

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ ИМЕНИ Р.Р. ВРЕДЕНА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*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

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н. С.А.Божкова

Санкт-Петербург - 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	16
1.1. Актуальность проблемы лечения рецидивирующей перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава .....	16
1.2. Тактика лечения перипротезной инфекции .....	17
1.3. Факторы развития перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава.....	18
1.3.1. Факторы риска неудачи при ревизии с сохранением эндопротеза .....	19
1.3.2. Факторы риска неудачи при одноэтапном реэндопротезировании .....	20
1.3.3. Факторы риска неудачи при двух и многоэтапной методике лечения перипротезной инфекции .....	21
1.4. Влияние характера возбудителей на эффективность saniрующих операций .....	22
1.5. Коррекция белково-энергетической недостаточности .....	26
1.6. Резекционная артропластика как «операция отчаяния».....	35
1.6.1. История резекционной артропластики .....	35
1.6.2. Эффективность купирования перипротезной инфекции после резекционной артропластики .....	38
1.6.3. Функциональные результаты после резекционной артропластики .....	39
1.6.4. Перспективы ревизионного эндопротезирования после резекционной артропластики.....	43
1.6.5. Резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ.....	45
1.7. Резюме.....	47
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	48
2.1. Общая характеристика проведенного исследования .....	48
2.2. Характеристика материалов и методов ретроспективной части клинического исследования.....	49
2.3. Характеристика материалов и методов проспективной части клинического исследования .....	52
2.4. Проведенное лечение .....	55
2.4.1. Методика выполнения резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ.....	55

2.4.2. Методика выполнения операции с установкой антимикробного спейсера .....	58
2.5. Клинико-лабораторные методы исследования.....	61
2.6. Оценка белково-энергетической недостаточности .....	62
2.7. Методика оценки размера дефектов костей, формирующих тазобедренный сустав.....	64
2.8. Методики оценки функционального результата .....	65
2.9. Методики статического анализа количественных данных .....	67
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>68</b>
3.1. Результаты ретроспективной части клинического исследования .....	68
3.1.1. Оценка эффективности купирования перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ.....	68
3.1.2. Функциональные результаты после санирующей операции с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ.....	75
3.1.3. Сравнительная оценка эффективности санирующих операций с НМП и установкой спейсера при перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава, обусловленной ТДЭ-возбудителями .....	83
3.1.4. Оценка частоты встречаемости и выраженности белково-энергетической недостаточности у пациентов ретроспективных групп.....	90
3.1.5. Резюме .....	96
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОЙ ЧАСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>98</b>
4.1. Результаты проспективной части клинического исследования и сравнительный анализ результатов лечения пациентов с традиционной и предложенной методикой ведения пациентов с НМП .....	98
4.2. Результаты двухэтапного ревизионного эндопротезирования с применением резекционной артропластики с НМП на санирующем этапе лечения .....	108
4.2.1. Этап резекционной артропластики с НМП .....	108
4.2.1.1. Отдаленные функциональные результаты после выполнения резекционной артропластики с НМП .....	112
4.2.2. Этап реэндопротезирования тазобедренного сустава после резекционной артропластики с НМП.....	112
4.2.2.1. Исходы лечения .....	112
4.2.2.2. Функциональные результаты лечения пациентов после санирующей операции с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ до и после выполнения второго этапа реэндопротезирования .....	115
4.3. Резюме.....	125

ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	128
ВЫВОДЫ .....	137
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	138
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	141
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	142

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

Многочисленные научные исследования последних лет свидетельствуют о том, что проблема профилактики и лечения инфекционных осложнений операций эндопротезирования (ЭП) крупных суставов сохраняет высокую актуальность для современной медицины. Анализ доступной литературы показал, что в настоящее время существует значительное количество хирургических способов лечения пациентов с перипротезной инфекцией (ППИ), имеющих разную эффективность. «Золотым стандартом» лечения данного осложнения считается двухэтапная замена сустава, которая, по мнению разных авторов, 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% случаев (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 трудных для эрадикации (ТДЭ) (DTT – difficult to treat) 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 V. 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.V., 2007).

### **Степень разработанности темы исследования**

В 1928 году резекционная артропластика была предложена английским хирургом G.R. Girdlestone для лечения туберкулезного коксита. Затем, в 1942 году, 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), чаще всего как «операция отчаяния» – последняя попытка сохранения конечности (Dorr L.D. et al., 1986; de Laat E.A. et al., 1991; Esenwein S.A. et al., 2001; Sharma H. et al., 2005; Klima S. et al., 2008; Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019; Vincenten C.M., Gosens T., et al., 2019; Goldman A.H. et al., 2020).

К недостаткам данного вмешательства относят вынужденное изменение образа жизни и модели социального поведения пациентов; быструю утомляемость при повседневной физической нагрузке; послеоперационную нестабильность сустава; хромоту, связанную со слабостью отводящих мышц (положительный

симптом Тренделенбурга); необходимость дополнительной опоры для передвижения; разную длину конечностей. Известно, что у пациентов после выполнения операции Girdlestone наблюдаются крайне низкие функциональные результаты – средний балл по шкале Харриса 51 из 100 (Yamamoto P.A. et al., 2007; Manjón-Cabeza Subirat J.M. et al., 2008). Однако ряд публикаций свидетельствует о возможности восстановления функции оперированной конечности после выполнения ревизионного эндопротезирования у данной категории больных (Engelbrecht E. et al., 1995; Charlton W.P. et al., 2003; Stoklas J. et al., 2004; Rittmeister M.E. et al., 2005; Sharma H. et al., 2005; Klima S. et al., 2008).

При длительном течении ППИ, в том числе после многократных saniрующих операций, отмечается формирование обширных дефектов 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 году был предложен способ пластики островковым мышечным лоскутом дефекта после радикальной хирургической обработки остеомиелитического очага в области вертлужной впадины (Тихилов Р.М. с соавт., 2005; Тихилов Р.М. с соавт., 2007). Авторы предлагают заместить образовавшийся после радикальной хирургической обработки очага остеомиелита костно-мягкотканый дефект островковым мышечным лоскутом из дистальной половины латеральной широкой мышцы бедра (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. (Тихилов Р.М. с соавт., 2005; Тихилов Р.М. с соавт., 2007; Suda A.J. et al., 2010). При этом в состав рассмотренного осевого

лоскута при необходимости может быть включена кожно-фасциальная порция, позволяющая использовать такой тканевой комплекс для одномоментного замещения в области тазобедренного сустава не только глубоких тканевых полостей, но и кожных дефектов общей площадью до 200 см<sup>2</sup> (Тихилов Р.М. с соавт., 2005).

При выполнении резекционной артропластики с пересадкой несвободного осевого мышечного лоскута отмечается большая площадь раневой поверхности, что является причиной большего объема дренажной кровопотери в раннем послеоперационном периоде. Так же, по данным научных публикаций, при выполнении данного вмешательства формирование гематомы в раннем послеоперационном периоде наблюдается в 17–27% случаев и является одним из наиболее частых осложнений после операций такого типа (Lee S.S. et al., 1996; Suda A.J. et al., 2010). Это требует дальнейшего изучения и последующей разработки тактики ведения таких пациентов с оптимизацией антикоагулянтной профилактики в послеоперационном периоде.

Анализ доступной отечественной и зарубежной литературы показал, что функциональные результаты резекционной артропластики по Girdlestone хорошо изучены (Ahlgren S.A. et al., 1980; Ballard W.T. et al., 1995; Esenwein S.A. et al., 2001; Stoklas J. et al., 2004; Hudec T. et al., 2005; Sharma H. et al., 2005; Stiehl J.B., 2007; Yamamoto P.A. et al., 2007; Manjón-Cabeza Subirat J.M. et al., 2008; 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 ЛШМБ (Suda A.J., 2010). 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; Bourne R.V. et al., 1984; Grauer J.D. et al., 1989; Esenwein S.A. et al., 2001; Klima S. et al., 2008; Oheim R. et al., 2012; Kliushin N.M. et al., 2016; 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. При хирургическом вмешательстве организм больных подвергается существенному метаболическому стрессу, сопровождающемуся значительными физиологическими изменениями, таким как воспаление, окислительный стресс и супрессия иммунного ответа, которые могут повлечь за собой повышение риска рецидива инфекции. Критическое состояние связывают с развитием катаболического стресса, который может сопровождаться системной воспалительной реакцией и существенно ухудшать прогноз лечения. 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 (заявка на изобретение № 202115575/14 от 08.05.2020), 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**

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 обосновало 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%.

### **Основные 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.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Задачи и положения, выносимые на защиту диссертации, соответствуют формуле специальности 14.01.15 – «Травматология и ортопедия». Результаты проведенного исследования соответствуют 1-й и 4-й областям исследования в паспорте специальности 14.01.15 – «Травматология и ортопедия».

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, для чего проведен критический 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 перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава во всех группах исследования.

### **Апробация и реализация диссертационной работы**

По теме диссертационного исследования опубликованы пять печатных работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Кроме того, на предложенный способ лечения пациентов с хронической рецидивирующей перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями подана заявка на изобретение, которая находится на стадии экспертизы по существу.

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).

