

На правах рукописи

АРТЮХ

Василий Алексеевич

ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ РЕВИЗИОННОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

3.1.8. – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор
Тихилов Рашид Муртузалиевич

Официальные оппоненты:

Волошин Виктор Парфентьевич - доктор медицинских наук, профессор, ГБУ здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», отделение травматологии и ортопедии, ведущий научный сотрудник;

Мурылев Валерий Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, профессор;

Клюшин Николай Михайлович - доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, клиника костно-суставной инфекции (гношной остеологии), главный специалист

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится _____ 2022 года в _____ часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.0.008.02 в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195427, Санкт-Петербург, ул. акад. Байкова, дом 8).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России и на сайте <http://dissovet.rniito.ru/>

Автореферат разослан « _____ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 99.0.008.02
кандидат медицинских наук



Денисов А.О.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В современном мире стареющего населения человечество переживает глобальный экспоненциальный рост количества операций эндопротезирования (ЭП) тазобедренного сустава (ТБС). Сегодня артропластика стала эффективным инструментом в борьбе с болью, нарушением функции нижних конечностей и по праву считается «операцией века» [Мурылев В.Ю. с соавт., 2018; Crowe J. et al., 2003; Jafari S. et al., 2010; Learmonth I. et al., 2007; Li C. et al., 2018; Pivec R. et al., 2012].

С момента разработки технологии ЭП перипротезная инфекция (ППИ) остается в тройке лидеров среди показаний к ревизионному ЭП (РЭП) и является наиболее тяжелым осложнением для пациентов с искусственным ТБС [Клюшин Н. с соавт., 2010; Шубняков И. с соавт., 2019; Assmann G. et al., 2014]. Широкое применение антибиотиков, современное техническое оснащение операционных и развитие хирургической техники позволили уменьшить частоту количества инфекционных осложнений до 1,2–3% после первичного ЭП и до 15,4% после РЭП ТБС [Волошин В.П. с соавт., 2016; Haddad F. et al., 2011; Kamath A. et al., 2015; Kurtz S. et al., 2012; Voigt J. et al., 2015; Witso E. et al., 2015].

Однако проблема лечения пациентов с ППИ в области ТБС усугубляется мутациями и постоянным появлением среди возбудителей новых устойчивых к антибиотикам бактериальных штаммов, а также редких микроорганизмов [Parvizi J. et al., 2010]. Кроме того, стоимость РЭП по поводу ППИ превышает затраты на асептическое РЭП в 3,6–24 раза, что делает инфекционные осложнения ЭП ТБС значительным социально-экономическим бременем для общества и государства [Павлов В.В. с соавт., 2019; Alp E. et al., 2016; Klouche S. et al., 2010; Kurtz et al., 2012].

Степень разработанности темы исследования

Корректный выбор классификационной системы является основанием для выбора верной тактики хирургического лечения при ППИ. Традиционно ортопеды ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России используют в своей работе систему D. Tsukayama (1996) [Tsukayama D. et al., 1996]. К сожалению, целесообразность ее дальнейшего применения подвергается со-

мнениям, так как действующая система организации лечения больных с ППИ ТБС не позволяет реализовать принципы лечения, соответствующие классификационным критериям.

Другим камнем в фундаменте построения хирургической стратегии и антибактериальной терапии (АБТ) ППИ ТБС, служат результаты микробиологических исследований [Кильметов Т. с соавт., 2014; Osmon D. et al., 2013; Spanghehl M. J et al., 1999]. Однако существующие методы культивирования патогенной микрофлоры имеют относительно низкую частоту совпадений результатов предоперационных и послеоперационных исследований (40–85%) [Declercq P. et al., 2020; Holleyman R. et al., 2016; Li C. et al., 2018; Matter-Parrot V. et al., 2017; Müller M. et al., 2008; Schulz P. et al., 2021; Shanmugasundaram S. et al., 2014]. Причинами таких несоответствий служат объективные обстоятельства, связанные с особенностями патогенеза ППИ, а также с технологией исследований синовиальной жидкости и тканевых культур [Kühn K. et al., 2017; Ochsner P. et al., 2014; Schulz P. et al., 2021; Taylor E. et al., 2011; Zimmerli W. et al., 2004].

Сегодня для лечения более 80% больных с хронической ППИ применяют двухэтапное РЭП и обоснованно считают данную хирургическую методику приоритетной, или «золотым стандартом» [Волошин В.П. с соавт., 2016; Мурылев В.Ю. с соавт., 2018; Choi H. et al., 2014; Cooper H. et al., 2013; Gomez M. et al., 2015; Pivec R. et al., 2012; Stockley I. et al., 2008; Wolf C et al., 2011]. Однако отмечают и ее слабые стороны: высокую стоимость, длительный период утраты работоспособности, продолжительные курсы АБТ, вероятность существенной кровопотери, осложнения, связанные с антибактериальными спейсерами [Павлов В.В. с соавт., 2019; Goel R. et al., 2018; Gomez M. et al., 2015; Haddad F. et al., 2017; Jones C. et al., 2019; Jones C. et al., 2019; Mont M. et al., 2000; Restrepo C. et al., 2014]. Опубликованные данные заставляют критически оценивать эффективность двухэтапного РЭП, что в дальнейшем потребует повторного анализа результатов предыдущих исследований [Gomez M. et al., 2015].

Одним из возможных способов повышения результатов лечения пациентов с хронической ППИ в области ТБС является сокращение интервала времени между этапами РЭП. Предпосылками к изучению такой методики слу-

жат поиск рациональной схемы АБТ, уменьшение доли гипостатических осложнений, сокращение периода функциональной несостоятельности больных [Babis G. et al., 2015; Bejon P. et al., 2010; Cancienne J. et al., 2017; Erhart J. et al., 2010; Kubista B. et al., 2012; Tan T. et al., 2018; Winkler T. et al., 2019]. При этом, несмотря на очевидные достоинства методики, оптимальная продолжительность времени между этапами РЭП до настоящего времени не определена [Tan T. et al., 2018; Winkler T. et al., 2019].

В современной ортопедии субтотальное РЭП является одной из наиболее противоречивых хирургических методик, которая, по одним данным, не уступает тотальному РЭП в частоте эрадикации хронической ППИ (81–100%), а по другим данным, сохраняет значительный риск рецидива инфекции [Crawford D. et al., 2019; El-Husseiny M. et al., 2016; Ji B. et al., 2017; Shi X. et al., 2020; Zhou J. 2019]. Необходимо отметить, что данная хирургическая техника все еще находится в стадии разработки, и до настоящего времени показания к субтотальному РЭП, а также эффективность методики остаются недостаточно изученными [Shi X. et al., 2020].

В наши дни многие исследователи указывают на преимущества одноэтапного РЭП, которое демонстрирует результаты, не уступающие этапным ревизионным операциям [Cooper H. et al., 2013; Herman A. et al., 2019; Raut V. et al., 1995; Triantafyllopoulos G. 2017]. Вместе с тем среди нерешенных проблемам одноэтапного РЭП остаются вопросы, имеющие критически важное значение для исхода лечения: допустимый уровень чувствительности патогенов к антибиотикам, степень инфекционного поражения мягких тканей и кости, способы создания локального депо антимикробных средств [Jenny J. et al., 2014; Lange J. et al., 2018; Marmor S. et al., 2020; Zahar A. et al., 2019].

В большинстве случаев лечение пациентов с хронической ППИ требует применения агрессивных хирургических методик, что оказывает влияние на продолжительность жизни больных [Gundtoft P.H et al., 2017; Kurtz S. et al., 2018]. В ведущих индустриальных странах данный показатель невелик и составляет в США 1,6–1,9%, в Китае – 2,6–3,3%, во Франции – 3,1%, в Испании – 2,2% [Kirksey M. et al., 2012; Kurtz S. et al., 2018; Le Manach Y. et al., 2015; Martínez-Huedo M. et al., 2017; Natsuhara K. et al., 2019; Zeng C. et al., 2019]. К сожалению, данные о числе летальных исходов в РФ были нам недоступны.

Клинико-экономический анализ (КЭА) результатов лечения инфекционных осложнений ЭП ТБС имеет чрезвычайно важное значение для распределения сил и средств системы здравоохранения государства. Эффективным способом структурирования аналитических задач является математическое моделирование с помощью «деревьев решений» и построения моделей Маркова, которые позволяют прогнозировать вероятность событий в процессе лечения, стоимость каждого клинического наблюдения и финальный исход [Божкова С.А. с соавт., 2018; Крысанов И.С. с соавт., 2008; Куликов А.Ю. с соавт., 2011; Хабриев Р.У. с соавт., 2013; Bilcke J. et al., 2011; Menn P. 2009; Sonnenberg F. et al., 1993]. Однако до настоящего времени работ, посвященных КЭА при хронической ППИ в области ТБС, в отечественной литературе мы не встречали.

Таким образом, рациональный выбор хирургической тактики в отношении пациентов с хронической ППИ в области ТБС остается весьма значимой и нерешенной задачей современной ортопедии, что и определило цель и задачи диссертационного исследования.

Цель исследования: – обосновать и апробировать в клинике систему рационального выбора методик ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с хронической перипротезной инфекцией посредством сравнительного анализа клинико-функциональных исходов лечения в ретроспективных и проспективных группах профильных пациентов и оценки клинико-экономической эффективности различных тактик хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Изучить в ходе ретроспективного клинического исследования структуру выполненных операций, точность предоперационной микробиологической диагностики и эффективность saniрующих вмешательств у пациентов с хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава, пролеченных в клинике ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» в период с 2012 по 2016 год.

2. Оценить корректность применения классификации перипротезной инфекции по D.Tsukayama (1996) при выборе тактики хирургического лечения пациентов изученного профиля.

3. Предложить и апробировать в клинике новые способы диагностики и лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава.

4. Изучить в ходе проспективного клинического исследования особенности выполнения и исходы операций субтотального ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с хронической перипротезной инфекцией и обосновать показания к их клиническому применению.

5. Оценить в сравнительном плане эффективность операций двухэтапного ревизионного эндопротезирования у пациентов изученного профиля при коротких (от одной до трех недель) и длинных (от 3 до 14 недель) интервалах между этапами и уточнить показания к их выполнению.

6. Проанализировать в проспективном клиническом исследовании особенности и исходы операций одноэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с хронической перипротезной инфекцией и уточнить показания к их выполнению с учетом характера поражения окружающих мягких тканей.

7. Провести сравнительный клинико-экономический анализ эффективности предложенных и усовершенствованных подходов к лечению пациентов изученного профиля.

8. Обосновать специализированные алгоритмы рационального выбора предпочтительной методики хирургического лечения, формирующих разработанную систему ревизионного эндопротезирования у пациентов с хронической перипротезной инфекцией и оценить их клиническую эффективность.

Научная новизна исследования

1. На большом клиническом материале (434 пациентов) получены новые сведения о влиянии на результаты лечения профильных пациентов сопутствующей патологии, показателей лабораторных исследований, эффективности микробиологической диагностики, состояния мягких тканей в области пораженного сустава, а также об основных факторах риска летальных исходов у больных с хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава.

2. Установлена низкая эффективность классификации D. Tsukayama (1996) при диагностике, выборе тактики хирургического лечения, обосновано

использование альтернативной классификация из числа уже существующих, основанной на изучении патогенеза хронической перипротезной инфекции.

3. Предложены и успешно апробированы в клинике новые способы диагностики и лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава, на которые получены патенты РФ на изобретения (№ 2641608, 2698175, 2754075, 2757263).

4. Получены новые данные о результатах ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава с сокращенными (до 3 недель и до 14 недель) интервалами между этапами хирургического лечения, которые могут быть использованы в лечении пациентов с хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава.

5. Усовершенствована диагностическая программа для разработанных новых хирургических методик субтотального ревизионного эндопротезирования, и выполнена оценка среднесрочных клинико-функциональных исходов, спектра осложнений с определением частоты их возникновения у пациентов с хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава.

6. Оптимизированы подходы к тактике одноэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с ограниченным инфекционным поражением мягких тканей, проведена оценка ближайших клинико-функциональных исходов оперативного лечения профильных пациентов.

7. Впервые получены данные о клинико-экономической эффективности общепринятых и новых, апробированных нами в клинике методик хирургического лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава.

8. На основании сравнительного анализа создана научно обоснованная система и предложены лечебно-диагностические алгоритмы для рационального выбора методик ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов изученного профиля.

Практическая значимость работы

1. Обоснована необходимость системного анализа истории заболевания, сопутствующей патологии, показателей лабораторных исследований, степени инфекционного поражения мягких тканей, применения патогенети-

чески обоснованных классификаций в диагностике и лечении пациентов с перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава.

2. Разработанные способы получения образцов тканей в перипротезной зоне, эмпирической терапии, создания локального депо антибиотика и профилактики рецидивов перипротезной инфекцией позволяют улучшить результаты ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у профильных больных.

3. Предложены рекомендации по безопасной и воспроизводимой технике выполнения ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава с сокращенными (до 3 недель и до 14 недель) интервалами между этапами хирургического лечения, которые позволяют уменьшить период нетрудоспособности пациентов и могут быть использованы для разработки новых способов повышения клинико-экономической эффективности лечения больных с перипротезной инфекцией в будущем.

4. Внедрение в клиническую практику способов одно- и двухэтапного субтотального ревизионного эндопротезирования позволяет избежать образования значительных дефектов костей, образующих тазобедренный сустав, нарушения кровоснабжения кости и уменьшить вероятность рецидивов инфекционных осложнений в дальнейшем.

5. Рациональное применение методики одноэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с ограниченным инфекционным поражением мягких тканей позволяет расширить показания к ее применению у больных с хронической перипротезной инфекцией и улучшить клинико-функциональные результаты лечения.

6. Полученные новые данные о клинико-экономической эффективности изученных хирургических методик ревизионного эндопротезирования в ретроспективной и проспективной когортах больных могут быть использованы для прогнозирования затрат и распределения сил и средств для лечения пациентов с перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава с учетом средней продолжительности жизни в России.

7. Практическое использование разработанной системы ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава и входящих в нее алгоритмов рационального выбора конкретных методик хирургического лечения пациен-

тов изученного профиля позволит сократить частоту осложнений и улучшить результаты лечения.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполняли в несколько этапов, в связи с чем были сформированы соответствующие группы пациентов и определены этапы анализа результатов их хирургического лечения.

На первом этапе с целью решения первой и второй задач диссертационного исследования был выполнен ретроспективный анализ результатов лечения 434 пациентов с хронической ППИ в области ТБС, получавших лечение в отделении гнойной хирургии ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» в 2012–2016 годах. На данном этапе изучали структуру хирургических вмешательств и установили исходы лечения пациентов в группах, сформированных по виду операций. Анализ каждого клинического наблюдения включал следующие параметры: купирование хронической ППИ, результаты оперативного лечения пациентов в соответствии с критериями шкал NHS, EQ-5D-5L и ВАШ, спектр возбудителей инфекционных осложнений, корректность применения на практике классификации ППИ по D. Tsukayama (1996).

Второй этап исследования был посвящен решению третьей, четвертой, пятой и шестой задач диссертационной работы. С этой целью были сформированы группы проспективных сравнительных исследований из числа 166 больных, получавших лечение в отделении гнойной хирургии ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России в период с 2017 по 2022 год. В ходе этого этапа были разработаны, апробированы и всесторонне изучены на практике все аспекты клинического применения одноэтапного РЭП, субтотального РЭП и двухэтапного РЭП с сокращенными интервалами (до 3 и до 14 недель) между операциями. При разработке предлагаемых хирургических методик учитывали разработанные нами новые способы повышения эффективности РЭП, защищенные патентами РФ на изобретения.

Содержанием третьего этапа, направленного на решение седьмой задачи исследования, стал клинико-экономический анализ результатов применения разных хирургических методик. На основании математического моделирования был разработан алгоритм генерации и калибровки детализированных деревьев решений, которые базируются на последовательности хирургиче-

ских вмешательств и служат основой имитационной дискретно-событийной модели. Кроме того, в качестве альтернативного подхода в работе была использована марковская модель обобщенных состояний.

На четвертом этапе исследования в рамках решения восьмой задачи работы была обоснована и апробирована в клинической практике система лечебно-диагностических алгоритмов по оптимизации выбора хирургической тактики лечения пациентов с хронической ППИ в области ТБС, и таким образом реализована цель диссертационного исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Предоперационная комплексная оценка данных микробиологических исследований, истории заболевания, сопутствующей патологии, показателей лабораторных исследований, степени инфекционного поражения мягких тканей и костей имеет определяющее значение для результатов ревизионного эндопротезирования у пациентов с перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава.

2. Практическое применение патогенетически обоснованной классификации перипротезной инфекции по W. Zimmerli (2014) в редакции С. Li (2018) более целесообразно по сравнению с классификацией по D. Tsukayama (1996), основанной на времени развития инфекционных осложнений, которая не позволяет выполнить корректную диагностику и выбор тактики хирургического лечения.

3. Разработанные новые способы системной и местной антибактериальной терапии, профилактики рецидивов инфекционных осложнений, получения образцов тканей от поверхности эндопротеза обеспечивают эффективное подавление патогенов в послеоперационном периоде и позволяют увеличить диагностическую эффективность микробиологического исследования.

4. Использование метода субтотального ревизионного эндопротезирования оправдано в отдельных случаях хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава позволяет избежать деваскуляризации тканей, образования значительных костных дефектов, уменьшить вероятность рецидивов инфекционных осложнений, получить более высокие клинико-функциональные исходы и повысить качество жизни пациентов без тотального удаления имплантатов.

5. При соблюдении ряда установленных нами условий интервал времени между операциями двухэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава может быть сокращен до нескольких дней или недель без риска увеличения доли рецидивов перипротезной инфекцией и при сопоставимой частоте эрадикации ее возбудителей.

6. Практическое применение одноэтапного ревизионного эндопротезирования при ограниченном инфекционном поражении мягких тканей вокруг тазобедренного сустава позволяет добиться высокой доли хороших и отличных клиничко-функциональных исходов лечения у профильных пациентов, которые традиционно получали этапное оперативное лечение перипротезной инфекцией.

7. Новые и усовершенствованные нами методики хирургического лечения профильных пациентов, использованные в проспективных клинических группах, обеспечивают в конечной точке наблюдения существенный прирост лет качественной жизни и уменьшение финансовых затрат на лечение по сравнению с традиционными методиками, применявшимися в ретроспективной когорте.

8. Разработанная нами система лечебно-диагностических алгоритмов рационального выбора техники ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с хронической перипротезной инфекцией позволяет расширить показания к операциям с сохранением компонентов эндопротеза и увеличить возможности тотального одно- и двухэтапного ревизионного эндопротезирования.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Полученные результаты диссертационного исследования основаны на анализе 278 профильных научных публикаций, сравнительном клиническом исследовании исходов лечения 600 пациентов с хронической ППИ в области ТБС. При проведении работы были использованы соответствующие задачам современные методики исследования. Полученные данные были обработаны с применением соответствующих методов статистического анализа. С учетом вышеизложенного результаты проведенного исследования представляются достоверными, а сделанные выводы являются обоснованными.

Результаты и основные положения данной диссертационной работы были многократно доложены и обсуждены на наиболее популярных среди практикующих ортопедов российских и международных ортопедических форумах: научных конференциях с международным участием «Вреденовские чтения» (СПб, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020), XI Всероссийском съезде травматологов-ортопедов (СПб, 2018), конференциях EBJIS (Эшторил, Португалия, 2015, Нант, Франция, 2017, Антверпен, Бельгия, 2019).

Реализация результатов диссертационного исследования

По теме диссертационного исследования опубликовано 27 научных работ, из них 13 работ в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, 3 работы в профильных зарубежных журналах, индексируемых в наукометрической базе Scopus, получено 4 патента РФ на изобретения.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы клиники ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, в частности: способ комплексной эмпирической антибактериальной терапии имплантат-ассоциированных ортопедических инфекций (патент РФ на изобретение № 2641608); способ взятия образцов тканей для бактериологического исследования при перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава (патент РФ на изобретение № 2698175); способ изготовления цементного спейсера для этиотропной местной антибактериальной терапии при инфекционных поражениях костей и суставов (патент РФ на изобретение № 2754075) и способ местной антибактериальной профилактики рецидива при одноэтапном ревизионном эндопротезировании у пациентов с перипротезной инфекцией (патент РФ на изобретение № 2757263).

Материалы диссертационного исследования используются при обучении на базе ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России клинических ординаторов, аспирантов и травматологов-ортопедов, проходящих усовершенствование по программам дополнительного образования, в частности по программе цикла «Перипротезная инфекция».

Личное участие автора в получении результатов

Наше диссертационное исследование является самостоятельным трудом, основанным на личном клиническом опыте автора, который явился ини-

циатором выбора темы, направления и дизайна представленного исследования, в основу которого положен критический анализ современной отечественной и зарубежной научной литературы, позволивший сформулировать актуальность, цель и задачи данного исследования. Автор лично выполнил все операции, проводил обследования и динамическую оценку клинико-функциональных исходов у всех 600 пациентов. Им также была самостоятельно выполнена статистическая обработка и интерпретация полученных количественных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлен текст всех разделов диссертации и ее автореферата.

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 282 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 53 работы отечественных и 225 – зарубежных авторов. В диссертации имеются 86 иллюстраций и 33 таблицы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, освещены его научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации представлен критический анализ научных публикаций по проблеме лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. Было показано, что клиническое применение классификации ППИ D. Tsukayama (1996) имеет ограничения, в то время, как существующие альтернативные классификации обладают рядом преимуществ. При рассмотрении эффективности микробиологической диагностики установлено, что результаты бактериологического исследования до и после РЭП характеризуются относительно низкой достоверностью, однако по-прежнему имеют решающее значение в планировании стратегии лечения. Несмотря на очевидные недостатки двухэтапного РЭП, изученный опыт лечения пациентов с хронической ППИ ТБС характеризует его, как «золотой стандарт». Вместе с тем известно о повышении эффективности методики пу-

тем сокращения интервала времени между этапами РЭП, хотя до сих пор не известно о результатах клинического применения отечественными специалистами. На основании научных публикаций изучен опыт субтотального РЭП, проанализированы его достоинства, частота и специфика осложнений. Всесторонне исследован опыт клинического применения одноэтапного РЭП, установлены недостатки методики и возможные пути их преодоления. По данным литературы определены основные методики клинико-экономического анализа результатов лечения инфекционных осложнений ЭП, а также установлено отсутствие данных о затратах на лечение больных с хронической ППИ ТБС, опубликованных отечественными исследователями. Перечисленные нерешенные проблемы и спорные вопросы рационального выбора хирургической тактики в отношении пациентов с хронической ППИ ТБС определили цель и задачи диссертационного исследования.

Во второй главе представлены материалы и методы диссертационного исследования, в ходе которого были изучены результаты лечения 600 больных с хронической ППИ ТБС, получавших лечение в 4-м отделении гнойной хирургии ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России в период с 2012 г. по 2020 г (таб.1).

Диссертационную работу выполняли в несколько этапов. Для этого были сформированы соответствующие группы пациентов и определены направления анализа результатов их хирургического лечения.

Первый этап исследования (ретроспективная часть) представляет собой сбор и анализ материалов об эффективности лечения 434 пациентов с хронической ППИ ТБС, прооперированных в отделении гнойной хирургии ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России в 2012–2016 гг. Все пациенты были разделены на группы в зависимости от типа перенесенного оперативного вмешательства: 1 группа – РХО, замена модульных компонентов с сохранением эндопротеза (СЭП, n=51), 2 группа – двухэтапное РЭП (ДРЭП, n=367), 3 группа – резекционная артропластика (РАМП, n=13).

Был выполнен ретроспективный анализ корректности выбора хирургической тактики, который в рутинной практике отделения гнойной хирургии выполняли на основании классификации ППИ D. Tsukayama (1996).

Таблица 1

Общая характеристика больных ретроспективной и проспективной частей исследования

Характеристика больных в группах сравнения		Ретроспективная часть 2012-2016гг., n=431			Перспективная часть, 2017-2020 гг., n=166				
		СЭП	ДРЭП	РАМП	Субтотальное РЭП		ОРЭП	Двухэтапное РЭП с интервалом	
					ОЧРЭП	ДЧРЭП		КИРЭП (6-21 дн.)	ДИРЭП (22-100 дн.)
Количество наблюдений, n(%)		51 (11,8)	367 (84,6)	13 (3,0)	11 (6,6)	12 (7,2)	78 (47)	14 (8,4)	51 (30,7)
Средний возраст, М (МКИ)		60 (51-71)	58 (49-67)	61 (58-68)	60 (52-81)	45,5 (39,5- 66)	68,5 (62-78)	57 (43-67)	55 (44-64)
Пол, (n,%)	Мужчины	23 (41,8)	193 (53)	8 (61,5)	11 (100)	5 (41,7)	33 (42,3)	11 (78,6)	32 (62,8)
	Женщины	32 (58,2)	170 (47)	5 (38,5)	0	7 (58,3)	45 (57,7)	3 (21,4)	19 (37,3)
Средний срок оценки ре- зультатов, мес, n (%)		55 (28-70)	47 (30-68)	37 (25-55)	19 (12-38)	19 (12-32)	20 (12-29)	21 (12-25)	27 (16-36)
Рецидив ППИ после первой санирующей РЭП, n (%)		26 (47,27)	129 (35,54)	1 (7,69)	1 (9,1)	2 (16,7)	9 (12,7)	2 (14,29)	2 (3,92)
Рецидив ППИ на момент последнего осмотра, n (%)		7 (12,73)	31 (8,54)	2 (15,38)	1 (9,09)	4 (33,3)	12 (36,36)	3 (9,09)	8 (24,24)
Количество выбывших из исследования, n (%)		0	0	0	0	0	7 (8,97)	0	0
Количество летальных ис- ходов, n (%)		8 (14,55)	41 (11,29)	2 (15,38)	2 (22,2)	0	3 (3,85)	1 (7,14)	0

Кроме того в ретроспективной части работы была дана сравнительная оценка результатов дооперационного микробиологического исследования и данных исследования образцов тканей, полученных во время операции.

Второй этап исследования (проспективная часть) был посвящен изучению результатов лечения 166 больных хронической ППИ ТБС, прооперированных в отделении гнойной хирургии ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России в период с 2017. по 2020 г. С целью решения задач проспективной части исследования были уточнены показания к одноэтапной замене имплантатов (группа ОРЭП, n=78), обосновано применение и выполнена апробация в клинической практике субтотального одноэтапного (ОЧРЭП, n=11) и двухэтапного (ДЧРЭП, n=12) РЭП, а также двухэтапного РЭП с сокращенными интервалами между операциями до трех недель (КИРЭП, n=14) и до 14 недель (ДИРЭП, n=51).

Третий этап исследования был посвящен сравнительной оценке клинико-экономической эффективности лечения больных в изученных группах. Для выполнения данной части исследования была создана совместная рабочая группа сотрудников ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России и специалистов профильного направления Санкт-Петербургского государственного университета информационных технологий, механики и оптики. Клинико-экономическая оценка эффективности лечения выполнена на основании математического моделирования с помощью деревьев решений и марковского моделирования с построением индивидуальных траекторий движения больных, оценкой QALY (quality adjusted life year) и затрат на весь период лечения до конечной точки наблюдения. Результаты данного этапа работы сформулированы в виде итоговых значений показателей «затраты – эффективность» и «затраты – полезность» для каждой хирургической методики.

На четвертом (завершающем) этапе исследования была представлена и обоснована система лечебно-диагностических алгоритмов по оптимизации тактики хирургического лечения пациентов с хронической ППИ в области ТБС, даны обоснованные рекомендации по рациональному выбору лечебной тактики у пациентов изученного профиля, эффективность которых была проверена на клинической практике.

В ходе исследования применяли математическое моделирование и методы статистического анализа. С целью выполнения анализа «затраты – эффективность» был разработан алгоритм сравнительной оценки клинико-экономической эффективности методов лечения ППИ, основанный на двух подходах: деревья решений и модель Маркова. Программная реализация алгоритма выполнена в виде скриптов, реализованных на языке программирования Python, с использованием библиотек *scipy*, *pandas* и *matplotlib*.

Все собранные данные были объединены в разработанную информационную электронную базу данных Microsoft Office Access 2007, в которой была собрана и структурирована в виде таблиц вся информация о каждом из пациентов, включенных в исследование, подлежащая дальнейшей статистической обработке. Для описания количественных показателей выполняли проверку на нормальность распределения по критерию Колмогорова — Смирнова. При нормальном распределении для описания признака использовали его среднее значение и среднее квадратичное отклонение. При распределении, отличном от нормального, применяли медиану (Me), а в качестве мер рассеяния нижний ($Q1$) и верхний ($Q3$) квартили (25–75% МКИ). Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществляли с использованием критериев Манна – Уитни. Номинальные данные описывали условными кодами не измеряемых категорий, не подлежащих упорядочиванию. В связи с малым количеством наблюдений сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой на непрерывность Йетса. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. В исследовании использовались пакеты прикладных программ: Statistica for Windows версий 10.0 – для статистического анализа и моделирования, построения графиков; Microsoft Office Excel 365 – для организации и формирования таблиц, баз данных и подготовки графиков.

В третьей главе представлены результаты хирургического лечения больных в предварительно сформированной ретроспективной группе из 434 пациентов. В ходе решения *первой* из поставленных задач было установлено, что в изученный период применяли три основных вида saniрующих операций: ревизионное эндопротезирование (РЭП) с сохранением эндопротеза (группа СЭП – 51 (11,8%) наблюдений), двухэтапное РЭП с медианой интер-

вала времени между операциями 6 месяцев (МКИ 4–11 мес.) (группа ДРЭП – 367 (84,6%) наблюдений) и резекционную артропластику (группа РАМП – 13 (3,0%) наблюдений). Эрадикация инфекции была достигнута у 52,7% пациентов в группе СЭП, у 64,5% в группе ДРЭП и у 92,3% в группе РАМП ($p=0,025$).

Помимо трех основных ретроспективных групп, в нашем исследовании было 3 (0,3%) пациента с хронической ППИ ТБС, которые перенесли одноэтапное РЭП. Число наблюдений не позволило сформировать отдельную клиническую группу больных. При этом было установлено, что в средние сроки наблюдения ($M=46$, МКИ 29–53 мес.) во всех трех случаях ППИ была купирована. В конечной точке наблюдения пациенты продемонстрировали хорошие результаты по шкале ННS (82 (70–90) баллов), высокий уровень социальной адаптации по шкале EQ-5D-5L (0,87 (0,68–0,88) баллов) и субъективную удовлетворенность результатами лечения по ВАШ (80–90 баллов). Полученный нами положительный опыт клинического применения одноэтапного РЭП в лечении больных с хронической ППИ ТБС был положен в основу дальнейшего совершенствования этой хирургической методики в проспективной части исследования.

Информация об отсроченных исходах лечения была получена у всех 434 пациентов (рис. 1).

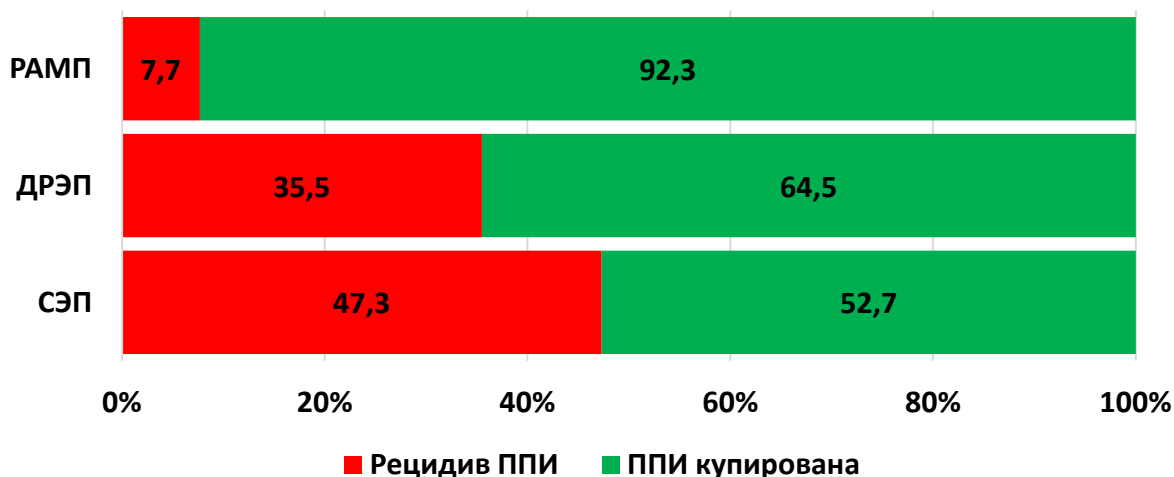


Рисунок 1. Распределение результатов РЭП в группах сравнения

Медиана длительности наблюдения составила в группе СЭП 55 (28–70) месяцев, в группе ДРЭП – 47 (30–68), в группе РА – 37 (25–55) ($p=0,314$). Ус-

тановлено, что эрадикация инфекции после выполненного в отделении гнойной хирургии ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России санитизирующего РЭП была достигнута у 52,7% пациентов в группе СЭП, у 64,5% – в группе ДРЭП и у 92,3% – в группе РАМП ($p=0,025$).

После операции итоговые результаты оценки функциональных возможностей больных по шкале ННС (80 (59–91) баллов, $p=0,05$) были выше в группе ДРЭП в то время как социальная адаптация пациентов по шкале EQ-5D-5L (0,79 (0,6–1,0) баллов, $p=0,59$) – в группе СЭП (табл. 2).

Таблица 2

Результаты ревизионного эндопротезирования у больных с хронической перипротезной инфекцией в группах сравнения

Критерии оценки		СЭП (М, МКИ)	ДРЭП (М, МКИ)	РАМП (М, МКИ)	P
Сроки наблюдения, мес.		55 (28-70)	47 (30-68)	37 (25-55)	0,182
ННС	до операции	42 (21-58)	37 (28-47)	36 (28-42)	0,236
	после операции	74 (42-91)	80 (59-91)	67 (49-72)	0,05
EQ-5D-5L	до операции	0,67 (0,3-0,8)	0,55 (0,3-0,7)	0,52 (0,2-0,6)	0,096
	после операции	0,79 (0,6-1,0)	0,77 (0,6-0,9)	0,69 (0,6-0,8)	0,59
ВАШ	до операции	50 (40-80)	50 (40-73)	50 (40-65)	0,577
	после операции	70 (45-85)	70 (45-85)	65 (45-83)	0,821

Нами установлена низкая эффективность микробиологической диагностики в предоперационном периоде. Доля неверных дооперационных данных о возбудителе ППИ в исследуемых группах составляла: в группе СЭП – 60%, в группе ДРЭП – 52,9%, в группе РАМП – 46,2%, ($p>0,05$) (рис. 2).

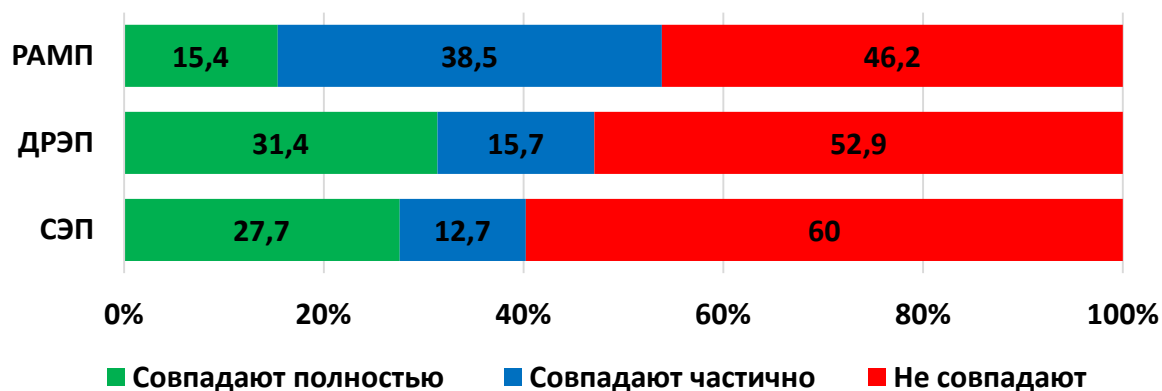


Рисунок 2. Сопоставимость результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных образцов биологического материала в группах сравнения

При этом данные микробиологического исследования до и после операции совпадали частично: в группе СЭП –12,7%, в группе ДРЭП –15,7%, в группе РАМП –38,5%, ($p>0,05$). Таким образом, при выборе хирургической тактики целесообразно опираться не только на данные микробиологического исследования, но и на результаты анализа истории заболевания, данных о перенесенных санлирующих операциях, полученных курсах АБТ, сопутствующих заболеваниях больного, инфекционном поражении мягких тканей и костей в области предстоящего ревизионного вмешательства.

Анализ частоты летальных исходов в ретроспективной когорте в течение первого года после санации показал, что она составляет 2,99%. В последующие 2–3 года частота летальных исходов увеличивается в 3,9 раза. Основными независимыми факторами риска являются возраст больных и сопутствующие заболевания, преимущественно сердечно-сосудистой системы.

С целью прогнозирования результатов изученных хирургических методик мы использовали математическую модель Маркова и установили высокую вероятность персистирования хронической ППИ ТБС более одного такта (более одного месяца) модели Маркова: в группе СЭП – 0,4898, в группе ДРЭП – 0,4324, в группе РАМП – 0,5114. Полученные данные свидетельствуют о том, что около половины больных в изученных группах ожидали санацию более одного месяца, и к моменту операции микробные биопленки приобретали зрелые формы. Хирургическая тактика в группах ДРЭП и РАМП учитывала патогенез хронической ППИ, что подтверждает анализ рецидивов инфекции (перехода пациентов из состояния «Наблюдение» в состояние «Ожидание операции, связанной с ППИ»): в группе ДРЭП – 0,0074, в группе РАМП – 0,0. И напротив, в группе СЭП, где методика операции предполагает лечение острой инфекции, вероятность рецидива ППИ была 1,8 раз выше и составила 0,0131.

В нашем исследовании наибольшую эффективность в эрадикации хронической ППИ ТБС продемонстрировала резекционная артропластика. Низкие функциональные результаты не позволяют считать данную операцию методикой выбора у пациентов изученного профиля, однако выполнение РА позволяет купировать инфекцию в случае упорного рецидивирующего течения

ППИ. На основании проведенного сравнительного анализа результатов лечения разработан алгоритм выбора резекционной артропластики, включающий оценку истории заболевания, чувствительности патогенной микрофлоры, степени инфекционного поражения кости и мягких тканей (рис. 3).

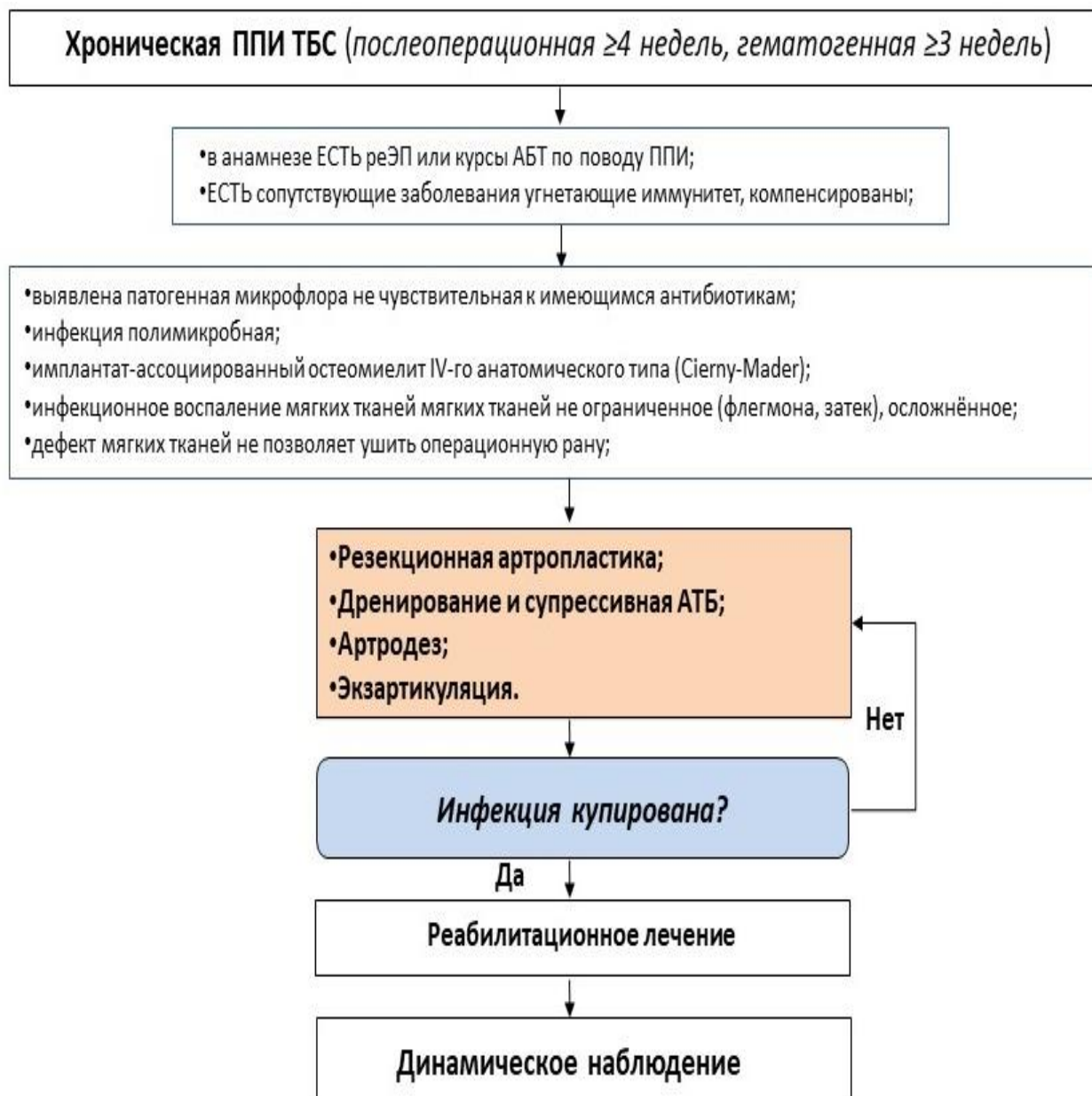


Рисунок 3. Алгоритм выбора резекционной артропластики у больных с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава

Для решения *второй задачи* диссертационного исследования нами выполнен анализ применения классификации ППИ D. Tsukayama (1996). Установлено, что использование предложенных критериев не позволяло сформулировать диагноз, актуальный на момент поступления больного в специализированный стационар. Выбор методики хирургического лечения не соответ-

ствовал критериям D. Tsukayama в группе СЭП у 45,1% больных, в группе ДРЭП – у 47,7% и в группе РАМП – у 7,7% больных. Недостатки применения классификации D. Tsukayama связаны, по нашему мнению, с тем, что автор не предполагал интервала времени между манифестацией инфекции и хирургическим лечением осложнений, который в нашем исследовании составлял от 10 до 30 месяцев. Вместе с тем современные данные о роли микробных биопленок в патогенезе ППИ указывают на необходимость учитывать в построении хирургической стратегии время созревания покровного гликокаликса патогенов. С этой точки зрения кажется целесообразным использовать в дальнейшем одну из классификационных систем, основанную на представлениях о патогенезе ППИ, например классификацию W. Zimmerli (2014) в редакции С. Li (2018).

Для решения *третьей задачи* нами были разработаны и опробованы в клинической практике следующие новые методики: способ взятия образцов тканей для бактериологического исследования при перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава (патент РФ на изобретение № RU 2698175 С1); способ комплексной эмпирической антибактериальной терапии имплантат-ассоциированных ортопедических инфекций (патент РФ на изобретение № RU 2641608 С2); способ изготовления цементного спейсера для этиотропной местной антибактериальной терапии при инфекционных поражениях костей и суставов (патент РФ на изобретение № RU 2754075 С1); способ местной антибактериальной профилактики рецидива при одноэтапном ревизионном эндопротезировании у пациентов с перипротезной инфекцией (патент РФ на изобретение № RU 2757263 С1). Все предложенные методики прошли клиническую апробацию в проспективных группах пациентов и обеспечили сравнительно лучшие клинические исходы лечения относительно методик лечения в ретроспективной когорте больных с хронической перипротезной инфекцией, что подтверждено результатами в соответствующих клинических группах на протяжении всего периода наблюдения после операции.

В четвертой главе с целью решения *четвертой задачи* нашего исследования была сформирована проспективная группа больных, перенесших одно- и двухэтапное субтотальное РЭП, доля которых составила 3,2% от общего числа больных хронической ППИ ТБС, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ

ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России в 2017–2020 годах. Информация об исходах лечения была доступна во всех наблюдениях. Длительность наблюдения в группах ОЧРЭП и ДЧРЭП была сопоставима и оставила 19 (14–38) и 19 (13–32) месяцев соответственно ($p=0,742$). Установлено, что эрадикация инфекции была достигнута у 90,9% ($n=10$) пациентов группы ОЧРЭП и у 83,3% ($n=10$) – в группе ДЧРЭП ($p>0,05$) (рис. 4).

Необходимо отметить низкую оценку исходного состояния больных в группе ОЧРЭП по всем трем шкалам: ННС – 35 (21–54) баллов, EQ-5D-5L – 0,32 (0,36–0,59), ВАШ – 40 (25–45). При контрольных осмотрах (опросах) через 19 месяцев после индексной операции итоговая оценка функциональных возможностей больных в группах сравнения по шкале ННС (87 и 86 баллов, $p=0,45$) и социальной адаптации по шкале EQ-5D-5L (0,71 и 0,75 баллов, $p=0,34$) была сопоставима.

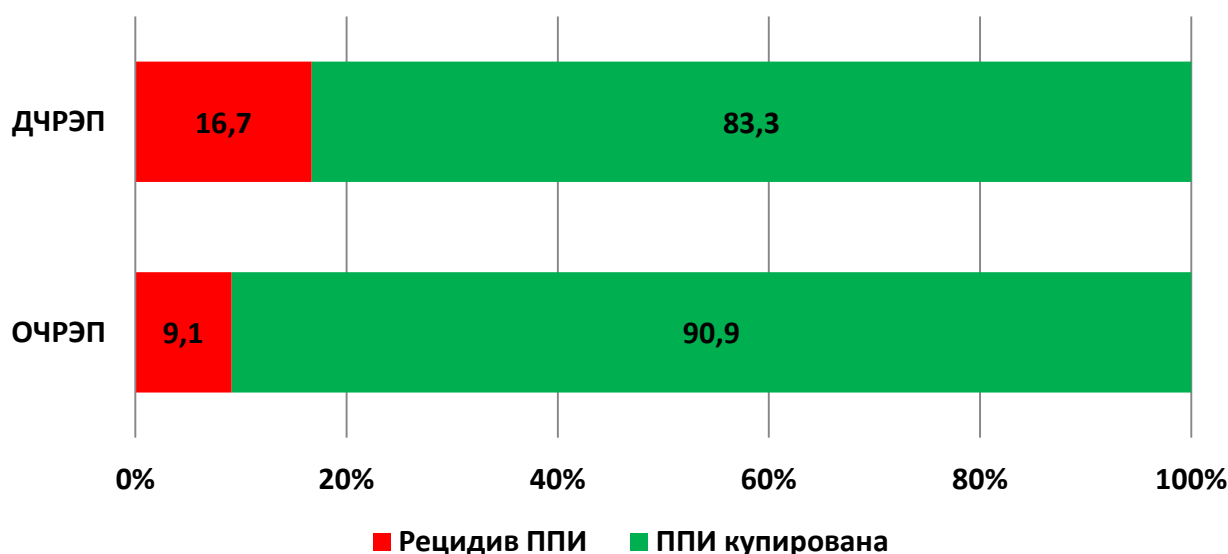


Рисунок 4. Результаты субтотального РЭП в группах сравнения

До операции больные в группе ДЧРЭП чувствовали себя достоверно лучше пациентов из группы ОЧРЭП, что подтверждают результаты опроса по шкалам ННС, EQ-5D-5L и ВАШ (табл. 3).

Анализ причин неудовлетворительных исходов показал, что во всех случаях рецидива ППИ в группе ДЧРЭП имело место расширение показаний к субтотальному РЭП. Например, более чем у половины (7 (58,3%) наблюдений) больных группы ДЧРЭП имелся свищевой ход.

Результаты опроса больных хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава при контрольном осмотре в группах сравнения

Критерии оценки		ОЧРЭП, (М, МКИ)	ДЧРЭП, (М, МКИ)	р
Сроки наблюдения, мес.		19 (12-38)	19 (12-32)	0,742
Шкала Harris (HHS)	До операции	35 (21-54)	60 (46-69)	0,016
	После операции	87 (53-93)	86 (69-93)	0,450
EQ-5D-5L	До операции	0,32 (0,36-0,59)	0,59 (0,54-0,65)	0,018
	После операции	0,71 (0,58-0,89)	0,75 (0,59-0,85)	0,343
ВАШ	До операции	40 (25-45)	63 (53-78)	0,003
	После операции	75 (50-95)	73 (53-95)	0,712

Более того, при анализе лабораторных данных пациентов группы ДЧРЭП, у которых в дальнейшем регистрировали повторное развитие инфекционных осложнений, исходно был более высокий уровень маркеров воспаления. Уровень СРБ перед saniрующим этапом составил 59 (49,5–68,25) мг/л в сравнении 19 (14,8–20,3) мг/л в наблюдениях, где рецидивов не было (OR=6,2; 95% ДИ 1,7–22,9). Аналогичные различия наблюдали и для СОЭ: 85,5 (77-91) мм/час и 45,5 (26,30–61,75) мм/час соответственно (OR=3,7; 95% ДИ 1,1–13,1).

Сравнение результатов исследования биологического материала в изученной когорте, проведенного до и во время хирургического вмешательства, показало, что доля совпадавших результатов составила в группе ДЧРЭП 66,7%, в группе ОЧРЭП – 27,2% ($p > 0,05$) (рис. 5).

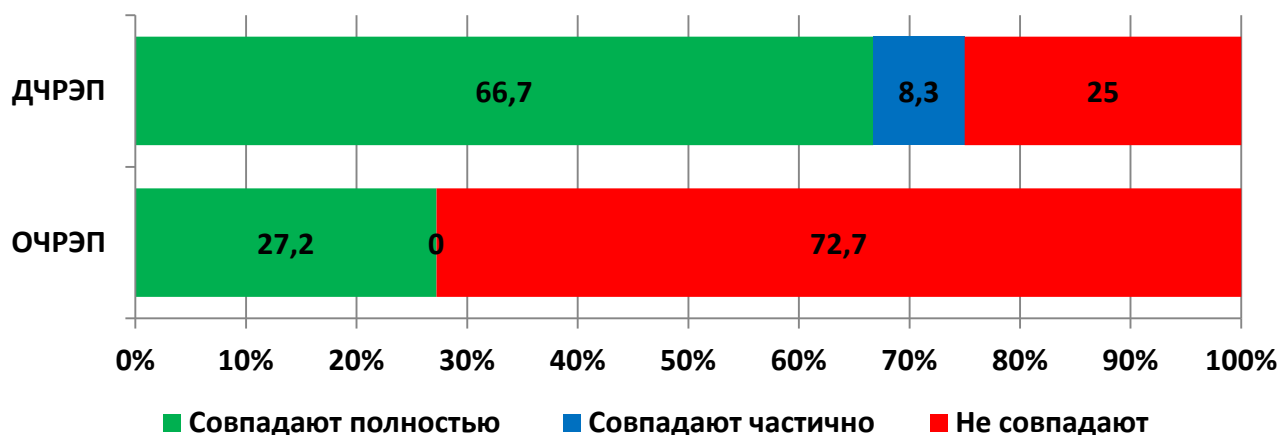


Рисунок 5. Сопоставимость результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных биологического материала в группах сравнения

При этом доля «неверных» данных о патогене в группе ОЧРЭП в 2,2 раза превышала данные в группе ДЧРЭП (72,7% и 33,3% соответственно, $p > 0,05$).

На основании анализа результатов лечения пациентов и осложнений сформулирован алгоритм выбора методики субтотального РЭП (рис. 6).

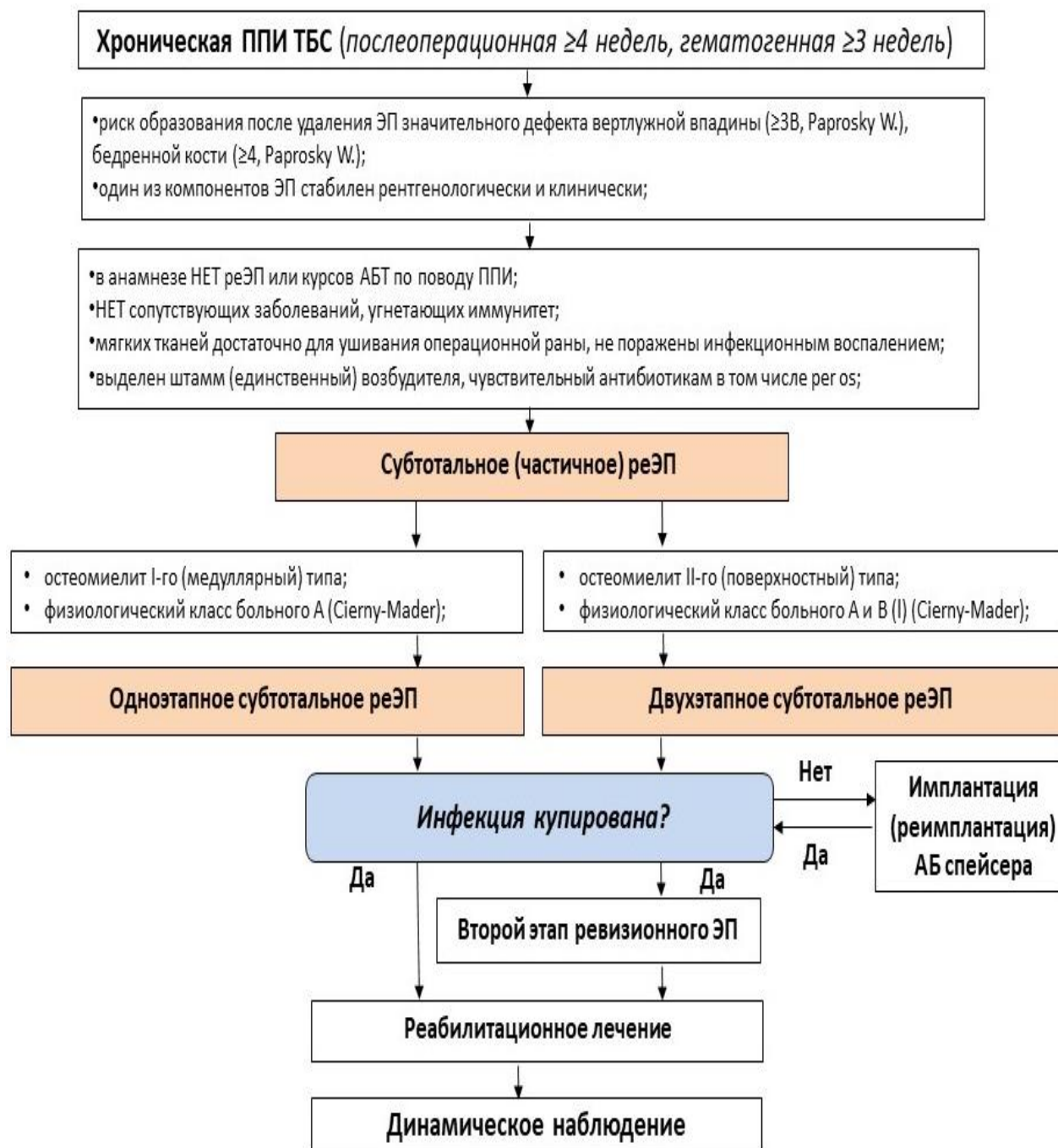


Рисунок 6. Алгоритм выбора субтотального РЭП у больных с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава

Согласно анализу деревьев решений, вероятность эрадикации хронической ППИ ТБС была сопоставима в обеих группах сравнения: ОЧРЭП – $0,62 \pm 0,123$ и ДЧРЭП – $0,68 \pm 0,104$. В то же время при развитии рецидива ППИ результаты повторных saniрующих операций были неудовлетворительными во всех наблюдениях.

В пятой главе для решения *пятой задачи* нашего исследования была сформирована группа пациентов, которым выполняли двухэтапное РЭП с сокращенными интервалами между операциями.

Информация о ближайших результатах лечения была получена во всех наблюдениях. Медиана длительности наблюдения составила в группе ДИРЭП 21 (12–25), а в группе КИРЭП 27 (16–36) месяцев ($p=0,059$). Установлено, что эрадикация инфекции была достигнута у 96,1% ($n=49$) пациентов с ДИРЭП и 85,7% ($n=12$) – в группе КИРЭП ($p>0,05$) (рис. 7).

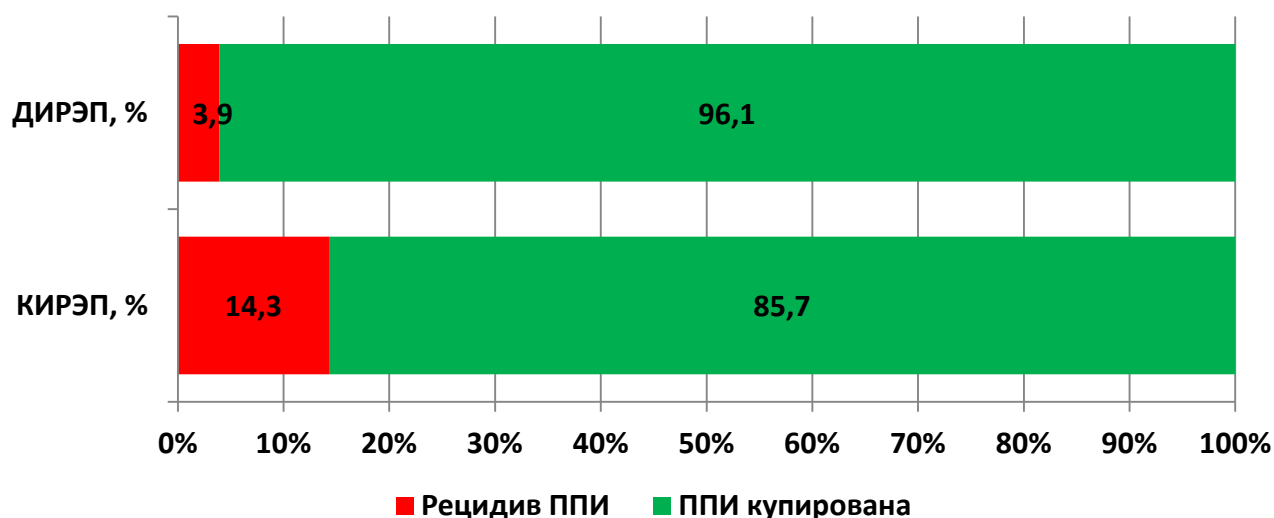


Рисунок 7. Распределение результатов двухэтапного РЭП в группах сравнения

Итоговые результаты оценки функциональных возможностей больных по шкале ННS (96 и 93 баллов, $p=0,513$), социальной адаптации по шкале EQ-5D-5L (0,88 и 1,0 баллов, $p=0,396$), а также субъективная оценка больными своего общего состояния по шкале ВАШ (90 и 85 баллов, $p=0,519$) в группах сравнения после операции были сопоставимы (табл. 4).

При этом интервал времени между окончанием АБТ и реимплантацией эндопротеза в группе КИРЭП отсутствовал, а в группе ДИРЭП был минимальным – 3 (1–6) дня. Статистически значимой связи между периодом, сво-

бодным от приема АБ, и рецидивом ППИ установлено не было (OR=0,8; 95% ДИ 0,09–6,6).

Таблица 4

Результаты ревизионного эндопротезирования у больных хронической перипротезной инфекции в группах сравнения

Критерии оценки		КИРЭП, (М, МКИ)	ДИРЭП, (М, МКИ)	Р
Срок наблюдения, мес.		27 (16-36)	21 (3-25)	0,059
Шкала НHS	До операции	51 (28-72)	40 (31-57)	0,645
	После операции	96 (92-97)	93 (75-97)	0,513
EQ-5D-5L	До операции	0,43 (0,27-0,6)	0,47 (0,28-0,58)	0,539
	После операции	0,88 (0,77-1)	1,0 (0,66-1)	0,396
ВАШ	До операции	40 (35-50)	50 (30-70)	0,577
	После операции	90 (75-95)	85 (60-95)	0,519

В изученной нами когорте больных интервал времени между первым и вторым этапами РЭП составлял в группе КИРЭП 14 (10–17) дней, в группе ДИРЭП – 49 (41–66) дней ($p=0,0005$).

Сравнение результатов исследования биологического материала в изученной когорте, полученных до и во время хирургического вмешательства, показало, что доля совпавших результатов составила в группе ДИРЭП 39,2%, в группе – КИРЭП 28,6%. При этом доля «неверных» данных о патогене в группах сравнения была сопоставима и превышала 40% ($p>0,05$) (рис. 8).

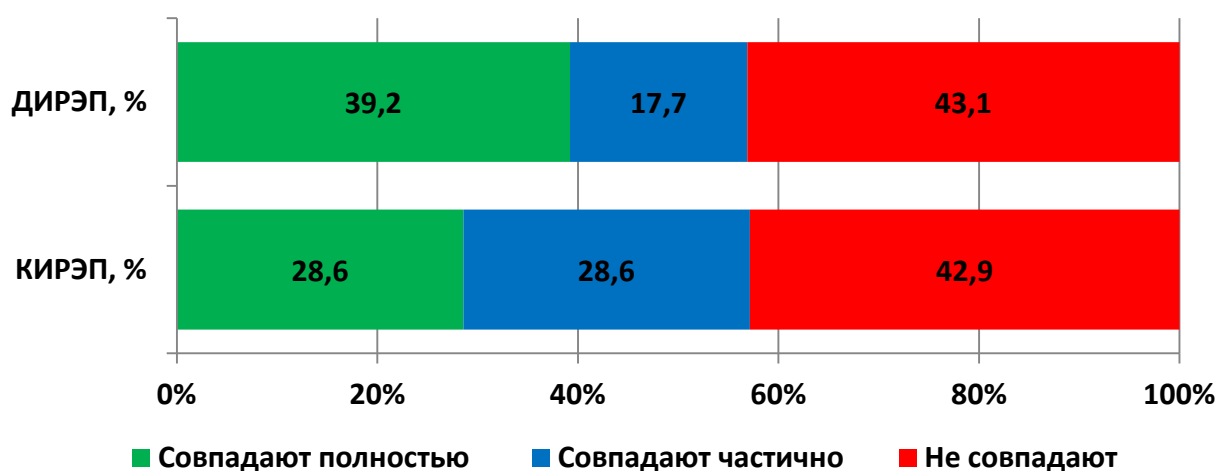


Рисунок 8. Сопоставимость результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных образцов биологического материала в группах сравнения

На основании сравнения результатов лечения пациентов и анализа осложнений сформулирован алгоритм выбора двухэтапного РЭП с сокращенными интервалами между операциями (рис. 9).

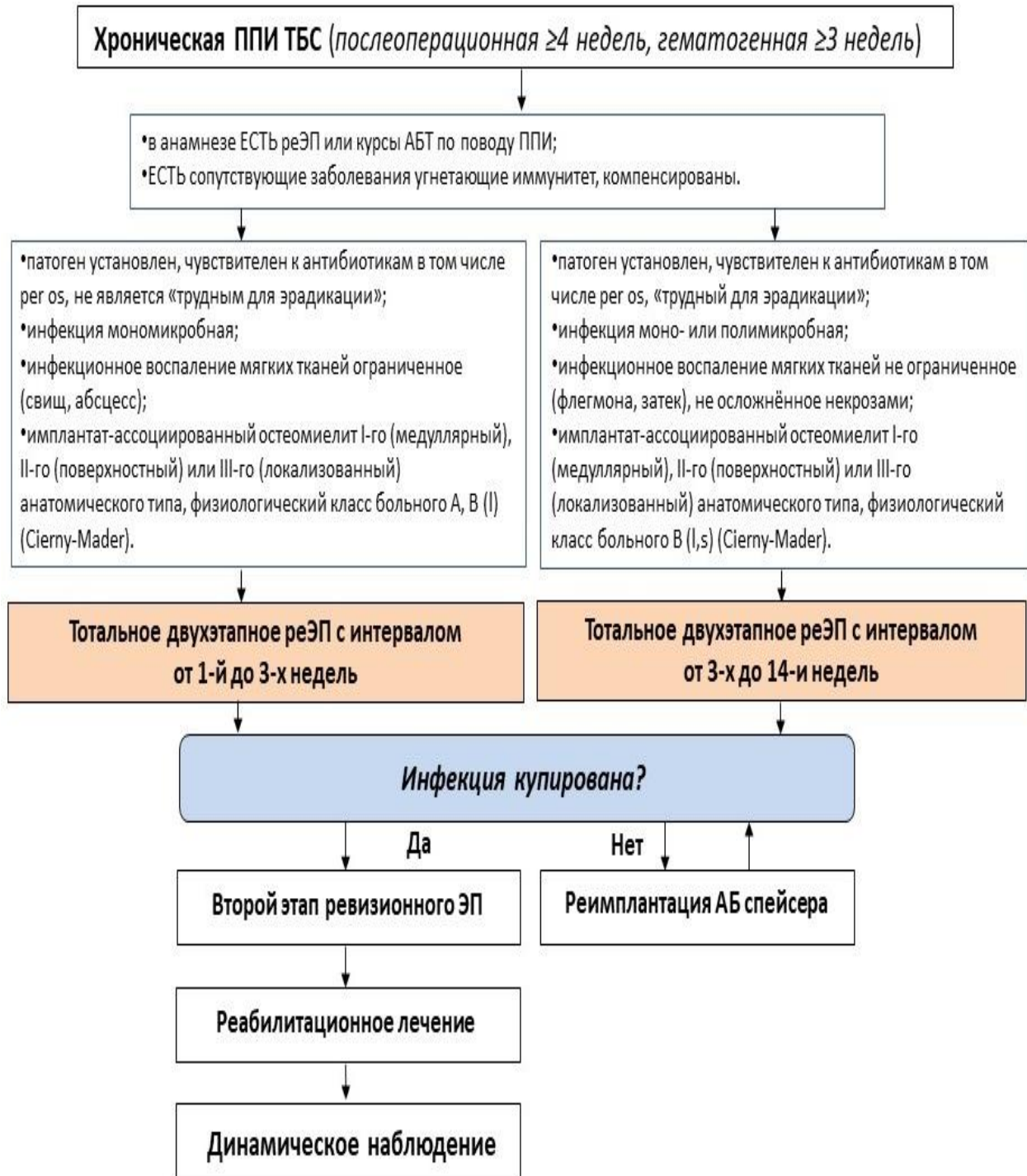


Рисунок 9. Алгоритм выбора двухэтапного ревизионного эндопротезирования с сокращенными интервалами между операциями у больных с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава

Использование математической модели Маркова у пациентов группы КИРЭП продемонстрировало самую низкую вероятность ожидания

санирующей операции (0,1168) и самую высокую вероятность нахождения в состоянии ремиссии ППИ (0,9969) в течение одного месяца среди всех пациентов исследования.

Имитационная дискретно-событийная модель деревьев решений для этапного РЭП с сокращенными интервалами между операциями продемонстрировала преимущество в купировании хронической ППИ ТБС в группе ДИРЭП в сравнении с КИРЭП: $0,957 \pm 0,02$ и $0,824 \pm 0,054$ соответственно. Помимо этого, рецидив хронической ППИ ТБС у больных группы КИРЭП (вероятность $0,078 \pm 0,054$) завершался летальным исходом с частотой $0,4 \pm 0,519$. В группе ДИРЭП подобных наблюдений не зафиксировали.

В шестой главе с целью решения *шестой задачи* диссертационного исследования был выполнен сравнительный анализ результатов одноэтапного РЭП у пациентов со свищевой и безсвищевой формами хронической ППИ ТБС.

Информация об отсроченных исходах лечения была получена у 71 из 78 пациентов (43 из группы НСФ ППИ и 28 – из группы СФ ППИ). Медиана длительности наблюдения составила в группе НСФ ППИ 20 (12–29) мес., а в группе СФ ППИ – 23 (12–34) ($p=0,685$) мес. Установлено, что эрадикация инфекции была достигнута у 93,03% ($n=40$) пациентов с НСФ ППИ и 82,15% ($n=23$) – в группе СФ ППИ ($p>0,05$) (рис. 10).

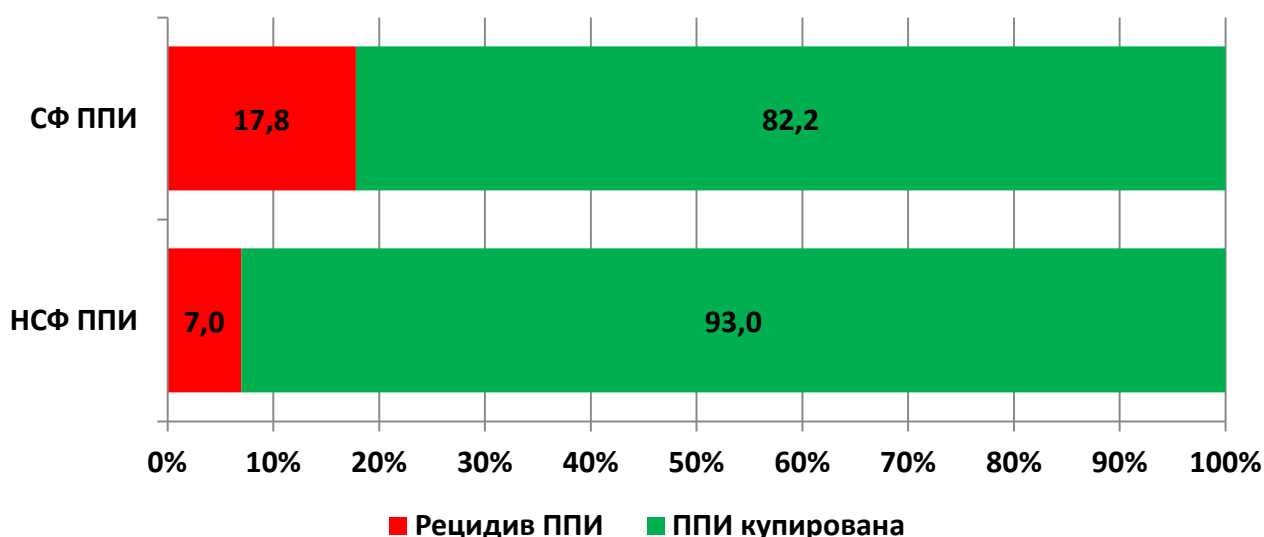


Рисунок 10. Распределение результатов одноэтапного РЭП в группах сравнения

Все случаи рецидива ППИ развились в срок до одного года после одноэтапного РЭП.

До операции пациенты в группе со СФ ППИ чувствовали себя достоверно лучше, больных НСФ ППИ, что подтверждают результаты опроса по шкале EQ-5D-5L (0,49 и 0,28 баллов соответственно, $p=0,031$) (табл. 5).

Таблица 5

Результаты одноэтапного РЭП у больных хронической ППИ в группах сравнения

Критерии оценки		НСФ ППИ, М (МКИ)	СФ ППИ, М (МКИ)	Р
Сроки наблюдения, мес.		20 (12-29)	23 (12-34)	0,685
НHS	До операции	32 (26-44)	36 (25-49)	0,525
	После операции	92 (71-95)	90 (74-93)	0,790
EQ-5D-5L	До операции	0,29 (0,15-0,5)	0,49 (0,22-0,64)	0,031
	После операции	0,82 (0,58-0,88)	0,79 (0,71-0,88)	0,845
ВАШ	До операции	30 (20-50)	50 (40-60)	0,000
	После операции	70 (50-85)	75 (50-85)	0,474

После операции итоговые результаты оценки функциональных возможностей больных по шкале Harris (92 и 90 баллов, $p=0,79$) и социальной адаптации по шкале EQ-5D-5L (0,82 и 0,78 баллов, $p=0,84$) были сопоставимы в группах сравнения.

Обращает внимание, что субъективная оценка больными своего общего состояния по шкале ВАШ как до операции (50 баллов, $p<0,05$), так и после нее (75 баллов, $p=0,47$) была выше в группе пациентов со СФ ППИ.

Установлено, что 38,5% ($n=30$) больных имели свищевые ходы, что статистически незначимо уменьшало шансы купирования ППИ в течение первых двух лет после одноэтапного РЭП ($OR=0,806$; 95% ДИ 0,396–1,642).

Как у пациентов группы СФ ППИ, так и с НСФ ППИ отсутствовала статистически значимая связь между рецидивом ППИ и инфекционным целлюлитом ($OR=1,0$; 95% ДИ 0,26–3,88 и $OR=1,0$; 95% ДИ 0,19–5,22 соответственно), фасциитом ($OR=2,9$; 95% ДИ 0,86–9,75 и $OR=1,7$; 95% ДИ 0,93–7,74 соответственно). Наряду с этим была выявлена статистически значимая связь между наличием гнойных затеков и рецидивами ППИ в группе больных со СФ ($OR=10,0$; 95% ДИ 2,94–34,0), а также в группе НСФ ($OR=4,46$; 95% ДИ 1,16–17,18).

Сравнение результатов исследования биологического материала, полученного до и во время хирургического вмешательства, показало, что доля совпавших результатов составила 40,00% и 56,25% соответственно в группах СФ и НСФ ППИ ($p=0,081$) (рис. 11).

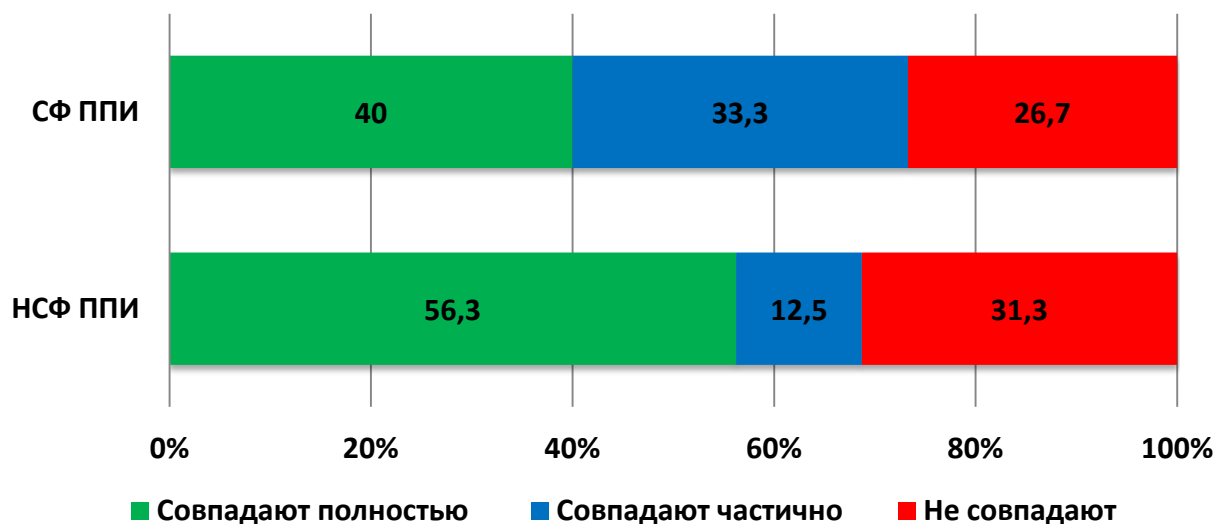


Рисунок 11. Сопоставимость результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных образцов биологического материала в группах сравнения

При этом еще в 33,3 и 12,5% случаев ($p>0,05$) для групп СФ и НСФ ППИ соответственно результаты дооперационного исследования образцов тканей из свищевого хода частично совпали с данными, полученными из интраоперационных образцов. Доля «неверных» дооперационных данных о патогене в исследуемых группах была сопоставимой ($p>0,05$). Нами было показано, что у пациентов со СФ ППИ была статистически значимая связь полимикробной инфекции и рецидива ППИ ($OR=3,3$; 95% ДИ 1,00–11,14). Независимо от видового состава бактериальных ассоциаций полимикробная инфекция значимо не влияла на шансы развития рецидива ППИ в группе больных с НСФ ППИ ($OR=3,0$; 95% ДИ 0,75–12,09). Кроме того, в группах наблюдения отсутствовали пациенты с ППИ, обусловленной трудными для эрадикации патогенами.

На основании анализа результатов лечения и осложнений у пациентов с хронической ППИ ТБС сформулирован алгоритм выбора одноэтапного РЭП (рис. 12).

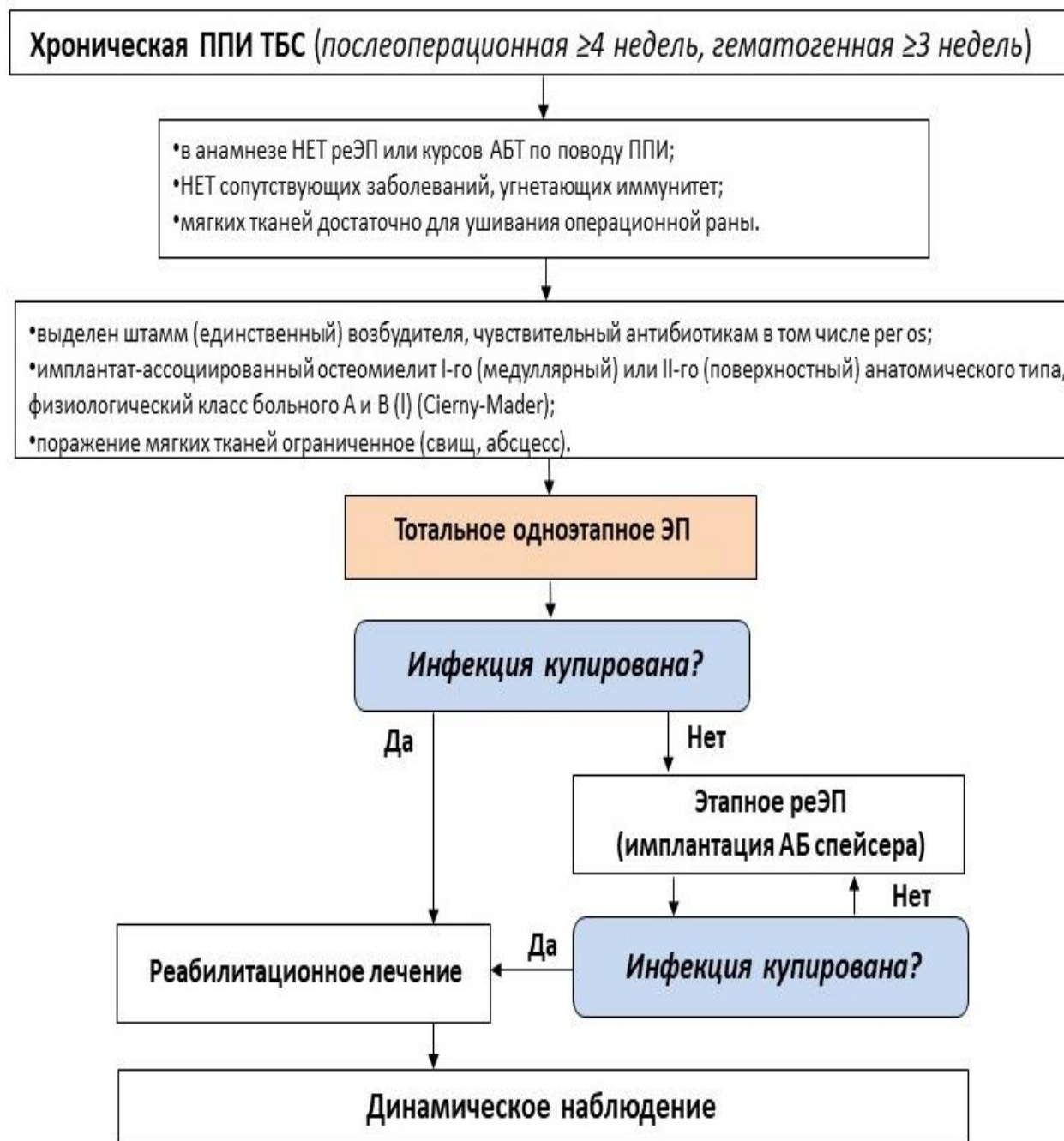


Рисунок 12. Алгоритм выбора одноэтапного ревизионного эндопротезирования у больных с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава

Анализ индивидуальных траекторий движения пациентов с помощью дерева решений продемонстрировал высокую вероятность выполнения одноэтапного РЭП без манипуляций, направленных на купирование острых симптомов инфекции ($0,99 \pm 0,011$). Впрочем, дренирование ТБС с целью деэскалации симптомов инфекционного воспаления ($0,01 \pm 0,011$) также не служило препятствием для эрадикации ППИ (1,0). При этом вероятность

успешного лечения хронической ППИ в результате ОРЭП составляла $0,752 \pm 0,027$, а потребность в дополнительных санациях – $0,094 \pm 0,021$.

В седьмой главе для решения *седьмой задачи* исследования были изучены показатели «затраты – полезность» и «затраты – эффективность». Установлено, что эффективность хирургических методик РЭП, использованных в проспективной когорте больных, была выше методик, применяемых в ретроспективных группах, и позволила получить в конечной точке наблюдения от $0,78 \pm 0,15$ до $1,24 \pm 0,16$ добавленных лет качественной жизни пациентов, а прогноз итогового QALY составлял от $3,61 \pm 1,39$ до $9,60 \pm 2,10$ лет (таб. 6).

Наибольшую эффективность хирургического лечения хронической ППИ ТБС в ретроспективной когорте отмечали в группе РАМП, где количество сохраненных лет качественной жизни в течение периода дожития увеличилось в 14,9 раз (с $0,44 \pm 0,16$ до $1,78 \pm 0,89$). Учитывая, что в группах ДРЭП и СЭП исходное состояние пациентов с хронической ППИ ТБС было менее тяжелым, рост добавленного QALY от первого к последнему году наблюдения был не столь существенным: в группе СЭП добавленный QALY увеличился в 7 раз (с $0,05 \pm 0,10$ до $0,35 \pm 0,48$), в группе ДРЭП – в 6,5 раз (с $0,16 \pm 0,03$ до $1,04 \pm 0,13$ раз).

Похожую динамику изменений добавленного QALY наблюдали в проспективной когорте больных. Однако необходимо отметить, что срок наблюдения в данной группе пациентов не превышал 3,2 лет (от 12 до 38 месяцев). Поэтому результаты моделирования добавленного QALY в конечной точке наблюдения в группах уступали показателям трехлетнего наблюдения. В то же время итоговый добавленный QALY в модели конечной точки наблюдения был меньше значений трехлетних наблюдений только в двух группах: ДЧРЭП и ДИРЭП.

Средние значения QALY на одного пациента в группах хирургического лечения хронической перипротезной инфекции тазобедренного сустава

Хирург. методики	Период наблюдения после санации ТБС							
	Один год		Два года		Три года		Конечная точка	
	Добавленный QALY	Итоговый добавленный QALY	Добавленный QALY	Итоговый добавленный QALY	Добавленный QALY	Итоговый добавленный QALY	Добавленный QALY	Итоговый добавленный QALY
Ретроспективная когорта больных (срок наблюдения 28–70 месяцев)								
СЭП	0,05±0,10	1,63±1,59	0,13±0,20	2,08±1,64	0,23±0,29	2,15±1,63	0,35±0,48	3,03±1,54
ДРЭП	0,16±0,03	3,59±0,71	0,39±0,06	4,19±0,72	0,66±0,08	4,58±0,70	1,04±0,13	5,15±0,68
РАМП	0,44±0,16	6,26±4,18	0,88±0,31	6,30±4,16	1,31±0,47	6,33±4,14	1,78±0,89	6,57±4,08
Перспективная когорта больных (срок наблюдения 12–38 месяцев)								
ОРЭП	0,37±0,06	2,96±1,02	0,75±0,11	3,21±1,00	1,16±0,16	3,39±0,98	0,78±0,15	3,61±1,39
ОЧРЭП	0,29±0,16	4,50±4,10	0,56±0,37	4,59±4,06	0,90±0,41	4,74±3,99	0,81±0,39	4,90±3,86
ДЧРЭП	0,30±0,14	7,21±4,94	0,67±0,28	8,60±4,88	1,10±0,37	9,27±4,65	0,80±0,39	9,18±4,67
КИРЭП	0,48±0,13	8,12±3,99	0,96±0,26	8,16±3,96	1,45±0,39	8,19±3,94	0,89±0,35	8,22±3,95
ДИРЭП	0,41±0,06	7,97±2,14	0,90±0,11	8,89±2,10	1,42±0,15	9,66±2,09	1,24±0,16	9,60±2,10

В результате изучения показателя «затраты-эффективность» ретроспективной когорты больных через один год после санации было установлено, что несмотря на возможность сохранения конструкций эндопротеза, предусмотренную хирургической технологией, наибольшие затраты на получение одного QALY были в группе СЭП (77089,78Р). Стоимость одного QALY при реализации двухэтапной методики РЭП оказалась меньше в 1,3 раза, при резекционной артропластике – в 5,3 раза. Такое же распределение сохранялось при сравнении суммарной стоимости лечения больных в группах СЭП и РАМП (125840,90Р и 90220,31Р соответственно). В то же время суммарная стоимость в группе ДРЭП в 1,7 раза превышала аналогичный показатель СЭП.

В проспективной когорте больных на том же этапе наблюдения (один год) затраты на получение одного QALY были меньше. Один год качественной жизни наиболее дорого обходился при выполнении ОРЭП (47443,46Р), наименее – при ДЧРЭП – 32283.69Р. Однако несмотря на высокие затраты, необходимые для качественного улучшения здоровья, наиболее низкая суммарная стоимость лечения была получена в результате применения ОРЭП (140578.90Р). В то же время этапное РЭП с короткими интервалами между операциями характеризовалось наибольшими затратами (КИРЭП – 314770.98±50046.30 Р). Вероятно, это обусловлено единственным случаем летального исхода в группе КИРЭП с малым количеством наблюдений (n=14), который потребовал значительных затрат на лечение рецидива инфекции.

Дальнейший анализ показателей «затраты-эффективность» в ретроспективной когорте пациентов с хронической ППИ ТБС показал, что выполнение операций СЭП и ДРЭП позволяло улучшить состояние больного настолько, что в дальнейшем затраты на получение единицы эффективности уменьшались в течение всего периода наблюдения до конечной точки (от 77089.78Р до 57294.91Р и от 57941.99Р до 51441.03Р соответственно). В то же время среди пациентов в группе РАМП, у которых сохранялась потребность в восстановлении функции нижней конечности, стоимость одного QALY непрерывно возрастала от 14405.12Р в первый год наблюдения до 15630.05Р в конечной точке (таб.7).

Средние затраты на лечение одного пациента с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, руб.

Хирург. методики	Период наблюдения после санации ТБС							
	Один год		Два года		Три года		Конечная точка	
	Стоимость одного QALY	Суммарная стоимость	Стоимость одного QALY	Суммарная стоимость	Стоимость одного QALY	Суммарная стоимость	Стоимость одного QALY	Суммарная стоимость,
Ретроспективная когорта больных (срок наблюдения 28–70 мес.)								
СЭП	77089.78	125840.90 ±28032.26	68411.22	142366.72 ±33649.68	68363.93	147012.39 ±33265.48	57294.91	173750.33 ±41402.80
ДРЭП	57941.99	208261.53 ±9714.34	57200.29	239770.09 ±9769.22	53890.02	246998.74± 9987.46	51441.03	265116.25 ±12016.04
РАМП	14405.12	90220.31 ±7984.68	14323.45	90220.31 ±7984.68	14241.98	90220.31 ±7984.68	15630.05	102718.26 ±27470.75
Перспективная когорта больных (срок наблюдения 12-38 месяцев)								
ОРЭП	47443.46	140578.90 ±10376.70	45095.10	144815.06 ±11605.38	42681.58	144815.06 ±11605.38	42799.65	154338.00 ±15901.07
ОЧРЭП	35192.21	158484.38 ±38357.13	34546.21	158484.38 ±38357.13	33412.06	158484.38 ±38357.13	35179.97	172380.03 ±44423.89
ДЧРЭП	32283.69	232874.10 ±51774	30766.29	264605.95 ±43719.39	29685.31	275056.41 ±51030.58	29964.46	275056.41 ±51030.58
КИРЭП	38781.36	314770.98 ±50046.30	38596.55	314770.98 ±50046.30	38416.63	314770.98 ±50046.30	38287.91	314770.98 ±50046.30
ДИРЭП	34032.72	271353.35 ±16926.37	32562.10	289315.34 ±14999.14	31293.25	300389.37 ±11656.17	31313.65	302424.57 ±12110.50

Необходимо отметить отличительные особенности изменений показателей «затраты-эффективность» в проспективной когорте больных, которые были связаны с более коротким периодом наблюдения (12–38 мес.), малым количеством наблюдений в группах ОЧРЭП, ДЧРЭП, КИРЭП, а также потребностью в повторных операциях, связанных с рецидивом инфекции. Так, стоимость одной единицы эффективности в течение периода наблюдения уменьшалась, однако данные в конечной точке наблюдения были выше показателей затрат через 3 года наблюдения. Кроме того, суммарная стоимость лечения в отдельных измерениях по группам операций оставалась постоянной в течение периода исследования. Например, суммарная стоимость лечения через один год после санации в группе КИРЭП превышала в 1,16 раза аналогичные затраты в группе ДИРЭП ($314770.98 \pm 50046.30\text{Р}$ и $271353.35 \pm 16926.37\text{Р}$ соответственно), несмотря на то, что ожидаемые затраты могли быть сходны. В результате детального анализа было установлено, что в группе КИРЭП при меньшем в 3,6 раза количестве наблюдений имелся случай летального исхода после длительного хирургического лечения (пять оперативных вмешательств) рецидива хронической ППИ, что потребовало дополнительных затрат

В восьмой главе, завершающей диссертационную работу, с целью решения *восьмой задачи* нашего исследования было проведено сравнение результатов лечения пациентов восьми основных клинических групп. Анализ клинических исходов позволил, на наш взгляд, оценить клиническую эффективность и значимость практического применения предложенных диагностических критериев и уточненных показаний к выполнению тех или иных операций, а также проверить разработанные подходы к выбору хирургической тактики лечения профильных пациентов, объединенные нами в соответствующие алгоритмы (рис. 13).

При этом была отмечена высокая частота рецидивов хронической ППИ ТБС в ретроспективной когорте после выполнения СЭП (42,3%) и ДРЭП (35,5%). Значительная доля осложнений в группе СЭП может быть связана с некорректным выбором методики хирургического лечения (операции сохранения эндопротеза) у больных с хронической ППИ ТБС. В то же время операция ДРЭП, которая является «золотым стандартом» в лечении больных

данного профиля, демонстрировала сопоставимую частоту рецидивов инфекционных осложнений.

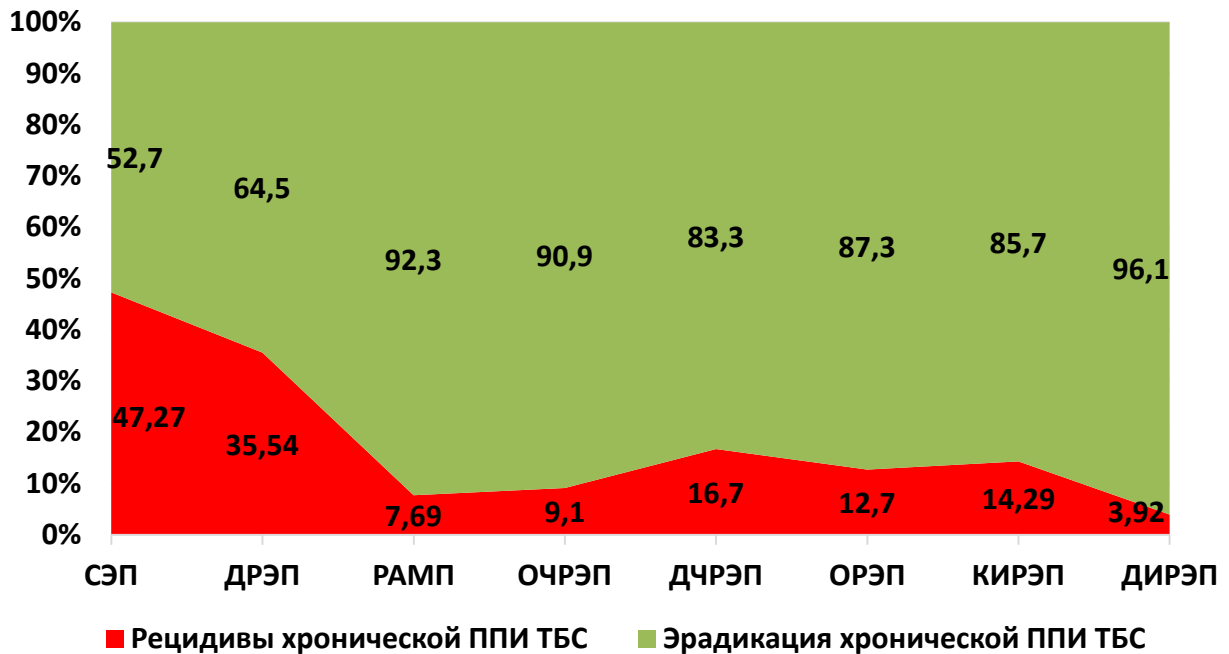


Рисунок 13. Результаты эрадикации хронической ППИ ТБС в ретроспективной и проспективной группах пациентов

Причина неудовлетворительных исходов, как правило, была связана с неверным выбором хирургической тактики на основании неактуальной классификации ППИ, недостаточно полной информацией о патогенной микрофлоре, недооценкой длительности периода ожидания санирующей операции, а также инфекционного поражения мягких тканей в области ТБС.

Наиболее высокие результаты в купировании симптомов ППИ ТБС среди пациентов ретроспективной части исследования были установлены в группе больных, которым выполняли РАМП (7,7%). Избранная тактика лечения хронической рецидивирующей формы ППИ ТБС оказалась наиболее эффективной, так как предполагала отказ от имплантации любых конструкций, в том числе с предполагавших формирование локального депо антибиотиков. Усилия хирургов были направлены на лечение хронического имплантат-ассоциированного остеомиелита, восстановление дефекта мягких тканей с помощью хорошо кровоснабжаемого несвободного осевого мышечного лоскута *m. vastus lateralis*. Однако, наряду с одними из самых высоких результатов в эрадикации ППИ среди изученной когорты больных, функциональный

результат, как следует из данных опроса пациентов по шкалам NHS и EQ-5D-5L, был наиболее низким.

Выполненный сравнительный анализ исходов оперативного лечения продемонстрировал преимущества в группах проспективной части нашего исследования перед методиками ретроспективной части по всем основным показателям оценки: эрадикация инфекции, выраженность боли, восстановление функции сустава и социальная адаптация больных.

Полученные данные о благоприятных исходах выполненных нами операций, которые позволили купировать хроническую ППИ ТБС, улучшить функцию пораженного сустава у большинства прооперированных пациентов, подтверждают наши предварительные выводы.

В заключении подведены общие итоги проведенной работы, представлены сведения по решению всех семи задач диссертационного исследования и кратко обсуждены полученные результаты.

ВЫВОДЫ

1. Структура выполненных saniрующих операций у 434 пациентов с хронической перипротезной инфекцией (ППИ) в области тазобедренного сустава (ТБС), прооперированных в клинике НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в период с 2012 по 2016 год, включала 51 вмешательство с сохранением установленных эндопротезов (СЭП), 367 операций двухэтапного ревизионного эндопротезирования (ДРЭП) и 13 резекционных артропластик (РАМП) с удалением конструкций и мышечной пластикой, что обеспечило купирование инфекционного процесса в группе СЭП в 52,7% случаев, в группе ДРЭП – в 64,5% и в 92,3% наблюдений в группе РАМП, при этом только в 27,7%, 31,4%, 15,4% случаев соответственно было получено полное совпадение до- и интраоперационных результатов микробиологического исследования.

2. Использование классификации ППИ по D.Tsukayama (1996) для выбора методики хирургического лечения в ретроспективной когорте пациентов привело в значительной доле наблюдений к расхождениям использованной хирургической тактики с установленным по данной классификации типом ППИ, выбранным в зависимости от времени манифестации инфекции относительно предшествующей ей операции: у 45,1% больных в группе СЭП, у 47,7% – в группе ДРЭП и у 7,7% – в группе РАМП, что обусловлено

отсутствием в рамках указанной классификации возможности учета длительности инфекционного процесса с момента его манифестации до выполнения санлирующей операции, которая в изученной когорте варьировала от 10 до 30 месяцев.

3. Предложенные в ходе выполнения диссертационного исследования новые способы диагностики хронической ППИ и лечения пациентов с указанной патологией успешно прошли клиническую апробацию и продемонстрировали свои преимущества в отношении микробиологической диагностики возбудителей инфекции (патент РФ на изобретение № 2698175), а также обеспечили сравнительно лучшие исходы лечения в проспективных клинических группах по сравнению с ретроспективной когортой пациентов изученного профиля (патенты РФ на изобретения № 2641608, 2754075, 2757263).

4. Субтотальное ревизионное эндопротезирование ТБС может быть показано в ограниченной группе профильных пациентов (3,2% в нашем проспективном исследовании) с высоким риском формирования обширных костных дефектов в результате удаления одного инфицированного компонента конструкции при подтвержденной стабильности второго компонента и демонстрирует высокую эффективность в ходе одно- или двухэтапного хирургического лечения в 90,9% и 83,3% случаев соответственно, однако прогностически неблагоприятным является выявленное перед санлирующей операцией повышение маркеров воспаления: С-реактивного белка в крови свыше 59 мг/л (OR=6,2; 95% ДИ 1,7–22,9) и СОЭ 85 мм/час и более (OR=3,7; 95% ДИ 1,1–13,1).

5. Предложенный дифференцированный подход к выбору коротких (от одной до трех недель) или длинных интервалов (от 3 до 14 недель) между этапами хирургического лечения, основанный на оценке состояния мягких тканей и костей в области пораженного сустава, а также возбудителей инфекции, продемонстрировал сопоставимую эффективность купирования хронической ППИ – 85,7% (n=12) и 96,1% (n=49) соответственно и высокую оценку качества жизни пациентами по опроснику EQ-5D-5L – 0,88 (0,77–1,0) и 1,0 (0,66–1,0) соответственно, а также некоторое преимущество по функциональным исходам лечения по оценочной шкале Харриса в группе пациентов с короткими интервалами перед реимплантацией эндопротеза – 96 (92–97) и 93

(75–97) баллов соответственно, однако сокращение интервала между двумя хирургическими этапами целесообразно только при условии применения в комплексном лечении антибиотиков, активных в отношении микробных биопленок.

6. Одноэтапное ревизионное эндопротезирование ТБС эффективно у пациентов с хронической ППИ при наличии свищевых ходов в 82,2% (n=23) и при их отсутствии в 93,0% (n=40) случаев, а частота развития рецидивов инфекции имеет статистически значимую связь с присутствием полимикробной патогенной микрофлоры в группе со свищевыми ходами (OR=3,3; 95% ДИ 1,0–11,14), а также с наличием гнойных затеков как у пациентов со свищевыми ходами, так и без них (соответственно OR=10,0; 95% ДИ 2,94–34,0 и OR=4,46; 95% ДИ 1,16–17,18), что позволяет расширить показания к выполнению таких вмешательств у пациентов с ограниченными гнойными воспалительными изменениями мягких тканей в области пораженного сустава.

7. Сравнительный клинико-экономический анализ лечения профильных пациентов показал преимущества практического использования в проспективных клинических группах разработанной системы ревизионного эндопротезирования ТБС, позволившей получить в сравнении с ретроспективной когортой пациентов в конечной точке наблюдения от $0,78 \pm 0,15$ до $1,24 \pm 0,16$ добавленных лет качественной жизни (QALY), а прогноз итогового добавленного QALY составил от $3,61 \pm 1,39$ до $9,6 \pm 2,1$ лет. При этом наиболее дорогостоящей методикой хирургического лечения оказалась СЭП в ретроспективной когорте больных, при использовании которой конечная стоимость добавленного QALY составила 57294,91 Р. Суммарные затраты достигли $173750,33 \pm 41402,80$ Р, а наименьшие затраты установлены при двухэтапном субтотальном ревизионном эндопротезировании в проспективной части исследования, при котором стоимость добавленного QALY составила 29964,46 Р, хотя суммарная стоимость была равна $275056,41 \pm 51030,58$ Р.

8. Научное обоснование подходов к выбору операций субтотального, тотального одноэтапного и двухэтапного ревизионного эндопротезирования с различными интервалами между операциями, а также резекционной артропластики с перемещением осевого мышечного лоскута или без такового по-

зволило сформировать систему ревизионного эндопротезирования ТБС при хронической ППИ, применение которой привело к статистически значимому ($p < 0,001$) повышению доли пациентов с купированной хронической инфекцией в 1,8 раза и достижению сравнительно лучших функциональных исходов лечения у пациентов проспективной части исследования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для рационального выбора тактики хирургического лечения пациентов с хронической ППИ в области ТБС рекомендован комплексный анализ истории заболевания, сопутствующей патологии, данных клинико-лабораторного и микробиологического исследований, а также оценка объема и характера инфекционного поражения мягких тканей и костей вокруг сустава.

2. Представляется целесообразным для определения типа ППИ и последующего выбора хирургической тактики лечения применять в клинической практике классификацию W. Zimmerli (2014) в редакции С. Li (2018), основанную на особенностях патогенеза инфекционного процесса после эндопротезирования.

3. Оригинальный и успешно апробированный в клинике способ получения образцов тканей через свищевой ход, защищенный патентом РФ на изобретение № 2641608, может быть рекомендован к клиническому использованию, так как позволяет увеличить точность микробиологической диагностики возбудителей ППИ и эффективность лечения профильных пациентов за счет получения необходимого количества образцов тканей для микробиологического исследования непосредственно из зоны, прилежащей к эндопротезу ТБС и вовлеченной в инфекционный процесс, без увеличения риска выделения бактерий, контаминирующих верхние участки свищевого хода.

4. Прошедший успешную клиническую апробацию оригинальный, способ местной антибиотикотерапии и профилактики рецидивов у пациентов с хронической ППИ в области ТБС целесообразно использовать в отдельных случаях, в частности для сохранения стабильных компонентов эндопротеза при использовании методик DAIR и субтотального эндопротезирования, при резекционной артропластике без перемещения осевых мышечных лоскутов, а также для профилактики рецидивов ППИ после одноэтапного ревизионного эндопротезирования ТБС.

5. С целью повышения эффективности и безопасности лечения пациентов с хронической ППИ в области ТБС, у которых имеется риск образования после удаления эндопротеза значительного дефекта вертлужной впадины (типы $\geq 3B$ по W. Paprosky) или бедренной кости (типы ≥ 4 по W. Paprosky) при условии рентгенологической и клинической стабильности одного из компонентов эндопротеза, может быть рекомендован к применению разработанный нами оригинальный лечебный алгоритм выбора методики субтотального ревизионного эндопротезирования с сохранением стабильных компонентов конструкции, предполагающий всесторонний анализ истории заболевания, характера инфекционного поражения мягких тканей и костей вокруг сустава, а также результатов микробиологического исследования.

6. Накопленный и проанализированный опыт сокращения интервала времени между этапами ревизионного эндопротезирования ТБС у пациентов, перенесших РЭП или курсы АБТ по поводу ППИ, с выявленным патогеном, обладающим высокой устойчивостью к антибиотикам, имеющих рентгенологические признаки имплантат-ассоциированного остеомиелита в области ТБС, позволяет рекомендовать соответствующий разработанный алгоритм выбора таких операций для улучшения исходов оперативного лечения, ускорения реабилитации и социальной адаптации профильных пациентов, а также уменьшения затрат на их лечение.

7. Наличие свищевых ходов в области пораженного ТБС, по нашему мнению, не исключает возможности выполнения операций одноэтапного ревизионного эндопротезирования, однако подобное расширение показаний предполагает оптимизацию микробиологической диагностики и тщательную оценку анамнеза заболевания, а также характера и распространенности гнойных поражений мягких тканей и костей вокруг сустава.

8. Для повышения клинико-экономической эффективности лечения профильных пациентов считаем целесообразным внедрение в клиническую практику предложенной нами системы ревизионного эндопротезирования ТБС у пациентов с хронической ППИ, основанной на разработанных в ходе проведенного исследования алгоритмах выбора тактики хирургического лечения.

ПЕЧАТНЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава. Глава 9. Осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава. Тихилов Р.М., Разоренов В.Л., Сивков В.С., Артюх В.А., Малыгин Р.В. Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена. Санкт-Петербург, 2008.-с.259-293.

2. Эффективность первого этапа двухэтапной ревизии при параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава. Лю Б., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Разоренов В.Л., Денисов А.О., Божкова С.А., Артюх В.А., Клиценко О.А., Тотоев З.А. Травматология и ортопедия России. 2014. № 3 (73). С. 5–14.

3. Анализ эффективности saniрующих операций при параэндопротезной инфекции. Лю Б., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Божкова С.А., Артюх В.А., Денисов А.О. Травматология и ортопедия России. 2014. № 2 (72). С. 22–29.

4. Руководство по хирургии тазобедренного сустава. Под ред. Тихилова Р.М. / Глава 16. Диагностика и лечение перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Артюх В.А., Божкова С.А., Кочиш А.Ю., Шнейдер О.В., Разоренов В.Л., Базаров И.С. Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена. Санкт-Петербург, 2015. Том 2. - С.208-258.

5. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. Bozhkova S., Tikhilov R., Labutin D., Denisov A., Shubnyakov I., Razorenov V., Artyukh V., Rukina A. Journal of Orthopaedics and Traumatology. 2016. T. 17. № 4. С. 369-376.

6. Risk factors and a prognostic model of hip periprosthetic infection recurrence after surgical treatment using articulating spacers. Tikhilov R., Bozhkova S., Denisov A., Labutin D., Shubnyakov I., Razorenov V., Artyukh V., Klitsenko O. International Orthopaedics. 2016. T. 40. № 7. С. 1381-1387.

7. Клинико-экономическая эффективность использования фосфомицина и ванкомицина для импрегнации спейсеров при хирургическом лечении пациентов с перипротезной инфекцией. Божкова С.А., Касимова А.Р., Борисов А.М., Артюх В.А., Ливенцов В.Н. Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 2. С. 122-131.

8. Ближайший результат лечения пациента с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. Шубняков И.И., Божкова С.А., Артюх В.А., Ливенцов В.Н., Кочиш А.А., Афанасьев А.В. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2017. № 4. С. 52–55.

9. Структура дефектов бедренной кости при перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Кочиш А.А., Божкова С.А., Артюх В.А., Ливенцов В.Н., Муравьева Ю.В., Голоулин В.А. В сборнике: Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. материалы конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа. 2017. С. 58-61.

10 Структура дефектов вертлужной впадины при перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Кочиш А.А., Божкова С.А., Артюх В.А., Ливенцов В.Н., Муравьева Ю.В. В сборнике: Новые горизонты травматологии и ортопедии. Сборник научных статей, посвященный 150-летию со дня рождения Р.Р. Вредена. Санкт-Петербург, 2017. С. 140-145.

11. Возможности рентген-диагностики в предоперационном планировании при хронической перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Торопов С.С., Артюх В.А., Божкова С.А. В сборнике: Современные достижения травматологии и ортопедии. Сборник научных статей. Санкт-Петербург, 2018. С. 244-247.

12. Анализ факторов, влияющих на размер дефектов костей при перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Кочиш А.А., Божкова С.А., Артюх В.А., Ливенцов В.Н., Муравьева Ю.В. В сборнике: Современные достижения травматологии и ортопедии. Сборник научных статей. Санкт-Петербург, 2018. С. 146-149.

13. Характеристика пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава и среднесрочная эффективность лечения на основании данных регистра РНИИТО им. Р.Р. ВРЕДЕНА. Тотоев З.А., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Денисов А.О., Божкова С.А., Артюх В.А., Ливенцов В.Н., Муравьева Ю.В. Кафедра травматологии и ортопедии. 2019. № 4 (38). С. 34–43.

14. Трудноизлечимая перипротезная инфекция тазобедренного сустава: результаты saniрующих операций. Ливенцов В.Н., Божкова С.А., Кочиш А.Ю., Артюх В.А., Разоренов В.Л., Лабутич Д.В. Травматология и ортопедия России. 2019. Т. 25. № 4. С. 88–97.

15. Local antibacterial implant protection in orthopedics and trauma what's new? Romanò C.L., Bozhkova S., Artyukh V., Romanò D., Tsuchiya H., Drago L. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2019. Т. 25. № 4. С. 64-74.

16. Резекционная артропластика с пересадкой островкового мышечного лоскута у больных с перипротезной инфекцией. Божкова С.А., Ливенцов В.Н., Кочиш А.Ю., Артюх В.А., Разоренов В.Л. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. №2. С. 32–38.

17. Совершенствование периоперационного ведения пациентов при saniрующих операциях по поводу перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава. Кочиш А.А., Божкова С.А., Артюх В.А., Ливенцов В.Н., Афанасьев А.В., Торопов С.С. Травматология и ортопедия России. 2021;27(1):143-152. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-143-152>.

18. Towards Cost-Effective Treatment of Periprosthetic Joint Infection: From Statistical Analysis to Markov Models. Kaliberda Y.E., Leonenko V.N., Artyukh V.A. (2021) In: Paszynski M., Kranzlmüller D., Krzhizhanovskaya V.V., Dongarra J.J., Sloot P.M. (eds) Computational Science – ICCS 2021. ICCS 2021. Lecture Notes in Computer Science, vol 12744. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-77967-2_41.

19. Результаты субтотального ревизионного эндопротезирования в лечении хронической перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Артюх В.А., Божкова С.А., Афанасьев А.В., Торопов С.С., Муравьева Ю.В. // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 3.; doi: 10.17513/spno.30908. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30908>.

20. Эффективность одноэтапного ревизионного эндопротезирования при свищевой форме хронической перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Артюх В.А., Божкова С.А., Бояров А.А., Муравьева Ю.В., Кочиш А.А. Травматология и ортопедия России. 2021;27(2):9-22. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-9-22>.

21. Влияние комбинации ванкомицина с препаратами серебра на длительность антимикробной активности костного цемента и формирование биопленки штаммом MRSA. Божкова С.А., Гордина Е.М., Марков М.А., Афанасьев А.В., Артюх В.А., Малафеев К.В., Иванькова Е.М. Травматология и ортопедия России. 2021;27(2):54-64. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-54-64>.

22. Возможности сокращения интервала между этапами тотального эндопротезирования в лечении хронической перипротезной инфекции тазобедренного сустава (проспективное нерандомизированное сравнительное исследование) Артюх В.А., Божкова С.А., Антипов А.П., Муравьева Ю.В., КАФЕДРА ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ. 2021. 3 (45):17-26. <https://doi.org/10.17238/issn2226-2016.2021.3.17-25>.

23. Факторы риска летального исхода после хирургического лечения больных хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. Артюх В.А., С.А. Божкова, Р.М. Тихилов, А.В. Ярмилко, Ю.В.

Муравьева. Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 5. С. 555–561. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-5-555-561>.

24. Патент РФ № 2641608 С1, 18.01.18г. Приоритет 2015155931 от 24.12.15г. Способ комплексной эмпирической антибактериальной терапии имплантат-ассоциированных ортопедических инфекций. Божкова С.А., Афанасьев А.В., Полякова Е.М., Артюх В.А.; заявитель, патентообладатель ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. с.8.

25. Патент РФ № 2698175 С1, 22.08.19г. Приоритет 2018122345 от 18.06.18г. Способ взятия образцов тканей для бактериологического исследования. Артюх В.А., Божкова С.А., Шнейдер О.В., Ливенцов В.Н., Афанасьев А.В., Кочиш А.А., Торопов С.С.; заявитель, патентообладатель ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. с.7.

26. Патент РФ № 2754075 С1, 25.08.21г. Приоритет 2020139552 от 01.12.20г. Способ изготовления цементного спейсера для этиотропной местной антибактериальной терапии при инфекционных поражениях костей и суставов. Артюх В.А., Божкова С.А., Шнейдер О.В., Ливенцов В.Н., Афанасьев А.В., Кочиш А.А., Торопов С.С., Гордина Е.М., Целуйко К.С., Ваганов Г.В., Антипов А.П.; заявитель, патентообладатель ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. с.15.

27. Патент РФ № 2757263 С1, 12.10.21г. Приоритет 2021107233 от 18.03.21г. Способ местной антибактериальной профилактики в раннем послеоперационном периоде у больных перипротезной инфекцией. Артюх В.А., Божкова С.А., Пантелеев А.Н., Афанасьев А.В., Кочиш А.А., Торопов С.С., Антипов А.П.; заявитель, патентообладатель ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. с.9.