читал он его стихи самозабвенно, артистично не только для себя, друзей и близких, но и на концертах, посвященных Николаю Рубцову, в Ярославской филармонии. Вячеслав Васильевич был также прекрасным семьянином, отцом пятирех детей, четверо из них стали врачами.

Глубоко скорбим о кончине Вячеслава Васильевича. Его высокий профессионализм, доброта и открытость навсегда сохранятся в памяти коллег. Выражаем глубокие соболезнования родным и близким.

Коллективы Ярославского государственного медицинского университета и Клинической больницы скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева