

На правах рукописи

ЛИВЕНЦОВ

Виталий Николаевич

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЗЕКЦИОННОЙ АРТРОПЛАСТИКИ
С НЕСВОБОДНОЙ ПЕРЕСАДКОЙ ОСЕВОГО МЫШЕЧНОГО ЛОСКУТА
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ОБЛАСТИ
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

14.01.15 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2020

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

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Божкова Светлана Анатольевна**

Официальные оппоненты:

Мурылев Валерий Юрьевич – доктор медицинских наук профессор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), кафедра травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, профессор;

Ахтямов Ильдар Фуатович – доктор медицинских наук профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, заведующий

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится _____ 2020 года в ____ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.037.02 в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, дом 8).

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

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 999.037.02
кандидат медицинских наук



Денисов А.О.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

До настоящего времени проблема профилактики и лечения инфекционных осложнений эндопротезирования крупных суставов сохраняет высокую актуальность для современной медицины. Анализ научной литературы показал, что в настоящее время существует значительное количество хирургических способов лечения пациентов с перипротезной инфекцией, имеющих разную эффективность. «Золотым стандартом» лечения данного осложнения считается двухэтапная замена сустава, которая демонстрирует вероятность успеха от 66% до 92,1% (Лю Бо с соавт., 2014; Кавалерский Г.М. с соавт., 2015; Ермаков А.М. с соавт., 2018; Мурылев В.Ю. с соавт., 2018; Lia S.A. et al., 2004; Jafari S.M et al., 2010). И если частота инфекционных осложнений после ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава (ТБС) по причине асептической нестабильности компонентов составляет 2,6–4,8% (Phillips C.B. et al., 2003; Bauer T.W. et al., 2006; Barrett L. et al., 2014), то после ревизионного эндопротезирования ТБС по поводу ППИ частота неблагоприятного исхода может достигать 23,2–35,9% (Лю Бо с соавт., 2014; Lie S.A. et al., 2004). В ряде случаев течение ППИ принимает хроническое рецидивирующее течение. Однако до сих пор не предложено оптимального алгоритма выбора тактики ведения таких пациентов и не определены основные факторы, влияющие на рецидив.

Для выбора хирургической тактики и антимикробной терапии значимой является идентификация ТДЭ возбудителей, а именно рифампицин-резистентных стафилококков, ципрофлоксацин-резистентных грамотрицательных (Грам(–)) бактерий и грибов рода *Candida* (Винклер Т. с соавт., 2016). В настоящее время не существует системных антибиотиков, активных в отношении указанных возбудителей в составе микробной биоплёнки. Большинство научных публикаций свидетельствуют о снижении эффективности лечения перипротезной инфекции при участии в ее этиологии полирезистентных штаммов бактерий и/или микробных ассоциаций вне зависимости от методики хирургического лечения (Винклер Т. с соавт., 2016; Мурылев В.Ю. с соавт., 2018; Ермаков А.М. с соавт., 2019; Куковенко Г.А. с соавт., 2019; Zmistowski B. et al., 2011; Rodríguez-Pardo D. et al., 2014). При проблемных ТДЭ-возбудителях в связи с опасностью колонизации следует по возможности избегать применения

спейсеров (Винклер Т.А. с соавт., 2016). После многократных попыток ревизионных операций, направленных на сохранение возможности установки впоследствии имплантата, хирурги вынуждены прибегать к радикальным операциям с прогнозируемыми низкими функциональными результатами лечения – резекционной артропластике (Stiehl J.B., 2007).

Степень разработанности темы исследования

В 1928 г. резекционная артропластика была предложена английским хирургом G.R. Girdlestone для лечения туберкулезного коксита. В 1942 г. показания были расширены и для гнойного артрита, что зачастую было необходимо для сохранения жизни пациента. В дальнейшем при широком рутинном применении в мировой практике тотального эндопротезирования тазобедренного сустава резекционная артропластика стала применяться при развитии хронической рецидивирующей перипротезной инфекции (Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019). При длительном течении ППИ, в том числе после многократных saniрующих операций, формируются обширные дефекты костей, образующих тазобедренный сустав. При выполнении резекционной артропластики в ходе радикальной хирургической обработки очага инфекции иссекаются все нежизнеспособные мягкие ткани, пораженные инфекционным процессом. Все это увеличивает «мертвое пространство», что способствует образованию послеоперационной гематомы, которая является питательной средой для микроорганизмов. Тем самым увеличивается риск развития рецидива хронического инфекционного процесса, что является существенным недостатком данной операции. В 2005 г. был предложен способ пластики островковым мышечным лоскутом дефекта после радикальной хирургической обработки остеомиелитического очага в области вертлужной впадины (Тихилов Р.М. с соавт., 2005). Авторы предлагают замещать образовавшийся после радикальной хирургической обработки очага остеомиелита костно-мягкотканый дефект островковым мышечным лоскутом из дистальной половины ЛШМБ на питающей сосудистой ножке – нисходящей ветви латеральной огибающей бедренную кость артерии и сопутствующих вен. Данная методика позволяет предотвратить скопление в области сформированного дефекта крови и раневого отделяемого и способствует подавлению инфекционного процесса.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что функциональные результаты резекционной артропластики по Girdlestone