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

### **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.

# **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1. Актуальность проблемы лечения рецидивирующей перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава**

В последние годы возрастает актуальность вопросов, связанных с хирургической тактикой при лечении перипротезной инфекции. Широко используемый в клинической практике алгоритм лечения данного осложнения учитывает длительность и характер течения инфекционного процесса, состояние тканей, окружающих эндопротез, вид возбудителя, его антибиотикорезистентность, а также состояние пациента (Тихилов В.М. с соавт., 2015; Zimmerli W. et al., 2012). Однако в ряде случаев течение инфекции приобретает хронический рецидивирующий характер, несмотря на проведение оптимального с точки зрения современных рекомендаций хирургического вмешательства, чаще всего двухэтапной замены эндопротеза (Ахтямов И.Ф. с соавт., 2014; Кильметов Т.А. с соавт., 2014), и назначения этиотропной антибактериальной терапии. На эффективность купирования инфекции оказывают существенное влияние выраженные дефекты костной и мягких тканей в области сустава, полирезистентные возбудители и многократно рецидивирующее течение (Куковенко Г.А. с соавт., 2019; Fagotti L. et al., 2018; Rosteius T. et al., 2018; Papadopoulos A. et al., 2019).

Следует отметить, что до настоящего времени единые взгляды на тактику ведения пациентов с многократно рецидивирующей ППИ отсутствуют. После нескольких попыток ревизионных операций, направленных на сохранение возможности последующей установки эндопротеза тазобедренного сустава (ТБС), хирурги вынуждены прибегать к радикальной резекционной артропластике (Girdlestone procedure) (Stiehl J.B., 2007), а в ряде случаев – и к ампутации (экзартикуляции) нижней конечности.



## 1.2. Тактика лечения перипротезной инфекции

В настоящее время алгоритм лечения ППИ в области ТБС включает адекватную хирургическую тактику и этиотропную антимикробную терапию, активную в отношении возбудителей данного инфекционного процесса (Тихилов Р.М. с соавт., 2015; Винклер Т. с соавт., 2016; Ключин Н.М. с соавт., 2018).

При ранней послеоперационной ППИ и при поздней гематогенной инфекции с максимальной длительностью симптомов не более 3 недель целесообразно выполнение дебридмента с сохранением эндопротеза ТБС с заменой его отдельных модульных компонентов (Zimmerli W. et al., 2004; Osmon D.R. et al., 2013; Tsang S-T.J. et al., 2017). Хорошее состояние мягких тканей, стабильная фиксация эндопротеза, отсутствие трудных для эрадикации (ТДЭ) возбудителей, отсутствие сепсиса являются необходимым условием для успешного применения данной методики. (Soriano A. et al., 2006; Cobo J. et al., 2011). Рекомендуемая длительность антибиотикотерапии, эффективной в отношении выявленных возбудителей, составляет 3 месяца.

Формирование зрелой биопленки на имплантате (эндопротезе) предполагает удаление эндопротеза и последующую одно- или двухэтапную его замену (Klouché S. et al., 2012; Hansen E. et al., 2013; Choi H.R. et al., 2014; Leonard H.A. et al., 2014). Двухэтапное хирургическое лечение в настоящий момент считается «золотым стандартом» купирования ППИ (Parvizi J. et al., 2012). Первым этапом выполняются радикальная хирургическая обработка раны, удаление всех компонентов эндопротеза и цементной мантии при её наличии с последующим курсом антибактериальной терапии (Ключин Н.М. с соавт., 2018; Hoffmann A.A. et al., 2005; Citak M. et al., 2015; Burastero G. et al., 2017). В случае купирования инфекционного процесса вторым этапом выполняют реимплантацию эндопротеза (Миронов С.П. с соавт., 2018; Sabry F.Y. et al., 2014; Vielgut I. et al., 2015).

Одноэтапная замена заключается в удалении инфицированного эндопротеза и установке нового. Данная методика требует тщательного отбора пациентов. Обязательным критерием должны быть отсутствие обширных дефектов костей,

образующих тазобедренный сустав; адекватный мягкотканый покров; верифицированный возбудитель с хорошей чувствительностью к антибиотикам; отсутствие предшествующих ревизионных операций; отсутствие свищевого хода, а также неотягощенный соматический статус пациента (Oussedik S.I.S et al., 2010; Haddad F.S. et al., 2015; Castellani L. et al., 2017). Следует отметить, что данная методика активно развивается и, по данным литературы, имеет неоспоримые преимущества: снижение количества послеоперационных осложнений за счет того, что производится одна операция, а не две; более раннее восстановление функции конечности; снижение финансовой нагрузки на систему здравоохранения (George D.A. et al., 2015; Bori G. et al., 2018). Однако данный тип оперативного вмешательства не позволяет создать депо антибиотика в очаге инфекции, что исключает его применение у пациентов с ППИ, обусловленной полирезистентной микрофлорой (Ермаков А.М. с соавт., 2019).

При персистирующей ППИ, а так же при ППИ, вызванной ТДЭ-возбудителями, может быть показано лечение, состоящее из трех и более этапов. Часто единственным методом, позволяющим контролировать инфекцию, оказывается резекционная пластика по Girdlestone, включающая в себя удаление всех инородных тел и радикальную хирургическую обработку очага инфекции.

Таким образом, в настоящее время отсутствует разработанный и согласованный алгоритм выбора тактики хирургического лечения пациентов с рецидивирующей формой ППИ.

### **1.3. Факторы развития перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава**

Риск развития ППИ после выполнения первичного эндопротезирования повышают различные факторы, к которым относят состояние больного (макроорганизма), вирулентность микроорганизма и операционные факторы. (Kates L. et al., 2016; Ochsner P. et al., 2016). Факторами риска инфекционных осложнений со стороны пациента, согласно результатам метаанализов, являются такие сопутствующие заболевания, как ревматоидный артрит, нарушение

свертываемости крови, дооперационная анемия, иммуносупрессия (Perka C. et al., 2011; Vozic K.J. et al., 2012). Сахарный диабет, уроинфекция, ВИЧ-инфекция, хронические болезни почек в стадии декомпенсации, а также морбидное ожирение значительно повышают риск ППИ после первичного эндопротезирования ТБС (Kunutsor S.K. et al., 2016; Kong L. et al., 2017).

Также существенное влияние на исход эндопротезирования оказывают предшествующие оперативные вмешательства в области ТБС и посттравматический артроз (Pedersen A.V. et al., 2010; Archibeck M.J. et al., 2013).

### **1.3.1. Факторы риска неудачи при ревизии с сохранением эндопротеза**

Установлено, что успешным лечением острой ППИ при хирургической обработке с сохранением имплантатов является не только замена модульных компонентов, но и выполнение санации в течение ближайших 7 дней. Высокий титр СРБ, высокий титр бактерий в материале исследования, наличие бактеремии, а также факторы, связанные с организмом (исходным состоянием больного, коморбидностью), являются факторами риска развития ППИ.

Влияние коморбидности на результаты лечения ППИ было обосновано McPherson с соавторами, которые первыми описали исходное состояние и иммунный статус больного с прогнозированием исхода купирования ППИ (McPherson E.J. et al., 2002). Однако эта система оценки не была подтверждена в больших когортах пациентов, перенесших ревизию с сохранением эндопротеза.

Три больших когортных исследования выделяют ревматоидный артрит (РА) как важный фактор риска неудачи санирующей операции с сохранением эндопротеза (Lora-Tamayo J. et al., 2013; Kuiper J.W.P. et al., 2013; Lora-Tamayo J. et al., 2017). Наибольший риск был установлен при лечении поздней острой ППИ, когда частота рецидивов у пациентов с РА составила 74% по сравнению с 43% у пациентов без РА ( $p < 0,001$ ). Так же фактором риска является возраст больного – пациенты старше 80 лет характеризуются значительным повышением риска рецидива ППИ ( $OR=2,6$ ). (Löwik C.A.M. et al., 2018). Мужской пол (Löwik C.A.M. et al., 2018), хроническая почечная недостаточность (Rodríguez-Pardo D. et al.,

2014; Tornero E. et al., 2015; Lora-Tamayo J. et al., 2017) и цирроз печени (Tornero E. et al., 2014; Tornero E. et al., 2015) также были идентифицированы как независимые предикторы неудачи при ревизионной операции с сохранением эндопротеза. Обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) так же показала свое неблагоприятное воздействие на эффективность купирования ППИ, увеличивая риск развития рецидива в 2,9 раза.

### **1.3.2. Факторы риска неудачи при одноэтапном реэндопротезировании**

Отличные результаты выживания эндопротеза без рецидива инфекции достигаются при соблюдении строгих критериев отбора пациентов. F.S. Haddad с соавторами в 2015 году сообщили о серии из 28 тщательно отобранных пациентов, которым было выполнено одноэтапное ревизионное эндопротезирование при хронической ППИ с 0% рецидива инфекции при минимальном сроке наблюдения 3 года. Их когорта точно соответствовала принятым локальным и микробиологическим критериям, предложенным в обновленном консенсусном документе. Ранее, в 2010 году, S.I.S. Oussedik с соавторами также сообщили о подобных показателях успешной выживаемости одноэтапного реэндопротезирования у пациентов с тазобедренным суставом при строгом отборе пациентов (Oussedik S.I.S. et al., 2010).

Ранний опыт одноэтапного ревизионного эндопротезирования Н.В. Buchholz с соавторами (1981) свидетельствует о показателе успеха 77% в большой серии из 583 пациентов. В этом исследовании этиология инфекции оказала существенное влияние на результаты лечения у пациентов с ППИ, обусловленной микробными ассоциациями, нетипичными и Грамотрицательными микроорганизмами, – частота рецидивов инфекции у них была выше. В 2000 году W.O. Jackson с соавторами (2000) на основании анализа профильных публикаций пришли к аналогичным выводам. Кроме того, среди факторов риска неудач были также названы метициллинрезистентные штаммы золотистого и эпидермального стафилококков (MRSA и MRSE).

Состояние тканей в области хирургического вмешательства определяет исход одноэтапного реэндопротезирования. S.B. Goksan с соавторами (1992), изучив результаты лечения небольшой группы пациентов (18 случаев одноэтапного реЭП КС), сообщили о 94% купирования ППИ.

G. Vori с соавторами сообщили в 2018 г. о своей серии из 19 последовательных одноэтапных реэндопротезирований тазобедренного сустава и о 95% купирования ППИ. Они отметили, что отсутствие значимых костных дефектов во время операции (только в четырех случаях требовалась костная пластика) является потенциальным фактором, способствующим успешному результату.

Наличие дефектов мягких тканей и свищевых ходов имеют отрицательное влияние на результаты (Jenny J.Y. et al., 2014). Например, из пяти рецидивов ППИ в серии J. Lange с соавторами у трех пациентов было поражение мягких тканей в виде свищевого хода и у одного был абсцесс бедра (Lange J. et al., 2017). Однако J.Y. Jenny с соавторами сообщили в более ранней серии, что из 47 пациентов у 87% добились купирования ППИ в течение 3 лет, несмотря на большое число пациентов (43%) с фистулой. В их серии только два пациента со свищевым ходом впоследствии имели рецидивы инфекции (Jenny J.Y. et al., 2013). Следовательно, можно предположить, что наличие фистулы само по себе не является абсолютным противопоказанием для одноэтапного реЭП. Этот вывод также сделали Raut V.V. с соавторами (Raut V.V. et al., 1994).

### **1.3.3. Факторы риска неудачи при двух и многоэтапной методике лечения перипротезной инфекции**

Предпочтительным методом лечения хронической ППИ остается двухэтапная методика. Однако этот метод лечения сопряжен с высоким показателем заболеваемости и смертности, поскольку эти больные подвергаются многократным оперативным вмешательствам. Фактором риска рецидива инфекции является исходное состояние и коморбидность больных (Berend K.R. et al., 2013; Gomez M.M. et al., 2015).

Кроме того, стоит отметить, что факторами риска является также количество предшествующих оперативных вмешательств. Есть несколько научных публикаций, демонстрирующих неудовлетворительные исходы после первоначального неудачного двухэтапного эндопротезирования.

М.М. Kheir с соавторами (2017) установили, что у больных, перенесших второй этап двухэтапного лечения, реимплантацию выполнили только в 65% случаев, успешные исходы имели место только в 61,6% случаев. Кроме того, в группе из 14 случаев, в которых произошел рецидив ППИ, отмечалась высокая частота ампутаций ( $n = 5$ ), летальность, связанная с ППИ ( $n = 2$ ) и артродез ( $n = 1$ ). К.Р. Kalra с соавторами (2010) сообщили об аналогичной когорте, где успех был достигнут только у 36,4% (4/11) пациентов, которым выполнили повторную ревизию после предшествующего неудачного двухэтапного резэндопротезирования.

В то время как результаты второго этапа двухэтапного резэндопротезирования хорошо известны, в настоящее время встречается мало публикаций, касающихся результатов третьего и четвертого этапов резэндопротезирования.

Тем не менее, понимание факторов риска неудачи после первичного двухэтапного реЭП может помочь определить, какие пациенты являются оптимальными кандидатами на дополнительный этап с переустановкой спейсера. У пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями, полирезистентными возбудителями или ТДЭ-микроорганизмами (например, грибковыми или энтерококковыми ППИ) должна рассматриваться возможность выполнения «операции спасения» (Backe H.A. et al., 1996).

#### **1.4. Влияние характера возбудителей на эффективность saniрующих операций**

Грамотрицательные возбудители становятся все более распространенными, трудно поддаются лечению с худшими клиническими исходами (Thompson J.M. et al., 2018)

До сих пор не существует эффективных схем терапии инфекционных осложнений, вызванных полирезистентными Грамотрицательными бактериями, продуцирующими металло-бета-лактамазы (Агеевец В.А. с соавт., 2015, Тапальский Д.В., 2018; Шайдуллина Э.Р. с соавт., 2018). Это подтверждается отсутствием до настоящего времени эффективных схем терапии инфекционных осложнений, вызванных экстремально резистентными (ЭР) Грамотрицательными (Грамм(-)) бактериями.

Известно, что при выявлении Грамм(-) штаммов, устойчивых к ципрофлоксацину и продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, эффективность купирования ранней ППИ в двухлетний срок при выполнении санации с сохранением ЭП снижается с 79% до 53% и 42,8% соответственно (Rodríguez-Pardo D. et al., 2014). Кроме того, двухэтапное лечение с применением антибактериальных спейсеров тоже показывает свою низкую эффективность – от 28% до 50–52% при инфекции, вызванной Грамм(-) бактериями и микробными ассоциациями (Винклер Т. с соавт., 2016; Hsieh P.H. et al., 2009; Zmistowski B. et al., 2011; Vozhkova S.A. et al., 2016).

В последнее время в литературе выделяют группу трудных для эрадикации (ТДЭ) возбудителей (ДТТ-патогенов) – штаммы бактерий, устойчивых к антибиотикам, активным в отношении микробных биопленок (рифампицин и фторхинолоны). Предполагается, что ППИ, обусловленная данными патогенами, трудно поддается лечению (difficult to treat). К данной категории относят рифампицин-резистентные стафилококки, ципрофлоксацин-резистентные Грамм(-) бактерии и грибы рода *Candida* (Винклер Т. с соавт., 2016). На сегодняшний день двухэтапную замену эндопротеза с длительным интервалом (> 6 недель) между этапами считают наиболее рациональным методом лечения ДТТ-инфекции (Zimmerli W. et al., 2012; Akgün D. et al., 2018). Одной из причин длительного интервала между этапами хирургического лечения считают большой период воздействия антибиотика, замешанного в костный цемент, непосредственно в очаге инфекции. В то же время показано, что импрегнированные антибиотиком цементные спейсеры могут выступать в качестве инородных тел, на которых

может образовываться биопленка, несмотря на высокую локальную концентрацию препарата в первые несколько суток после имплантации (Nelson C.L. et al., 2014).

При проблемных ТДЭ-возбудителях в связи с опасностью колонизации следует по возможности избегать применения спейсеров (Винклер Т. с соавт., 2016). Таким образом, при трудноизлечимых инфекциях предпочтительнее двухэтапный метод хирургического лечения с интервалом без использования спейсера (Zimmerli W. et al., 2004). Это связано, скорее всего, с малым количеством антибиотиков, выделяющихся антимикробными спейсерами, а также отсутствием термостабильных АБ с антибиопленочной активностью, которые можно добавить в цементный спейсер.

Большинство научных публикаций свидетельствуют о снижении эффективности лечения ППИ 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).

D. Akgun с соавторами (2018) придерживаются другой точки зрения. При анализе эффективности лечения 163 пациентов с ППИ, из которых 30 случаев были обусловлены возбудителями, устойчивыми к антибиотикам с антибиопленочным действием, авторы не выявили влияния указанных патогенов на частоту купирования инфекции. При сроке наблюдения 2 года отсутствие инфекционного процесса выявлено у 80% (95% ДИ 61–90%) пациентов в группе ДТТ ППИ и у 84% (95% ДИ 76–89%) в группе сравнения ( $p = 0,61$ ). Однако надо принимать во внимание, что в данной работе в группу ДТТ-инфекции были включены пациенты с ППИ, обусловленной энтерококками ( $n=18$ ), резистентными к рифампицину *Staphylococcus epidermidis* ( $n=10$ ) и грибами ( $n=3$ ). В одном случае была идентифицирована ассоциация *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans*. Пациентов с ДТТ-ППИ, вызванной Грам(-) бактериями, в данном исследовании не было (Akgun D. et al., 2018). По опубликованным



данным, частота встречаемости Грам(-) бактерий, так же как и микробных ассоциаций, в когорте больных с ППИ в области тазобедренного сустава составляет 15–20% (Божкова С.А. с соавт., 2018; Hsieh P.H. et al., 2009; Zmistowski V. et al., 2011). Данный факт обусловлен нарастающим уровнем резистентности к фторхинолонам *K. pneumoniae*, *Acinetobacter sp.* и *P. aeruginosa*, которая в период с 2016 по 2017г. составила соответственно 93,1, 87,7, 56,1% и у значительной доли штаммов была сопряжена с устойчивостью и к другим классам антибиотиков (Божкова С.А. с соавт., 2018).

Тенденцию к увеличению числа высокорезистентных возбудителей ППИ, таких как *MRSE*, бактерий – продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра, ампициллин-резистентных энтерококков, *Acinetobacter spp.* и ванкомицин-устойчивых энтерококков, отмечают также Т. Rosteius с соавторами (2018). Очевидно, что уровень резистентности возбудителей значительно влияет на исход лечения вне зависимости от хирургической тактики. Так, исследовательская группа А. Paradopoulos с соавторами (2019) при анализе эффективности лечения 131 пациента с ППИ, обусловленной полирезистентными (ПР) (n=108) и экстремально резистентными (ЭР) (n=23) штаммами Грам(-) бактерий, показала существенное снижение частоты купирования инфекции в группе ППИ с ЭР-возбудителями (P=0,018): при санации с удалением компонентов ЭП с 79,6 до 60% и при сохранении – с 53,7 до 23,1%. Полученные авторами результаты свидетельствуют также о том, что saniрующие операции с сохранением эндопротеза при данном типе ППИ характеризуются крайне низкой эффективностью и не должны рассматриваться как операции выбора (Paradopoulos A. et al., 2018).

Таким образом, можно предположить, что существенное влияние на результаты лечения ППИ имеет не наличие устойчивости именно к антибиотикам с антибиопленочной активностью, а уровень резистентности возбудителя в целом: чем меньше классов активных антибиотиков в отношении конкретного штамма, тем хуже результат лечения.

### **1.5. Коррекция белково-энергетической недостаточности**

На сегодняшний день бесспорно, результат лечения ППИ зависит не только от выбранной тактики хирургического лечения, резистентности возбудителей ППИ к антимикробным препаратам, объема дефектов костей, образующих тазобедренный сустав, но и от состояния самого пациента, в том числе наличия у него коморбидной патологии, такой как сахарный диабет, ожирение и употребление табака (Iorio R. et al., 2012; Everhart J.S. et al., 2013). Но известно, что недостаточность питания, проявляющаяся, как правило, такими симптомами, как анемия, гипоальбуминемия, и сопровождающаяся угнетением иммунного статуса, также могут влиять на течение периоперационного периода.

Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) – это состояние организма, характеризующееся дефицитом или дисбалансом питательных веществ (макро- и микронутриентов) (Луфт В.М., 2016).

Недостаточность питания среди взрослых колеблется от 15% до 60% в зависимости от популяции и критериев, используемых для ее выявления (Mueller C. et al., 2011; Bohl D.D. et al., 2016). Что касается частоты встречаемости БЭН у ортопедических больных, нуждающихся в эндопротезировании, то по данным научных публикаций этот показатель варьирует от 8,5% до 50% вне зависимости от характера планируемой операции – первичной или ревизионной (Rai J. et al., 2002; Slover J.D. et al., 2011; Huang R. et al., 2013). Однако M.D. Ries с соавторами (2002) в своем исследовании более чем у 88% пациентов, которым выполнялась ревизия коленного сустава по поводу осложнений заживления ран, выявили признаки недостаточности питания, что свидетельствует о существенном влиянии данного показателя на исход операций.

Диагностические критерии в протоколах скрининга БЭН широко варьируются от простой оценки аппетита и потери веса без установленной причины к более сложным протоколам, включающим измерение различных антропометрических и лабораторных параметров (Pouliat K.A. et al., 2012; White J.V. et al., 2012).

Большинство исследователей при изучении признаков БЭН изучают предоперационные биохимические показатели, такие как уровень сывороточного альбумина (Marin L.A. et al., 2002; Jaberі F.M. et al., 2008; O'Daly B.J. et al., 2010; White J.V. et al., 2012; Huang R. et al., 2013; Cross M.B. et al., 2014; Blevins K. et al., 2018), общее количество лимфоцитов (Marin L.A. et al., 2002; Jaberі F.M. et al., 2008; O'Daly B.J. et al., 2010; White J.V. et al., 2012; Cross M.B. et al., 2014), сывороточный трансферрин (Jaberі F.M. et al., 2008; O'Daly B.J. et al., 2010; White J.V. et al., 2012; Huang R. et al., 2013; Cross M.B. et al., 2014), гемоглобин (Jaberі F.M. et al., 2008; Blevins K. et al., 2018), сывороточный преальбумин (O'Daly B.J. et al., 2010; White J.V. et al., 2012; Cross M.B. et al., 2014). Пограничные значения в большинстве публикаций для диагностики БЭН представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1. Пограничные значения биохимических показателей в диагностике БЭН

Биохимический показатель сыворотки крови	Пограничные значения референсных значения БЭН
Альбумин, г/дл	менее 3,5
Трансферрин, мг/дл	менее 200
Преальбумин, г/дл	<15
Лимфоциты, на 10 <sup>9</sup> /л	менее 1500
Гемоглобин, г/дл	менее 10

В ортопедии фактором риска развития послеоперационных осложнений с наибольшей доказательной базой является снижение уровня альбумина. Данный показатель из всех предложенных параметров определения БЭН чаще всего используют для определения общего состояния пациента и его статуса питания (White J.V. et al., 2012; Cross M.B. et al., 2014; Blevins K., 2018). Однако некоторые исследователи отдают предпочтение только антропологическим данным. К примеру, L. Lluís Font-Vizcarra с соавторами отметили обратнопропорциональную

зависимость между развитием послеоперационных осложнений и толщиной кожной складки в области трицепса (Font-Vizcarra L. et al., 2011).

В отечественной литературе описана комплексная диагностика БЭН, включающая ИМТ, окружность плеча, толщину кожно-жировой складки трицепса, окружность мышц плеча, уровень общего белка, сывороточного альбумина, транферрина и количество лимфоцитов крови (Луфт В.М., 2002).

БЭН является доказанным фактором риска развития послеоперационных осложнений в общей (гастроинтестинальной) хирургии (Hennessey D.V. et al., 2010; Но J.W. et al., 2015), кардиохирургии (Yu P.J. et al., 2015), спинальной хирургии (Adogwa O. et al., 2014), травматологии (Koval K.J. et al., 1999), ортопедии (Cross M.V. et al., 2014; Deren M.E. et al., 2014), включая пациентов, перенесших эндопротезирование крупных суставов (Walls J.D. et al. 2015; Bohl D.D. et al., 2016; Nelson C.L. et al. 2019). Кроме того, БЭН отводится роль одной из основных причин повышенной заболеваемости и смертности, снижения качества жизни, увеличения частоты и продолжительности пребывания в стационаре, а также высоких расходов на здравоохранение (Jensen G.L. et al., 2009; Jensen G.L. et al. 2010; National Alliance, 2010; National Center for Chronic, 2012). Например, D.E. Fry с соавторами показали, что ранее существовавшая БЭН была положительным прогностическим фактором риска развития пневмонии в послеоперационном периоде (OR = 2,8) и инфекции внутрисосудистых имплантатов (OR = 16,4) (Fry D.E. et al., 2010). К тому же, БЭН может оказывать отрицательное воздействие не только на послеоперационное заживление ран, но и повышать на риск развития ранней и поздней инфекции (Yi P.H. et al., 2015).

Альбумин является важным компонентом сыворотки крови. Это один из наиболее распространенных белков в сыворотке крови, который транспортирует жирные кислоты, стероиды и гормоны (Farrugia A., 2010), регулирует коллоидно-осмотическое давление крови и играет существенную роль в заживлении ран и иммунной функции организма (Karahana A. et al., 2018). По-видимому, причина зависимости между гипоальбуминемией и риском развития инфекционных осложнений многофакторная. У пациентов низкое содержание альбумина на фоне

алиментарного недоедания, как правило, сопровождается нехваткой витаминов и минералов первой необходимости, которые важны для поддержки иммунной функции, при этом снижение синтеза коллагена оказывает негативное влияние на скорость ранозаживления. (Jones R.E., 2010).

При хирургическом вмешательстве организм больных подвергается существенному метаболическому стрессу, сопровождающимся значительными физиологическими изменениями, такими как локальное воспаление, окислительный стресс и супрессия иммунного ответа, которые, в свою очередь, могут привести к развитию системной воспалительной реакции (Цыбулькина В.Н. с соавт., 2016; Weimann A. et al., 2006). Это повышает риск развития инфекционного процесса и существенно ухудшает прогноз лечения. На фоне стрессового состояния или болезни часто нарушается баланс между свободными радикалами (избыток) и антиоксидантами (недостаток), в результате чего ослабляется действие защитных факторов, а избыток свободных радикалов повреждает ткани и усиливает воспалительный процесс, что, в свою очередь, усугубляет окислительный стресс (Lands L.C. et al., 2000). Угнетение иммунного ответа организма, особенно у пациентов с инфекцией костей и суставов на фоне исходной несостоятельности иммунной защиты (Цыбулькина В.Н. с соавт., 2016), может привести к неудаче лечения и даже к генерализации инфекционного процесса с развитием сепсиса. Необходимо также учитывать тот факт, что экстремальный метаболический стресс сам может способствовать быстрому развитию БЭН, несмотря на то, что до массивного воспалительного ответа признаков БЭН не было (Jensen G.L. et al., 2009; Jensen G.L. et al., 2010). Таким образом, само воспаление все чаще рассматривается как важный фактор, который увеличивает риск развития БЭН и может способствовать неоптимальному ответу на коррекцию питания и повышенный риск смертности (Jensen G.L. et al., 2009; Jensen G.L. et al., 2010; National Alliance, 2010).

Изменения уровня биохимических показателей, отражающих состояние питания и наличие БЭН, могут развиваться не только на фоне стресса, травмы и серьезного хирургического вмешательства, но и при острых воспалительных

заболеваниях (Hedstrom M. et al., 2006), а также хронических заболеваниях, таких как хроническая болезнь почек, заболевания печени, онкологические заболевания (Hedstrom M. et al., 2006), сахарный диабет (White J.V. et al., 2012). Всё это может повлиять на состояние относительной иммунокомпетентности больного (Goodwin J.S. et al., 1988). Таким образом, зависимость между гипоальбуминемией и последующими осложнениями ЭП может быть обусловлена тем, что снижение уровня альбумина является одним из проявлений целого ряда хронических соматических заболеваний, которые являются факторами риска развития осложнений, в том числе инфекционных после хирургических вмешательств (Abblitt W.P. et al., 2018; Poultsides L.A. et al., 2018).

D.D. Bohl, M.R. Shen (2016) показали, что ожирение является одной из основных причин гипоальбуминемии и независимо связано с развитием осложнений после проведения ТЭП. Это подтверждает результаты исследования R. Huang с соавторами, которые ранее установили, что индекс массы тела, соответствующий ожирению, был определен у 42,9% пациентов с недостаточным питанием (Huang R. et al., 2013).

По данным научной литературы, БЭН является одним из факторов риска развития осложнений в послеоперационном периоде. Многие исследования показали высокую частоту встречаемости субклинической недостаточности питания у пациентов, перенесших ортопедические оперативные вмешательства (Sanchez Lopez A.M. et al., 2005). Хорошо известно, что сниженный белково-энергетический статус перед операцией способствует худшему заживлению ран, увеличению сроков пребывания в стационаре, времени реабилитации, а также послеоперационной летальности (Schneider S.M. et al., 2004).

Единичные исследования были посвящены изучению влияния БЭН на развитие ППИ (Yi P.H. et al., 2015), однако эти существующие исследования ограничены небольшим размером выборки и исследованием разнородных групп больных, которые включают как первичные, так и ревизионные ЭП (Huang R., 2013).

R. Huang с соавторами в проспективном исследовании, включающем 2161 пациента, которым было выполнено плановое ЭП крупных суставов, показали, что недостаточность питания, которую определяли по низкому уровню сывороточного альбумина либо трансферрина, была независимым предиктором осложнений, таких как сердечно-сосудистые, нейроваскулярные, почечные, а также фактором риска образования послеоперационных гематом (3,8% и 0,7% соответственно) и развития ранней ППИ в течении первых 3 месяцев после операции (2,7% и 0,4% в группах сравнения). Кроме того, больные с БЭН значимо дольше оставались в стационаре после операции ( $p < 0,001$ ). Частота встречаемости БЭН в исследуемой когорте составила 8,5% (184 из 2161). Общая частота общих осложнений в группе БЭН составила 12% по сравнению с 2,9% с нормальными лабораторными показателями ( $p < 0,0001$ ) (Huang R., 2013).

Более высокий риск развития ППИ у больных с низким уровнем сывороточного альбумина подтвердили и В. Мгаović с соавторами в 2011 году в своем ретроспективном анализе результатов лечения 17 960 пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование ТБС и КС.

В одном из многофакторных анализов было доказано, что низкие уровни альбумина (ОР 4,69; 95% ДИ 2,4–9,1;  $p < 0,001$ ) и гемоглобина (ОР 2,7; 95% ДИ 1,1–2,7;  $p = 0,018$ ), были достоверно ассоциированы с развитием ППИ. К тому же альбумин обладал самой высокой специфичностью (95% ДИ 97,8–98,4%) и положительной прогностической ценностью по сравнению со всеми другими маркерами БЭН (Blevins K. et al., 2018).

Обращает на себя внимание, что БЭН является фактором риска не только развития ППИ при выполнении первичного ЭП крупных суставов, но и предиктором развития рецидива уже имеющегося инфекционного процесса. Так, F.M. Jaberі с соавторами исследовали результаты лечения 10 325 пациентов, которым было выполнено 11 785 операций тотального эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава. У 300 пациентов (2,9%) было отмечено длительное раневое отделяемое (более 48 часов после операции). В 28% случаях (83 из 300) была выполнена санация с сохранением эндопротеза (DAIR). В

результате у 24% больных (20 из 83) развился рецидив, и им потребовалась повторная ревизия с применением двухэтапной методики или резекционной артропластики, в ряде случаев была назначена длительная супрессивная АБ-терапия. На момент проведения DAIR доля пациентов с признаками БЭН была выше ( $p < 0,0003$ ) в группе с рецидивами инфекционного процесса (35%), чем в группе успеха (5%). Таким образом, авторы подтвердили, что у больных с признаками БЭН (низкий сывороточный трансферрин, альбумин, общее количество лимфоцитов) после выполнения DAIR по поводу длительного устойчивого раневого отделяемого в раннем послеоперационном периоде ТЭП более вероятно развитие рецидива глубокой инфекции (Jaberi F.M. et al., 2008).

Риск развития ППИ в послеоперационном периоде при выполнении реЭП ТБС, как указывалось ранее, значительно выше (Barrett L., 2014), чем при выполнении первичных артропластик. Исходя из этого, исходное состояние больного перед плановым ревизионным оперативным вмешательством еще более важно. Необходимо помнить, что эта когорта больных условно старше и, следовательно, имеет большее количество хронических соматических заболеваний, что в свою очередь тоже влияет на развитие ППИ.

C.L. Nelson с соавторами исследовали больных, которым выполнили реЭП КС (4551 пациент, из них у 22 были осложнения). При анализе результатов авторы отметили, что у пациентов в группе с низким уровнем сывороточного альбумина зафиксирован статистически значимо больший риск развития пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, острой почечной недостаточности, ГИОХВ и сепсиса. Так же достоверно чаще требовались незапланированные интубации, переливания крови как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде, пребывание на аппарате искусственной вентиляции легких более 48 часов. Кроме того, существовал более высокий риск смертности и комы (Nelson C.L. et al., 2015).

В другом исследовании изучили результаты лечения 4517 пациентов, перенесших реЭП ТБС и КС, из них у 715 (15,8%) вмешательство выполнили по поводу ППИ. Пациенты, которым была выполнена ревизия по септическим



показаниям, имели более высокую частоту гипоальбуминемии по сравнению с пациентами, проходящими ревизию по поводу асептических показаний (42,8% против 11,8%; ОР=3,6; 95% ДИ 3,2–4,1;  $p<0,001$ ). Из 3802 человек, которым была проведена «асептическая» ревизия, у пациентов с признаками БЭН более чем в два раза чаще развивалась ППИ в течение 30 дней после операции по сравнению с пациентами с нормальным уровнем альбумина (4,5% против 2,1%; ОР=2,1; 95% ДИ 1,2–3,5;  $p=0,005$ ). (Bohl D.D. et al., 2016).

Таким образом, проанализированные публикации демонстрируют, что не только БЭН увеличивает риск развития ППИ после выполнения хирургического вмешательства, но и у больных с ППИ чаще формируются признаки недостаточности питания, что в значительной степени обусловлено эндогенной интоксикацией на фоне хронической инфекции и воспалительного процесса.

Однако L. Lluís Font-Vizcarra с соавторами провели исследование результатов лечения 213 пациентов, которым было выполнено эндопротезирование коленного сустава, и не выявили влияния дооперационных биохимических показателей на развитие ранней ППИ. Всего ППИ была выявлена у 11 пациентов (5,16%): 5 глубоких и 6 поверхностных. По-видимому, такие противоречия в полученных результатах обусловлены незначительным количеством пациентов в группе ППИ, там более что авторы отметили обратно-пропорциональную зависимость между каждой складкой в области трицепса и развитием ранней ППИ (в течение 1 месяца) (Font-Vizcarra L. et al., 2011).

Накопленные данные свидетельствуют о необходимости оценки нутритивного статуса и своевременной диагностики признаков БЭН для выявления пациентов с высоким риском осложнений. По-видимому, перед выполнением плановой операции в ряде случаев может потребоваться отсрочка не только для купирования обострения хронических заболеваний, но и для коррекции БЭН при его выявлении с целью оптимизации состояния пациента.

Например, клиническое исследование, проведенное G. Сао с соавторами, показало, что у пациентов, которым выполняли первичное ЭП КС с нутриционной поддержкой перед операцией для коррекции БЭН, частота развития

поверхностной и глубокой инфекции области хирургического вмешательства была несколько ниже, чем в группе сравнения (поверхностная – 2,5% против 8,6% ( $p=0,17$ ), глубокая – 0% и 1,2% ( $p=1,0$ ) соответственно) (Cao G. et al., 2017). С.Л. Nelson с соавторами считают, что при отсутствии экстренных неотложных показаний лечащий врач должен проявить ещё большую осторожность при подготовке больного к ревизионной операции и попытаться до операции скорректировать нутритивный статус больного (Nelson C.L. et al., 2015).

По мнению D.D. Vohl и M.R. Shen (2016), коррекция гипопротеинемии у пациентов, которым планируют проведение первичной или ревизионной артропластики, может улучшить исходы хирургического лечения, что требует дальнейшего изучения. При этом С.Л. Nelson с соавторами (2015) предполагают, что роль коррекции БЭН и восполнения метаболических резервов больного в ревизионной ортопедии с более обширными хирургическими вмешательствами и большей коморбидностью пациентов является еще более существенной. Тем более что более половины пациентов, подвергающихся тотальной артропластике коленного сустава, имеют сниженные параметры биохимических показателей, отражающих нутритивный статус, и в послеоперационном периоде (Rai J. et al., 2002).

Существуют многочисленные методы коррекции БЭН, включающие рекомбинантный гормон роста, стимуляторы аппетита, ингибиторы глюконеогенеза, антицитокиновые препараты. Результаты многоцентровых исследований эффективности этих препаратов оказались весьма противоречивыми. В настоящий момент доказанным методом коррекции БЭН является нутритивная поддержка (НП) с помощью специализированных питательных смесей (Anker S.D. et al., 2006).

Нутритивная поддержка представляет собой комплекс мероприятий, направленных на должное субстратное обеспечение больных, устранение метаболических нарушений и коррекцию дисфункции трофической цепи с целью оптимизации трофического гомеостаза, структурно-функциональных и метаболических процессов организма, а также его адаптационных резервов (Луфт

В.М., 2016). В более узком понимании к НП относят процесс обеспечения организма больных всеми необходимыми питательными веществами с помощью специальных методов и современных искусственно созданных питательных смесей различной направленности.

Применение специализированных питательных смесей позволяет противостоять катаболическим процессам при тяжелых заболеваниях. Это помогает снизить частоту инфекционных осложнений, сократить длительность пребывания в стационаре и избежать кишечной недостаточности, а также способствует поддержке иммунной функции, снижению риска инфекционных осложнений, способствует снижению смертности и сокращению длительности пребывания больных в критическом состоянии в ОРИТ и стационаре, может способствовать предупреждению развития суперинфекции. Несмотря на имеющиеся в научной литературе сведения о высокой эффективности нутритивной 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.

## **1.6. Резекционная артропластика как «операция отчаяния»**

### **1.6.1. История резекционной артропластики**

Первая резекция тазобедренного сустава была сделана Оппенгеймом у русского солдата со слепым пулевым ранением области левого большого вертела в 1829 году во время русско-турецкой войны. В 1832 году во время осады Антверпена по поводу огнестрельного ранения Сетеном была выполнена вторая резекция. В работе Оппенгейма, вышедшей в 1836 году, были сформулированы показания для резекции тазобедренного сустава, такие как огнестрельные ранения головки и шейки бедра без значительных разрушений мягких тканей, нервов и сосудов; наличие инородного тела (пули), которое является причиной невыносимых болей и опасного для жизни нагноения; застарелые невосприимчивые

лонные вывихи головки бедренной кости, сопровождающиеся сосудистыми и неврологическими нарушениями, я также «кариозные процессы головки и краев вертлужной впадины», т.е. туберкулезный коксит. Перечисленные Оппенгеймом показания к резекции тазобедренного сустава намного опередили его время. Первоначально резекционная артропластика сустава предпринималась только по поводу туберкулезного коксита, обычно осложненного свищевыми ходами. Позже их стали производить и в случаях огнестрельных повреждений. (Красовитов В.К., 1956).

Н.И. Пирогов в своих «Началах общей военно-полевой хирургии» писал, что резекции суставов, в частности тазобедренного, были впервые введены в военно-полевую практику в первую Голштинскую кампанию в 1848–1850 годах.

Кроме Оппенгейма и Сетена, резекции тазобедренного сустава по поводу огнестрельных ранений производили Текстор в 1847 году, Росс в 1848 году, Рид в 1849 году, Шварц в 1849 году, Баум в 1854 году. Все оперированные умерли. Во время Крымской войны 1854–1855 гг. английские хирурги произвели шесть подобных операций. После пяти из них это закончилось смертью раненых. Случай Томаса О’Лири закончился выздоровлением оперированного и является первым, где наступил благополучный исход после резекции тазобедренного сустава у рядового, раненного осколком бомбы 19 августа 1855 года при осаде Севастополя. (Красовитов В.К., 1956).

Однако при изучении иностранной литературы, несмотря на вышесказанное, резекционная артропластика часто ассоциируется с именем Girdlestone G.R., который с 1928 года применял ее для лечения туберкулезного коксита, а с 1942 года – для лечения гнойного артрита, которое в ряде случаев было выполнено для сохранения жизни больного (Girdlestone G.R., 1943; Brand R.A., 2008). Техника операции заключалась в создании параллельных площадок с наибольшей площадью соприкосновения между резецированной в косом направлении по межвертельной линии бедренной костью и частично резецированной в верхних и задних отделах вертлужной впадиной. Между этими компонентами укладывали лоскуты из рубцовой или мышечной ткани с целью

создания условий для формирования псевдоартроза (Girdlestone G.R., 1943; Brand R.A., 2008). Несмотря на то, что со временем изменилась не только сама техника операции, но и показания к ней, «Girdlestone procedure» – общепризнанный термин, которым пользуются хирурги-ортопеды всего мира (Vincenten C.M., Gosens T. et al., 2019).

В дальнейшем показаниями для выполнения резекционной артропластики являлись не только туберкулезный артрит тазобедренного сустава (Stoklas J. et al., 2004), пиогенный артрит тазобедренного сустава (Grauer J.D. et al., 1989; Stoklas J. et al., 2004; Hudec T. et al., 2005; Oheim R. et al., 2012), но и посттравматический псевдоартроз, и аваскулярный некроз головки бедра (Stoklas J. et al., 2004); осложнения после оперативного лечения травматических повреждений тазобедренного сустава, в том числе инфекционные (Sharma H. et al., 2006); анкилоз тазобедренного сустава после травмы грудного отдела позвоночника (Stoklas J. et al., 2004); ограничение движений при детском церебральном параличе (Stoklas J. et al., 2004; Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019). Так же описаны способы резекции головки и шейки бедренной кости у детей: впервые операция была выполнена в 1818 г. Энтони Уайтом у 9-летнего ребенка с септическим несращением перелома бедренной кости (Vincenten C.M., Gosens T., et al., 2019).

В дальнейшем при активном применении в мировой практике рутинного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава резекционная артропластика стала применяться как метод лечения осложнений, таких как перипротезные и патологические переломы, хронические рецидивирующие вывихи (Manjón-Cabeza Subirat J.M. et al., 2008; Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019), асептическая и септическая нестабильность эндопротеза (Hudec T. et al., 2005). Однако на сегодняшний день одной из основных причин осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава, ведущих к резекционной артропластике, является перипротезная инфекция (Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019). «Girdlestone procedure» используется в ряде случаев как окончательный этап оперативного лечения, например, при обширных дефектах,

образующих тазобедренный сустав, при недостаточном запасе мягких тканей, не позволяющем провести второй этап реЭП, а также у больных с противопоказаниями к проведению оперативного лечения в связи с наличием множественных сопутствующих заболеваний (Basu I. et al., 2011; Vincenten C.M., Gosens T., et al., 2019). Но все же самым распространенным показанием к удалению эндопротеза тазобедренного сустава без его последующей замены (без попытки нового эндопротезирования) является рецидивирующая перипротезная инфекция, иными словами это последняя возможность купирования инфекции, в связи с этим ее часто называют «операцией отчаяния» (Dorr L.D. et al., 1986; de Laat E.A. et al., 1991; Esenwein S.A. et al., 2001; Sharma H. et al., 2005; Klima S. et al., 2008; Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019; Vincenten C.M., Gosens T., et al., 2019; Goldman A.H. et al., 2020).

### **1.6.2. Эффективность купирования перипротезной инфекции после резекционной артропластики**

В случае выполнения этого вида оперативного вмешательства как жизнеспасающего при сепсисе (Grauer J.D. et al., 1989; Stiehl J.V., 2007) общая смертность, по данным научных публикаций, достигает 32,3–58% (Sharma H. et al., 2005; Basu I. et al., 2011; Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019).

Несмотря на удаление всех инородных тел из очага инфекции, эффективность резекционной пластики в отношении купирования инфекционного процесса сопоставима с двухэтапной методикой с применением АБ-спейсера и составляет около 80% (Клюшин Н.М. с соавт., 2017; Bourne R.V. et al., 1984; Grauer J.D. et al., 1989; Esenwein S.A. et al., 2001; Klima S. et al., 2008; Oheim R. et al., 2012; Kliushin N.M. et al., 2016; Goldman A.H. et al., 2020). Кроме того, при длительном течении ППИ после многократных saniрующих операций отмечается формирование обширных дефектов бедренной кости и костей вертлужной впадины, а также обширных дефектов мягких тканей в ходе очередной хирургической обработки и удаления всех нежизнеспособных мягких тканей, пораженных инфекционным процессом. Это в свою очередь увеличивает

«мертвое пространство», которое заполняется интерстициальной жидкостью и кровью. Как известно, гематома является питательной средой для микроорганизмов, тем самым увеличивается риск развития рецидива хронического инфекционного процесса, что является существенным недостатком резекционной артропластики. В связи с этим формирование обширных незаживающих ран с рубцовыми стенками отмечается, по данным литературы, у 10–20% больных (Esenwein S.A. et al., 2001; Shieh S.J. et al., 2007). Однако некоторые авторы сообщают, что у всех больных удалось достичь стойкой ремиссии инфекционного процесса, исключая случаи летальных исходов (Sharma H. et al., 2005; Basu I. et al., 2011).

Стоит отметить, что наиболее распространенным возбудителем у данной категории пациентов является золотистый стафилококк вне зависимости от причины операции – гнойного артрита (Oheim R. et al., 2012) или перипротезной инфекции (Rittmeister M.E. et al., 2005; Basu I. et al., 2011). Проведенный анализ публикаций не выявил работ, посвященных влиянию характера микробных возбудителей на эффективность купирования хронического инфекционного процесса при выполнении резекционной артропластики, что в настоящее время активно обсуждается для других типов оперативных вмешательств при ППИ. Еще в 1984 году R.V. Bourne с соавторами установили, что для 15% пациентов, раны которых заживали более четырех недель после операции, были характерны Грамотрицательные микроорганизмы, наличие остатков цементной мантии и костных секвестров.

### **1.6.3. Функциональные результаты после резекционной артропластики**

Необходимо отметить, что при высокой эффективности купирования инфекционного проса основным недостатком данного вмешательства является низкий функциональный результат во всех случаях выполнения резекционной артропластики тазобедренного сустава (Ahlgren S.A. et al., 1980; Ballard W.T. et al., 1995; Stiehl J.B., 2007). Одним из ключевых моментов является укорочение нижней конечности, которое в свою очередь зависит от степени поражения

инфекционным процессом костных структур и количества предыдущих оперативных вмешательств. При выполнении так называемых обширных резекций результаты в плане восстановления опорно-двигательной функции будут значительно хуже. В таких случаях, особенно при дефекте бедренной кости 6 см и более, вероятность формирования анкилоза или неоартроза сомнительна, что нередко приводит к стойкому нарушению опорно-двигательной функции конечности, такому как «болтающееся бедро». Высказывания различных авторов о показаниях к ампутации или экзартикуляции в подобных случаях имеют под собой серьезные основания (Красовитов В.К., 1956).

Часто у пациентов после резекционной артропластики наблюдается «поршневой эффект», под которым понимают смещение бедренной кости при осевой нагрузке в краниальном направлении. Отсутствие опороспособности может быть обусловлено отсутствием прямого контакта костей, образующих тазобедренный сустав, и/или за счет неспособности организма больного сформировать параартикулярно выраженный рубец тканей. По данным разных авторов, укорочение нижней конечности варьирует от 1,5 до 7 см (Esenwein S.A. et al., 2001; Stoklas J. et al., 2004; Hudec T. et al., 2005; Yamamoto P.A. et al., 2007; Kliushin N.M. et al., 2016), достигая в некоторых случаях 15 см (Esenwein S.A. et al., 2001).

Из-за краниального смещения или полного отсутствия проксимального отдела бедренной кости происходит развитие положительного симптома Тренделенбурга у подавляющего большинства прооперированных больных, что клинически проявляется в нарушении походки и появлении выраженной хромоты (Stoklas J. et al., 2004; Hudec T. et al., 2005). Вследствие мышечной слабости наблюдается и уменьшение диапазона движений бедра (de Laat E.A. et al., 1991; Basu I. et al., 2011).

В связи с укорочением оперированной конечности и отсутствием опороспособности 85–100% больных вынуждены использовать средства дополнительной опоры при ходьбе (Petty W. et al., 1980; Bourne R.B. et al., 1984; McElwaine J.P. et al., 1984; Grauer J.D. et al., 1989; Esenwein S.A. et al., 2001; Hudec



T. et al., 2005; Sharma H. et al., 2005). В подавляющем большинстве случаев это костыли либо ходунки (Stoklas J. et al., 2004). От 7,4% до 42,8% больных не способны ходить и/или нуждаются в инвалидной коляске (Bourne R.V. et al., 1984; de Laat E.A. et al., 1991; Esenwein S.A. et al., 2001; Stoklas J. et al., 2004; Manjón-Cabeza Subirat J.M., 2008), однако в отдельных публикациях сообщается, что все пациенты могли ходить самостоятельно (Kliushin N.M. et al., 2016). По данным I. Basu, только 29% пациентов могут ходить по лестнице (Basu I. et al., 2011). С целью компенсации длины оперированной конечности большинство больных вынуждены использовать ортопедическую обувь, и для всех профильных пациентов характерна быстрая утомляемость (McElwaine J.P. et al., 1984).

По мнению большинства исследователей, средняя оценка по шкале Харриса составляет 49–64 балла (Petty W. et al., 1980; Bourne R.V. et al., 1984; Manjón-Cabeza Subirat J.M. et al., 2008). Несмотря на большой разброс диапазона от 25 до 83 баллов (Stoklas J. et al., 2004; Kliushin N.M., 2016), подавляющее большинство больных (73,0–77,8%) имеют плохие функциональные результаты, около четверти (22%) – удовлетворительные, хорошие результаты составляют обычно не более 10%, а отличных результатов, как правило, не бывает (Hudec T. et al., 2005; Yamamoto P.A. et al., 2007).

Операция Girdlestone обеспечивает снижение болевого синдрома в тазобедренном суставе у 84% пациентов по сравнению с дооперационным уровнем (Stoklas J. et al., 2004). Однако стойкий сильный болевой синдром наблюдается у 9–24% пациентов (Petty W. et al., 1980; Stoklas J. et al., 2004; Hudec T. et al., 2005), а около 7% страдают им даже в покое (Esenwein S.A. et al., 2001). Только 22–35% пациентов отмечают отсутствие боли (Esenwein S.A. et al., 2001; Stoklas J. et al., 2004; Hudec T. et al., 2005; Basu I. et al., 2011), а 53% пациентов эпизодически используют анальгетики для облегчения легкой и умеренной боли (Stoklas J. et al., 2004; Sharma H. et al., 2005; Manjón-Cabeza Subirat J.M. et al., 2008).

Укорочение конечности, боль в тазобедренном суставе, неопороспособность нижней конечности, неизбежная потребность в средствах

дополнительной опоры и в посторонней помощи при ходьбе ухудшают не только функциональный исход, но и качество жизни (Sharma H. et al., 2005; Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019; Vincenten C.M., Gosens T., et al., 2019). С.М. Vincenten с соавторами исследовали качество жизни больных с резекционной артропластикой в сравнении с когортой здоровых людей на основании опросников WHOQOL-BREF и EQ-5D-3L. Установлены значимые различия результатов во всех субшкалах опросника EQ-5D-3L: мобильность (2,1 против 1,2), уход за собой (2,0 против 1,0), обычные виды деятельности (2,3 против 1,2), боль/дискомфорт (2,0 против 1,4), тревожность/депрессия (1,7 против 1,2) (Vincenten C.M. et al., 2019). Аналогичные результаты были получены при исследовании функциональных результатов: самые низкие баллы были получены по функциональным субшкалам: мобильность, обычная деятельность, уход за собой, боль/дискомфорт (Yamamoto P.A. et al., 2007; Barbaric K. et al., 2014). Оценка болевого синдрома по шкале ВАШ в покое и при повседневной деятельности составила 3,4 (SD=2,2) и 5,4 (SD=2,5) соответственно (Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019).

Кроме того, 95,6% пациентов после резекционной артропластики испытывали проблемы в передвижении, 77,8% – в уходе за собой, 91,1% – в повседневной деятельности, 84,5% испытывали боль и дискомфорт, а 55,6% больных испытывали симптомы тревоги или депрессии. Средняя величина баллов по шкале здоровья EQ-VAS составила 52,4, по шкале EQ-5D – 0,4 балла (Vincenten C.M., Den Oudsten B.L. et al., 2019). Авторы отметили, что низкий балл по EQ-VAS был обусловлен среди прочего и высокой коморбидностью включенных в исследование пациентов, что подтвердило результаты более ранних публикаций (Sharma H. et al., 2006; Basu I. et al., 2011).

С.М. Vincenten с соавторами (2019) показали также, что качество жизни у пациентов после операции Girdlestone было значительно хуже не только по сравнению со здоровыми людьми ( $P < 0,001$ ), но и по сравнению с пациентами после ампутации нижней конечности или с перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе. Эти результаты косвенно свидетельствуют о том, что в подобных

случаях выполнение ампутации или экзартикуляции также необходимо рассматривать как операцию выбора при тяжелом течении инфекционного процесса в ТБС.

Однако субъективная оценка удовлетворенности исходом резекционной пластики пациентами различна и составляет, по данным разных исследований, 14% (Petty W. et al., 1980), 42% (Bourne R.B. et al., 1984), 59,3% (Esenwein S.A. et al., 2001), 62,5% (de Laat E.A. et al., 1991), 71% (Basu I. et al., 2011), вплоть до 100% удовлетворенных пациентов (Stoklas J. et al., 2004). Анализ литературы показал, что опороспособность и меньшее укорочение конечности более важны для удовлетворения пациентов, чем уровень болевого синдрома. Наилучшая субъективная оценка была получена у пациентов, у которых было отмечено наименьшее укорочение конечности (Hudec T. et al., 2005). Как правило, ходьба, функция и уровень активности были лучше, когда бóльшая часть проксимального конца бедренной кости была сохранена (Grauer J.D. et al., 1989).