хорошо изучены (Basu I. et al., 2011; Kliushin N.M. et al., 2016). Однако крайне ограничено число публикаций, в которых представлены результаты исследования отдаленных функциональных исходов у больных, перенесших резекционную артропластику в модификации с использованием несвободного мышечного лоскута из латеральной широкой мышцы бедра (ЛШМБ). Кроме того, несмотря на предложение авторов методики резекционной артропластики с несвободной мышечной пластикой (НМП) рассматривать ее как окончательный этап лечения при удовлетворяющих самого пациента функциональных результатах (Тихилов Р.М. с соавт., 2005), это, по аналогии с методикой Girdlestone, не исключает возможности последующего восстановления опороспособности оперированной нижней конечности посредством ревизионного эндопротезирования. С учетом высокого уровня эрадикации инфекционного процесса после операций данного типа (Клюшин Н.М. с соавт., 2017; Oheim R. et al., 2012; Goldman A.H. et al., 2020), можно предположить высокую эффективность резекционной артропластики с НМП при лечении пациентов с ППИ, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями, что требует дальнейшего изучения.

Необходимо учитывать, что результат лечения ППИ зависит не только от выбранной тактики хирургического лечения, резистентности возбудителей ППИ к антимикробным препаратам, объема дефектов костей, образующих тазобедренный сустав, но также от исходного состояния больного в предоперационном периоде: коморбидной патологии у большинства больных с ППИ, включающей анемию, гипоальбуминемию и угнетение иммунного статуса. Несмотря на имеющиеся в научной литературе сведения о высокой эффективности нутриционной поддержки в интенсивной терапии (Лященко Ю.Н., 2009), неотложной хирургии (Лященко Ю.Н., 2013), онкологии (Лейдерман И.Н., 2010), вертебротравматологии (Лященко Ю.Н., 2010), комбустиологии (Смирнов С.В., 2010), нам не удалось найти работы по применению данного метода в составе комплексного лечения пациентов с ППИ.

Таким образом, перечисленные нерешенные вопросы комплексного хирургического лечения пациентов с рецидивирующим течением ППИ в области тазобедренного сустава определили цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования – на основании изучения результатов лечения пациентов с хронической рецидивирующей перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава с применением различных способов хирургической санации обосновать показания для применения резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из латеральной широкой мышцы бедра и предложить меры по оптимизации периоперационного ведения профильных пациентов.

Задачи исследования

1. Ретроспективно проанализировать эффективность купирования хронической рецидивирующей перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава и отдаленные функциональные результаты лечения пациентов после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из латеральной широкой мышцы бедра.

2. Изучить ретроспективно частоту, причины и факторы риска выполнения ранних ревизионных операций у пациентов изученного профиля после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из латеральной широкой мышцы бедра.

3. Провести сравнительный анализ эффективности лечения перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава, вызванной трудными для эрадикации возбудителями, у пациентов после saniрующих операций с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута или с установкой антимикробного цементного спейсера.

4. Оценить частоту встречаемости и выраженность белково-энергетической недостаточности у пациентов ретроспективных клинических групп, а также влияние данного фактора на частоту развития рецидива трудноизлечимой перипротезной инфекции.

5. На основании анализа научной литературы и результатов собственных исследований обосновать и апробировать в клинике показания к применению резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из латеральной широкой мышцы бедра в комплексном лечении пациентов с хронической рецидивирующей перипротезной инфекцией.

6. Разработать и апробировать в клинике меры по оптимизации периоперационного ведения профильных пациентов после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута.

Научная новизна исследования

1. Научно обосновано применение резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ для лечения хронической рецидивирующей перипротезной инфекции, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями.

2. Разработан и апробован в клинической практике способ лечения пациентов с хронической рецидивирующей перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями (положительное решение от 08.10.2020 по заявке на изобретение № 202115575/14), позволяющий купировать инфекционный процесс в подавляющем большинстве случаев, и при отсутствии в дальнейшем противопоказаний к оперативному вмешательству обеспечить возможность последующего восстановления опороспособности нижней конечности посредством ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

3. Получены новые данные о наличии белково-энергетической недостаточности (БЭН) у значительной части пациентов с хроническим рецидивирующим течением перипротезной инфекции ТБС и установлено негативное влияние дефицита трех и более опорных показателей БЭН на течение послеоперационного периода.

Практическая значимость работы

1. Полученные данные о том, что применение резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ позволяет достичь эрадикации инфекции в 96,5% случаев и в 10 раз повышает шансы достичь стойкой ремиссии инфекционного процесса в сравнении с установкой антимикробного спейсера (ОШ 10,3; 95% ДИ 2,652–40,096), позволили обосновать рекомендацию данной операции как предпочтительной при развитии у пациентов рецидива хронической ППИ, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями.

2. Предположение рассматривать резекционную артропластику с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ как первый этап двухэтапного хирургического лечения трудноизлечимой ППИ позволило вторым этапом выполнить реимплантацию эндопротеза у 38,6% пациентов, достигших стойкой (в течение 1 года) ремиссии инфекционного процесса, при этом эффективность купирования инфекции при выполнении

двухэтапного лечения с применением НМП составила 95,5%, опороспособность конечности была достигнута у всех пациентов.

3. Выявленное увеличение более чем в 1,8 раза риска ревизии послеоперационной раны в первые 30 суток после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ (ОР=1,824; 95% ДИ 1,105–3,648) у пациентов с выраженной БЭН позволило обосновать необходимость периоперационной нутриционной поддержки у профильных пациентов.

4. Применение комплексной методики периоперационного ведения проспективной группы профильных пациентов в сравнении с ретроспективной группой позволило значимо ($p < 0,05$) снизить у них выраженность анемии, а также уменьшить долю пациентов с дефицитом альбумина, общего белка и количества лимфоцитов к моменту выписки из стационара, что привело к снижению частоты ревизионных операций в первые 30 суток после резекционной артропластики с 35 до 27,2% ($p > 0,05$) за счет полного отсутствия развития некрозов мышечных лоскутов и снижения доли пациентов с культуroneгативными гематомами с 10,5 до 4,5%.

Методология и методы исследования

В основе исследования лежит анализ результатов оперативного лечения 188 пациентов (166 пациента в ретроспективной и 22 – в проспективной группах) с хронической глубокой ППИ в области ТБС, которым было выполнено многоэтапное хирургическое лечение с 2005 по 2019 г. Используются клинический, лабораторный, микробиологический, рентгенологический методы исследования, анкетирование, описательный и сравнительный статистические методы.

Положения, выносимые на защиту

1. Хроническая рецидивирующая ППИ в области ТБС, обусловленная ТДЭ-возбудителями, является показанием для резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ и позволяет достичь купирования инфекционного процесса в большинстве случаев.

2. Для восстановления опороспособности и улучшения функциональных возможностей пациентов, перенесших резекционную артропластику с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ, возможно выполнение реимплантации эндопротеза после достижения

стойкой ремиссии инфекционного процесса, длящейся не менее 12 месяцев, и при отсутствии противопоказаний к хирургическому вмешательству.

3. Рецидивирующее течение трудноизлечимой ППИ в области ТБС приводит у большинства пациентов к формированию белково-энергетической недостаточности.

4. Внедрение в клиническую практику комплексной методики периоперационного ведения пациентов после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ, включающей дооперационную диагностику белково-энергетической недостаточности с последующей ее коррекцией или профилактикой ее развития, модифицированную схему ТП и послеоперационные инфузии транексамовой кислоты, улучшает течение послеоперационного периода у профильных пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечена выполненным аналитическим обзором современных научных публикаций по теме исследования, разработкой адекватного дизайна исследования, проведенным изучением репрезентативного клинического материала (188 наблюдений), его разделением на сопоставимые клинические группы и подгруппы, использованием общепризнанных количественных оценочных инструментов, проведенными сравнениями результатов лечения в определенные фиксированные сроки после операции, а также адекватной статистической обработкой полученных данных.

Основные положения работы доложены на научно-практических конференциях с международным участием «Травма 2018: мультидисциплинарный подход» (Москва, 2018), «Евразийский ортопедический форум» (Москва, 2019), «Вреденовские чтения» (Санкт-Петербург, 2019).

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. На предложенный способ лечения пациентов с хронической рецидивирующей перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями получено решение от 08.10.2020 о выдаче патента по заявке № 202115575/14.

Полученные выводы и рекомендации используются в практической деятельности и учебном процессе ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, а также при обучении на базе нашего заведения клинических ординаторов, аспирантов и травматологов-ортопедов, проходящих усовершенствование по программам дополнительного образования.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, для чего был проведен анализ отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности выбранной темы диссертационного исследования, определением проблемных вопросов и путей их решения. Самостоятельно выполнены патентно-информационный поиск и подготовка заявки на изобретения, составлены исследовательские протоколы, сформирована компьютерная база материалов исследования, проведена статистическая обработка полученных количественных данных, осуществлена интеграция и интерпретация основных результатов проведенных клинических исследований, предложены соответствующие алгоритмы, сформулированы выводы и практические рекомендации, написаны все разделы диссертации и ее автореферат. Кроме того, личный вклад автора заключался в выполнении оперативных вмешательств у пациентов с ППИ в области тазобедренного сустава во всех группах исследования.

Объем и структура диссертации

Материалы диссертационного исследования представлены на 161 странице текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав клинических исследований, обоснования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 34 рисунка и 25 таблиц. Список литературы включает 178 источников, из них 31 – отечественных и 147 – иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, освещены научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, вынесенные на защиту, представлены

сведения о реализации и апробации работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации представлен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций по проблеме лечения пациентов с хронической рецидивирующей перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. Приведены сведения о тактике лечения перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава в зависимости от зрелости микробной биопленки. Уделено внимание факторам развития перипротезной инфекции, а также факторам риска неудачи при одно-, двух и многоэтапной методике ее лечения. Отмечено влияние характера возбудителей на эффективность saniрующих операций и белково-энергетической недостаточности на развитие ППИ. В результате был сделан вывод о том, до настоящего времени в специальной научной литературе единые подходы к выбору оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с многократно рецидивирующей ППИ отсутствуют. При этом было установлено, что после нескольких попыток ревизионных операций, направленных на сохранение возможности последующей установки эндопротеза тазобедренного сустава, хирурги вынуждены прибегать к «операции отчаяния», такой как резекционная артропластика. Приведены сведения о недостатках резекционной артропластики, в том числе и функциональных результатах после выполнения данного вида оперативного вмешательства, а также перспективах последующего ревизионного эндопротезирования. Анализ научной литературы позволил сделать вывод о необходимости разработки оптимальной тактики хирургического лечения хронической рецидивирующей перипротезной инфекции, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями. Все перечисленные выше заключения явились, по сути, обоснованием для планирования и проведения диссертационного исследования и, в частности – для окончательного формулирования его цели и задач.

Во второй главе диссертации представлены дизайн и структура работы, описаны методы исследования. Клиническое исследование выполнено на базе 4-го отделения гнойной хирургии и научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. В основе исследования лежит анализ результатов оперативного лечения 188 пациентов (166 пациента в ретроспективной и 22 – в проспективной группах) с хронической глубокой

ППИ в области ТБС, которым было выполнено многоэтапное хирургическое лечение за период с 2005 по 2019 г.

Диссертационное исследование было спланировано и выполнено в несколько этапов. В ходе первого этапа были проведены клинические исследования, включившие результаты лечения 91 пациента (группа 1), которым была выполнена резекционная артропластика ТБС с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ по поводу ППИ с 2005 по 2017 год. Была проанализирована эффективность купирования хронической рецидивирующей ППИ в области ТБС, частота, причины и факторы риска выполнения ранних ревизионных операций, а также отдаленные функциональные результаты.

Вторым этапом из группы 1 выделена группа 1а (n=57) больных с инфекцией, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями. Было проведено сравнение эффективности лечения ППИ в области ТБС, вызванной ТДЭ-возбудителями (рифампицин-резистентные стафилококки, ципрофлоксацин-резистентные Гр(-) бактерии, грибы рода *Candida*) у 57 пациентов после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута, и группой 2, состоящей из 75 больных, которым была выполнена saniрующая операция с установкой антимикробного спейсера по поводу ППИ аналогичной этиологии. Выполнена оценка частоты встречаемости и выраженности БЭН у этих пациентов и определено влияние данного фактора на частоту развития рецидива. По результатам первого и второго этапов исследования была предложена комплексная методика периоперационного ведения профильных пациентов. На завершающем этапе работы были изучены исходы лечения 22 пациентов (подгруппа 1а-2), которым после резекционной артропластики с НМП выполнили второй этап хирургического лечения – ревизионное эндопротезирование. Проведена оценка частоты рецидивов инфекции и функциональных результатов до и после реплантации эндопротеза. Далее в проспективную часть исследования было включено 22 пациента (группа 3), пролеченных в 2017–2019 гг. по поводу хронического рецидивирующего течения ППИ в области ТБС, обусловленной ТДЭ-возбудителями. Всем пациентам была выполнена резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута из ЛШМБ на фоне применения разработанной комплексной методики периоперационного ведения, включающей выявление, коррекцию или профилактику БЭН, введение транексамовой кислоты и применение модифицированной схемы

тромбопрофилактики. Эффективность предложенной методики периоперационного ведения профильных пациентов оценивали в сравнении с ретроспективной группой 1а.

Анализ результатов лечения больных проводили на основании медицинской документации (данных амбулаторных карт, выписных эпикризов, историй болезни) и локального регистра пациентов с ППИ тазобедренного сустава НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, отдаленные результаты – на основании осмотров, телефонных опросов и по переписке. В исследуемых группах учитывали и проводили сравнительный анализ следующих показателей: пол, возраст, данные анамнеза (длительность инфекции, количество предшествующих операций, в том числе saniрующих), возбудители ППИ, выделенные из интраоперационного материала, длительность операции, объем интраоперационной и дренажной кровопотери, костные дефекты в области вертлужной впадины и в проксимальном отделе бедренной кости после выполнения некрэктомии по разработанной рабочей классификации дефектов, количество дренажей и время их удаления, лабораторные показатели (общий белок, альбумин, гемоглобин, лимфоциты, лейкоциты, СОЭ, СРБ, фибриноген) при поступлении и на момент выписки, а также наличие рецидива инфекционного процесса после saniрующих операций. Функциональные результаты оценивали в соответствии с модифицированной шкалой Harris, опросником EQ-5D-3L (шкала EQ-5D (оценка качества жизни пациента, разработанная EuroQol Group Association), ВАШ, а также удовлетворенностью больных результатом лечения (ответ «да» или «нет»).

Полученные данные регистрировали в виде электронных таблиц, визуализацию структуры данных и их анализ проводили с помощью программы MS Office Excel 2007 (Microsoft, США), Statistica for Windows (версия 10). В связи с малым количеством наблюдений в качестве меры центральной тенденции для изучаемых признаков использовали медиану (Me), в качестве мер рассеяния – нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили (25–75% МКИ). Сопоставление количественных признаков между группами сравнения выполняли с применением критерия Манна–Уитни. Для анализа относительных показателей использовали Хи-квадрат. Для оценки риска рецидива и шансов на достижение стойкой ремиссии выполняли расчет относительного риска (ОР, 95% ДИ) и отношения шансов (ОШ, 95% ДИ). Различия показателей между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Третья глава диссертации посвящена анализу результатов ретроспективной части клинического исследования.

На первом этапе работы установлено, что выполнение резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута из латеральной головки широкой мышцы бедра в 88 случаях из 91 (97%) позволило купировать инфекционный процесс и достичь стойкой ремиссии. При этом в течение первого месяца после операции 27% пациентам потребовалась ревизия послеоперационной раны, что привело к увеличению сроков их госпитализации, однако позволило в итоге купировать инфекционный процесс в подавляющем большинстве случаев.

Причины, по которым в раннем послеоперационном периоде выполняли повторную ревизию послеоперационной раны: у 12 больных (13,1%) – рецидив ППИ, у 7 (7,7%) – формирование культуroneгативной гематомы, у 6 больных (6,6%) развился частичный или полный некроз мышечного лоскута. Необходимо отметить, что риск ревизионной операции у данной категории пациентов возрастал более чем в 2,5 раза при монобактериальной инфекции, обусловленной возбудителями семейства *Enterobacteriaceae* (ОР=2,574, 95% ДИ 1,786–3,711), а также при полимикробной инфекции с участием грамотрицательных бактерий (ОР=2,597, 95% ДИ 1,144–5,894).

Кроме того, были оценены функциональные результаты в отдаленные сроки (Me – 7,4 года; МКИ 4,6–10,7). Основными жалобами у всех пациентов были укорочение длины, нарушение опороспособности оперированной конечности, болевой синдром при осевой нагрузке, хромота. Относительное укорочение длины оперированной конечности было у всех больных и составило от 1,5 до 10 см (Me – 5 см; МКИ 4–6,5). При этом все пациенты использовали средства дополнительной опоры при ходьбе. Опорную функцию конечности удалось восстановить в 73,7% наблюдениях, а у 26,3% пациентов опороспособность не наступила, в том числе у 17,5% пациентов по причине выраженного болевого синдрома при нагрузке. У остальных 8,8% пациентов наблюдался «поршневой эффект», «болтающаяся нога».

Функциональные результаты по модифицированной шкале Harris варьировали от 12 до 79 баллов (Me – 51 балл, МКИ 42–59) и у 87,7% пациентов соответствовали неудовлетворительному результату лечения. Среднее количество баллов по шкале ВАШ – 2 (МКИ 1–4) (min – 1, max – 8). Согласно шкале опросника EQ-5D, у пациентов после НМП степень

удовлетворенности качеством жизни составила 60 баллов (МКИ 40–75) при индивидуальной оценке и 0,61 (МКИ 0,51–0,72) – для общего балла-коэффициента.

В связи с отсутствием валидированной классификации для оценки дефектов костей, формирующих ТБС, у пациентов с ППИ нами была предложена рабочая классификация дефектов БК и ВВ. Дефекты оценивали как малые или большие с учетом анатомических и рентгенологических ориентиров и необходимости применения ревизионных систем для эндопротезирования ТБС в последующем. Установлено, что большие изолированные дефекты БК или ВВ значимо не влияли на опороспособность оперированной конечности в отличие от величины среднего укорочения конечности ($p < 0,05$). Однако сочетание больших дефектов обеих костей, формирующих ТБС, повышало риск отсутствия формирования опороспособности в 2,7 раза ($OR = 2,769$; ДИ 1,093–7,018). Кроме того, еще одной причиной отсутствия опороспособности у пациентов после НМП был выраженный болевой синдром ($p < 0,05$).

Таблица 1. Зависимость опороспособности от различных факторов

Показатель	Нет опоры	Есть опора	p
Укорочение, см	6,5 (5-7)	5 (4-6)	p < 0,05
Боль по ВАШ, баллы	3 (3-4,5)	2 (1-3)	p < 0,05
Доля больших дефектов БК, % (n)	20% (3)	19% (8)	$p > 0,05$ ($OR = 1,045$; ДИ 0,355–3,081)
Доля больших дефектов ВВ, % (n)	26,7% (4)	19% (8)	$p > 0,05$ ¹ ($OR = 1,364$; ДИ 0,527–3,529) ²
Доля больших дефектов (БК + ВВ), % (n)	13,3% (2)	2,4% (1)	$p > 0,05$ ¹ ($OR = 2,769$; ДИ 1,093–7,018) ²
Всего	15	42	

1- Применение критерия χ^2 Пирсона;

2- расчет относительного риска с 95% доверительным интервалом.

Вторым этапом исследования был проведен сравнительный анализ исходов лечения ретроспективных групп пациентов с ППИ, обусловленной ТДЭ-возбудителями, в зависимости от характера санирующей операции – с

замещением сформированных костных дефектов антимикробным цементным спейсером или осевым мышечным лоскутом. Санирующая операция с установкой антимикробного спейсера позволила достичь купирования трудноизлечимой перипротезной инфекции, обусловленной ТДЭ-возбудителями, только в 45,3% случаев, что согласуется с данными научных публикаций о низкой эффективности лечения пациентов с ППИ, вызванной Gr(-) бактериями и микробными ассоциациями (Rodríguez-Pardo D. et al., 2014; Papadopoulos A. et al., 2018).

Несмотря на исходное более длительное и тяжелое течение ППИ, а также большую долю пациентов с ППИ, обусловленной микробными ассоциациями с участием двух и более патогенов, устойчивых к антибиотикам с антибиопленочной активностью, в 55 случаях из 57 (96,5%) выполнение резекционной артропластики с несвободной пересадкой мышечного лоскута позволило купировать инфекционный процесс и достичь стойкой ремиссии при среднем сроке наблюдения 7,4 года (МКИ 4,6–10,7). Кроме того, в 22 (38,6%) случаях в последующем было выполнена реимплантация эндопротеза.

Таким образом, риск развития отсроченного рецидива при выполнении пациентам с трудноизлечимой ППИ санации с установкой антимикробного спейсера более чем в 7,5 превышает аналогичный риск при выполнении резекционной артропластики (ОР=7,628; 95% ДИ 1,851–31,197, $p<0,05$), а отношение шансов достичь ремиссии инфекции через год и более после санации при установке спейсера в 10 раз меньше, чем при НМП (ОШ=0,1; 95% ДИ 0,022–0,449, $p<0,05$).

Установлено, что независимо от типа санирующей операции ранний послеоперационный период у пациентов с трудноизлечимой ППИ характеризовался сложным течением. В раннем послеоперационном периоде повторное вмешательство по причине рецидива ППИ (инфицированная гематома, расхождение швов, нарастание системных признаков инфекции) потребовалось в 15,7% и 28% случаев соответственно после мышечной пластики и установки антимикробного спейсера (АМС) (ОР=2,668; 95% ДИ 1,149–6,158, $p<0,05$). Возможно, высокая частота формирования инфицированных гематом связана с наличием остаточной полости объемом 20–50 см³ в области сустава после удаления эндопротеза и установки АМС, а также недостаточной концентрацией антибиотиков в очаге, в то время как мышечный лоскут замещает полость тазобедренного сустава в большинстве случаев и обеспечивает эффективное кровоснабжение. Это, с одной стороны,

способствует эрадикации возбудителей, а с другой, наряду с большей площадью раневой поверхности, является причиной большего объема дренажной кровопотери в раннем послеоперационном периоде, выявленного в группе 1а в сравнении с группой 2 ($p=0,003$), что в 6 случаях из 57 (10,5%) привело к формированию культуронегативной гематомы и необходимости выполнения ревизии послеоперационной раны. Еще одним из возможных осложнений после выполнения мышечной пластики был частичный или полный некроз мышечного лоскута, который в нашем исследовании развился в 5 случаях (8,8%).

Проведенная ретроспективная оценка уровней опорных показателей белково-энергетической недостаточности показала, что только 27% пациентов с ТИ ППИ не имеют признаков БЭН при поступлении в стационар. В ходе исследования установлено, что выраженная БЭН, проявляющаяся дефицитом 3-4 опорных показателей, в 1,8 и 1,7 раз увеличивала риск ревизионного вмешательства в раннем послеоперационном периоде при выполнении санации с применением НМП (ОР=1,824; 95% ДИ 1,105–3,648) и АМС (ОР=1,736; 95% ДИ 1,241–2,429). Результаты анализа ретроспективной части исследования позволили предложить комплексную методику периоперационного ведения пациентов с хронической ППИ, обусловленной ТДЭ-возбудителями, включающую отсроченное первое введение антикоагулянта, введение транексамовой кислоты в течение первых суток после операции и нутриционную поддержку. Объем нутриционной поддержки зависел от результатов дооперационной оценки БЭН.

В четвертой главе диссертации была изучена эффективность предложенной комплексной методики. Необходимо отметить, что практически у всех пациентов после хирургического вмешательства с НМП наблюдалось прогрессирование БЭН за счет массивной интраоперационной кровопотери. Апробация предложенной методики у пациентов с ТИ ППИ, которым выполняли резекционную артропластику с НМП, привела к уменьшению доли пациентов со сниженным уровнем опорных показателей перед выпиской из стационара в сравнении с ретроспективной группой, а уровень гемоглобина на момент выписки был значимо ($p<0,05$) выше, чем у пациентов ретроспективной группы сравнения. Кроме того, по-видимому, предложенная комплексная методика периоперационного ведения пациентов с НМП позволила снизить проявления локального воспаления в области хирургического вмешательства, что подтверждалось статистически

значимым ($p < 0,05$) снижением уровня маркеров системного воспаления СРБ и СОЭ в сравнении с ретроспективной группой.

Подтверждением данного предположения является снижение частоты ревизионных операций на 21,5%: с 35% в ретроспективной группе до 27,2% ($p > 0,05$). При этом доля ревизий по поводу культуронегативных гематом снизилась более чем в 2 раза: с 10,5% до 4,5%, а некрозов мышечного лоскута, которые ранее наблюдались в 8,8% случаев, в проспективной группе выявлено не было. Отдаленные результаты были сопоставимы в проспективной и ретроспективной группах: купирование инфекционного процесса было достигнуто соответственно в 95,5% (21 из 22) и 96,5% (55 из 57) случаев, что подтвердило высокую эффективность резекционной артропластики в лечении пациентов с трудноизлечимой ППИ ТБС.

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей в группах сравнения Ме (25–75% МКИ)

Показатель	Группа	До операции	Сутки после операции	
			5–8-е	9–12-е
Общий белок, г/л	1а	68,0(64,0-76,0)	59,7⁰(54,2-63,3)	62,7⁰(56,2-66,9)
	3	70,7(63,7-76,8)	58,0⁰(55,2-63,1)	64,4(59,2-69,3)
Гемоглобин, г/л	1а	110,0(101,0-125,0)	97,0⁰(91,0-100,0)	96,0⁰(89,0-108,0)
	3	110,0(103,5-124,3)	100,5(94,0-108,0)	105,0¹(99,0-112,0)
Лейкоциты, $\times 10^9$	1а	6,4(5,7-7,7)	7,2(5,2-8,7)	7,3 (5,1-8,8)
	3	6,9(6,1-8,8)	6,8(6,0-8,6)	6,6(5,5-7,6)
СОЭ, мм/ч	1а	55,0(35-82)	66,0(44,0-86,0)	55,0(34,0-88,0)
	3	51(37-57)	43,0¹ (30,0-53,0)	36,5¹(32,0-47,0)
СРБ, г/л	1а	33,0(24,0-58,0)	39,3(23,7-97,2)	32,0 (15,9-61,5)
	3	21,9(10,3-31,3)	35,6⁰(25,6-52,8)	14,1¹(5,6-18,3)
Лимфоциты, $\times 10^9$	1а	1,5(1,3-1,9)	1,4(1,2-1,7)	1,6(1,3-1,9)
	3	1,7(1,3-2,1)	1,7(1,2-1,9)	1,5(1,5-1,8)
Альбумин, г/л	1а	33,7(29,9-38,0)	29,3⁰(27,1-32,8)	31,3⁰(27,6-36,0)
	3	35,6(30,5-40,7)	31,1⁰(27,6-33,1)	33,9(30,0-36,2)
Фибриноген, г/л	1а	4,3(3,8-5,2)	4,7(4,1-5,2)	4,5(4,0-5,0)
	3	4,9¹(4,5-5,5)	5,2¹(4,6-5,5)	4,6(4,2-5,0)

62,3¹ – ($p < 0,05$) в сравнении с подгруппой 1а.

60,1⁰ – ($p < 0,05$) в сравнении с дооперационным показателем в той же подгруппе.

Кроме того, были изучены исходы лечения 22 больных, которым после резекционной артропластики с НМП по поводу рецидивирующей ППИ, обусловленной ТДЭ-возбудителями, был выполнен второй этап хирургического лечения ППИ ТБС – ревизионное ЭП.

Частота ранних рецидивов ППИ в сроки до 30 дней после реЭП, выполненного после резекционной артропластики с НМП по поводу ТЭ ППИ, составила 9% (n=2). При этом последующие однократные вмешательства позволили достичь купирования инфекционного процесса в обоих случаях. При сроке наблюдения Me=2,1 года (МКИ 1,1–3) установлен только 1 случай (4,5%) развития рецидива ППИ. В нашем исследовании эффективность купирования ТИ ППИ при выполнении двухэтапного лечения с применением НМП составила 95,5%, что свидетельствует о высокой эффективности и перспективности клинического применения данной методики при лечении пациентов с инфекцией, обусловленной ТДЭ-возбудителями.

Выполнение вторым этапом после резекционной артропластики с НМП ревизионного ЭП, согласно данным опросников, позволило статистически значимо улучшить отдаленные функциональные результаты и качество жизни больных по сравнению с дооперационными показателями.

Таблица 2. Динамика функциональных результатов в подгруппе 1а-2

Показатели	До реЭП	После реЭП	p
EQ-5D (общий балл-коэффициент)	0,61 (0,54–0,65)	0,77 (0,65–0,85)	p<0,05
EQ-5D (индив. оценка), баллы	50 (40–73)	80 (78–85)	p<0,05
Harris, баллы	53 (50–57)	84 (79–86)	p<0,05
ВАШ, баллы	3 (2–3)	1 (1–2)	p<0,05
Укорочение, см	6 (4,5–7,5)	2 (0–3,5)	p<0,05
Довольны, %(n)	75% (15)	95% (19)	p>0,05
Всего, n	20	20	

Опорная функция конечности была восстановлена у всех прооперированных больных. Если до операции реЭП 85% пациентов пользовались двумя костылями, то после ее выполнения только 20% (p<0,05) использовали в качестве дополнительной опоры 1 или 2 костыля, самостоятельно ходили без средств дополнительной опоры 30% больных,

45% пациентов пользовались тростью постоянно либо при длительной ходьбе.

В заключении подведены основные итоги проведенной работы, представлены сведения по решению всех поставленных задач диссертационного исследования, проведено краткое обсуждение полученных результатов, позволившие сформулировать выводы и практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. Резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ обеспечила стойкую ремиссию инфекционного процесса в сроки от 3 до 14 лет (Me – 7,4 года) у 97% пациентов с хронической рецидивирующей ППИ в области тазобедренного сустава, однако привела к существенным функциональным нарушениям, которые заключались в нарушении опороспособности нижней конечности в 26,3% случаях, ее укорочении (Me – 5 см) и гипермобильности пораженного сустава.

2. В первые 30 суток после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ в 27% случаев потребовалась повторная ревизия послеоперационной раны, причинами которой были рецидив ППИ у 13,1% пациентов, формирование культуронегативной гематомы у 7,7% и частичный или полный некроз мышечного лоскута у 6,6% пациентов. При этом прогностически неблагоприятным фактором было участие в этиологии инфекции представителей семейства *Enterobacteriaceae* (OR=2,574; 95% ДИ 1,786–3,711) или микробных ассоциаций с грамотрицательными бактериями в составе (OR=2,597; 95% ДИ 1,144–5,894).

3. Выполнение резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ привело к стойкой ремиссии хронического инфекционного процесса, обусловленного трудными для эрадикации возбудителями, в 96,5% случаях, что статистически значимо ($p < 0,05$) превысило эффективность установки антимикробного цементного спейсера (45,3%). Однако в 35% и 28% случаев соответственно в раннем послеоперационном периоде потребовались ревизионные операции, причинами которых после НМП были формирование культуронегативной гематомы в 10,5%, частичный или полный некроз мышечного лоскута – в

8,8% и рецидив инфекции – в 15,7% случаев, что значительно реже ($p < 0,05$), чем при установке спейсера (28%).

4. На момент госпитализации белково-энергетическая недостаточность различной степени выраженности была диагностирована у 73% пациентов с хронической трудноизлечимой ППИ, при этом вне зависимости от типа выполненной санирующей операции снижение уровня трех и более опорных показателей БЭН являлось неблагоприятным прогностическим критерием, так как значительно увеличивало риск ревизионного вмешательства в раннем послеоперационном периоде: в 1,7 раз ($OR=1,736$; 95% ДИ 1,241–2,429) после установки антимикробного цементного спейсера и в 1,8 раз ($OR=1,824$; 95% ДИ 1,105–3,648) после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ.

5. Несмотря на существенные функциональные нарушения в области тазобедренного сустава, резекционную артропластику с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ необходимо рассматривать как операцию выбора при развитии у пациентов рецидива хронической ППИ, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями, что в 10 раз повышает шансы достичь стойкую ремиссию инфекционного процесса в сравнении с установкой антимикробного цементного спейсера ($OR=10,3$; 95% ДИ 2,652–40,096), а при отсутствии противопоказаний выполнить в последующем ревизионное эндопротезирование, что в нашем исследовании было сделано в 38,6% случаев.

6. Применение предложенной комплексной методики ведения профильных пациентов позволило значительно снизить ($p < 0,05$) выраженность анемии и системного воспалительного процесса после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ, что привело к полному предупреждению некрозов мышечного лоскута, снижению в 2,3 раза частоты развития культуroneгативных гематом в раннем послеоперационном периоде и в целом повысило эффективность проведенного лечения за счет уменьшения частоты ревизионных операций на 21,5% в сравнении с ретроспективной клинической группой.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Считаем целесообразным выделить понятие «трудноизлечимая ППИ», к которой необходимо отнести хроническую рецидивирующую инфекцию, обусловленную трудными для эрадикации возбудителями, то есть патогенами, которые проявляют устойчивость к антибиотикам, активным в отношении микробных биопленок (рифампицин и фторхинолоны), что является принципиальным для выбора дальнейшей хирургической тактики лечения профильных пациентов.

2. Полученные в ходе исследования результаты позволяют рекомендовать резекционную артропластику с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ как операцию выбора при развитии у пациентов рецидива хронической трудноизлечимой ППИ в области тазобедренного сустава, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями.

3. При выполнении saniрующего этапа у пациентов с рецидивирующим течением хронической трудноизлечимой ППИ в области ТБС не рекомендуется замещение сформированного костного дефекта антимикробных спейсером в связи с крайне высоким риском рецидива инфекционного процесса, обусловленного ТДЭ-возбудителями.

4. Дооперационная диагностика БЭН на основе оценки уровня опорных показателей крови (общий белок, альбумин, гемоглобин и лимфоциты) позволяет выделить группу пациентов с крайне высоким риском развития рецидива инфекции и своевременно скорректировать тактику их комплексного лечения.

5. Для оптимизации течения послеоперационного периода и снижения риска развития некроза мышечного лоскута и культуroneгативных гематом после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ целесообразно использовать предложенную комплексную методику, включающую дооперационную диагностику БЭН с последующей ее коррекцией или профилактикой ее развития, модифицированную схему ТП и послеоперационные инфузии транексамовой кислоты.

6. При достижении длительной, не менее года, ремиссии инфекционного процесса у пациентов, перенесших резекционную артропластику с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ, целесообразно рассмотреть возможность выполнения реимплантации эндопротеза для восстановления функции оперированного сустава и опороспособности конечности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе полученных в ходе диссертационного исследования достоверных данных была достигнута цель, решены все поставленные задачи, обоснованы показания для применения резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из латеральной широкой мышцы бедра и предложены меры по оптимизации периоперационного ведения профильных пациентов, что с вою очередь позволило использовать данный вид оперативного вмешательства на более ранних этапах лечения ППИ, обусловленной ТДЭ-возбудителями не в качестве «операции отчаяния», а как saniрующей этап хирургического лечения, что не исключает возможность проведения последующего ревизионного эндопротезирования ТБС, позволяющего восстановить опороспособность оперированной нижней конечности.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Божкова С.А., Касимова А.Р., Борисов А.М., Артюх В.А., Ливенцов В.Н. Клинико-экономическая эффективность использования фосфомицина и ванкомицина для импрегнации спейсеров при хирургическом лечении пациентов с перипротезной инфекцией // Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 2. С. 122-131.**
- 2. Шубняков И.И., Божкова С.А., Артюх В.А., Ливенцов В.Н., Кочиш А.А., Афанасьев А.В. Ближайший результат лечения пациента с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2017. № 4. С. 52-55.**
- 3. Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В., Ливенцов В.Н. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей // Травматология и ортопедия России. 2018. Т. 24, № 4. С. 20-31.**
- 4. Ливенцов В.Н., Божкова С.А., Кочиш А.Ю. Артюх В.А., Разоренов В.Л., Лабутин Д.В. Трудноизлечимая перипротезная инфекция тазобедренного сустава: результаты saniрующих операций. / Травматология и ортопедия России. 2019. Т. 25, № 4. С. 88-97.**

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

Получено решение от 08.10.2020 о выдаче патента по заявке № 202115575/14 от 08.05.2020.