#### **1.6.4. Перспективы ревизионного эндопротезирования после резекционной артропластики**

В связи с плохими функциональными результатами и низкой удовлетворенностью молодые и активные пациенты обычно не готовы принять резекционную артропластику как окончательный исход хирургического лечения инфекционного процесса и настаивают на проведении последующего этапа ревизионного эндопротезирования (Stoklas J. et al., 2004).

В целом причинами отказа от имплантации нового эндопротеза являются обширные дефекты, образующих тазобедренный сустав, риск рецидива инфекции или плохое общее состояние больных (de Laat E.A., 1991). Это доказывают данные о частоте выполнения второго этапа по данным научной литературы. В источниках варьирует и численность групп, которым был выполнен второй этап. По данным Н. Sharma с соавторами, реЭП было выполнено только у 4 (22%) из 18 пациентов (Sharma H. et al., 2005), по данным J. Stoklas с соавторами, у 4 больных (15,4%) из 26 человек (Stoklas J. et al., 2004). Однако С.М. Vincenten с соавторами

(2019) сообщают о выполнении ревизионного ЭП в 206 случаях (50,6%) из 407 резекционных артропластик. Более агрессивным подходом отличается Эндоклиника (Германия): в работе 1995 года описаны 347 пациентов, которым была выполнена имплантация эндопротеза ТБС после резекционной артропластики (Engelbrecht E. et al., 1995). Однако более поздних работ по данной тематике из данной клиники найдено не было.

К настоящему времени сформулировано мнение, что хроническая ППИ не может считаться вылеченной, потому что бактерии могут оставаться в состоянии покоя в течение многих лет (Shieh S.J. et al., 2007). К примеру, в работе E. Engelbrecht с соавторами по данным результатов интраоперационной биопсии, взятой во время реэндопротезирования, которое выполнялось через 1–20 лет после операции Гирдлстоуна, был выявлен положительный рост микроорганизмов в 31,5% (Engelbrecht E. et al., 1995). Кроме того, это доказывает и тот факт, что риск рецидива ППИ в дальнейшем может достигать 43% (Кавалерский Г.М. с соавт, 2011; Charlton W.P. et al., 2003; Rittmeister M.E. et al., 2005). К примеру, в работе M.E. Rittmeister с соавторами у 17 из 39 больных, которым было выполнено реЭП, отмечено длительное заживление послеоперационной раны, требующее повторного хирургического вмешательства (Rittmeister M.E. et al., 2005). Однако W.P. Charlton наблюдал рецидив инфекции всего у одного пациента (2,3%) из 44 больных (Charlton W.P. et al., 2003).

Что касается функциональных результатов после реЭП, то они, как и предполагается, после многократных saniрующих операций прогнозируемо хуже, чем при первичных артропластиках. В связи с выраженным рубцовым процессом, наличием дефектов костей, образующих тазобедренный сустава, а также высоким риском развития невралгии седалищного нерва, не во всех случаях возможно одномоментно ликвидировать разницу в длине нижних конечностей. По данным S. Klima с соавторами, разница в длине ног была уменьшена в среднем с 6,8 см до 1 см (Klima S. et al., 2008). Несмотря на это, до 39% пациентов все равно имеют стойкую хромоту (Charlton W.P. et al., 2003). По данным M.E. Rittmeister с соавторами, средний балл по шкале NHS после реЭП составил 62 (24–93), и

только 11,5% результатов были оценены как очень хорошие, тогда как 88,5% как плохие. Возбудитель ППИ, возраст пациента, длительность заболевания, количество предшествующих хирургических вмешательств никак не коррелировали с функциональным исходом после реЭП (Rittmeister M.E. et al., 2005). Однако W.P. Charlton в своем исследовании показал другие цифры: средний балл по шкале Harris после выполнения реЭП изменился с 40 до операции до 78 (Charlton W.P. et al., 2003). Несмотря на общее плохое исходное состояние пациентов и с учетом необходимости проведения дальнейших ревизионных операций, среднесрочные результаты, полученные в конечном итоге, являются неудовлетворительными только в 9% случаев (Engelbrecht E. et al., 1995).

### **1.6.5. Резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ**

При большой длительности течения ППИ, а также после многократных saniрующих операций отмечается формирование обширных дефектов 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. Применение резекционной артропластики в комбинации с несвободной пластикой осевым лоскутом из латеральной широкой мышцы бедра (ЛШМБ) позволяет предупредить данное осложнение (Тихилов Р.М., 2005; Suda A.J. et al., 2010).

Хорошее кровоснабжение мышечного лоскута создает благоприятные условия для купирования инфекционного процесса за счет восполнения «мертвого пространства», эвакуации раневого отделяемого по лимфатической

системе, улучшения кровоснабжения всех окружающих тканей (Тихилов Р.М., 2015). Это способствует улучшению перфузии, доставке в очаг лейкоцитов, кислорода и антибиотиков (Choa R. et al., 2011). Благодаря этому облегчается эрадикация патогенных бактерий и может снижаться риск рецидива ППИ.

В случае комбинации указанного вмешательства с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ доля пациентов с поздними рецидивами ППИ колеблется от 5,9% до 14% (Тихилов Р.М., 2008; Arnold P.G. et al., 1983; Huang K.C. et al., 2005; Choa R. et al., 2011). Следует отметить, что при малом количестве наблюдений (от 2 до 13) исследователи отмечают отсутствие клинических признаков инфекции в сроки от 6 месяцев до 4 лет после аналогичных операций (Heppert V. et al., 2000; Necmioglu S. et al., 2004; Shieh S.J. et al., 2007; Rodríguez-Rosales G. et al., 2012). В связи с этим данная методика является альтернативой современным методам хирургического лечения хронического остеомиелита бедренной кости (Necmioglu S. et al., 2004). Однако проведенный анализ научной литературы не позволил найти опубликованные исследования, изучающие лечение ППИ, вызванной ТДЭ-патогенами, с применением резекционной артропластики.

Известно, что при использовании резекционной артропластики с пересадкой несвободного осевого мышечного лоскута отмечается большая площадь раневой поверхности, что является причиной большего объема дренажной кровопотери в раннем послеоперационном периоде. По данным научных публикаций, при выполнении данного вмешательства формирование гематомы в раннем послеоперационном периоде наблюдается в 17–27% случаев и является одним из наиболее частых осложнений после операций такого типа (Lee S.S. et al., 1996; Suda A.J. et al., 2010). Это требует дальнейшего изучения и последующей разработки тактики ведения таких пациентов с оптимизацией антикоагулянтной профилактики в послеоперационном периоде.

Анализ доступной отечественной и зарубежной литературы позволил установить, что функциональные результаты резекционной артропластики по Girdlestone хорошо изучены, однако отдаленные функциональные результаты у

больных, перенесших резекционную артропластику в модификации с использованием несвободного мышечного лоскута из ЛШМБ, изучены недостаточно (Suda A.J., 2010).

### **1.7. Резюме**

Таким образом, можно предположить, что резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута из ЛШМБ позволит обеспечить купирование инфекции ППИ с персистирующей инфекцией после ТЭП ТБС. По-видимому, резекционную артропластику с НМП можно использовать на более ранних этапах лечения не в качестве «операции отчаяния», а как санирующий этап хирургического лечения, что не исключает возможность проведения последующего ревизионного эндопротезирования ТБС, позволяющего восстановить опороспособность оперированной нижней конечности.

Все это в совокупности позволяет рассматривать резекционную артропластику с несвободной пластикой осевым лоскутом из ЛШМБ как перспективную операцию при хирургическом лечении пациентов с хронической рецидивирующей ППИ в области ТБС, обусловленной ТДЭ-возбудителями.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика проведенного 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 последовательно 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 подгруппа 1а (n=57) больных с инфекцией, обусловленной трудными для эрадикации (ТДЭ) возбудителями. Было проведено сравнение эффективности лечения ППИ в области ТБС, вызванной ТДЭ-возбудителями 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 (АМС) 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 профильных 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 годах 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. На основании анализа результатов исследования были обоснованы показания для клинического применения резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ при лечении пациентов с хронической ППИ, обусловленной ТДЭ-возбудителями, возможность применения данного вмешательства в качестве первого (санирующего) этапа с последующим ревизионным эндопротезированием, а также предложена комплексная методика периоперационного ведения профильных пациентов.

## **2.2. Характеристика материалов и методов ретроспективной части клинического исследования**

Ретроспективный 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 (ОРД), 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.

На первом этапе исследования в ретроспективную группу 1 был включен 91 пациент, которым выполнена резекционная артропластика ТБС с несвободной пересадкой осевого лоскута ЛШМБ по поводу ППИ. В данную группу были включены все пациенты, пролеченные в 4-м отделении гнойной хирургии клиники НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в 2005–2017 годах с выполнением данного типа операции. Результаты лечения в группе 1 были прослежены и изучены в сроки от 3 (min) до 14 лет (max) после проведенной saniрующей операции, а медиана срока наблюдения составила 7,4 года (МКИ 4,6–10,7) лет.

Подгруппы сравнения формировали по отсутствию (подгруппа 1-БР) или наличию (подгруппа 1-Р) ревизии в раннем послеоперационном периоде.

У пациентов группы 1 дополнительно оценивали функциональные результаты с использованием модифицированной шкалы Harris, опросника по здоровью EQ-5D-3L, ВАШ, а также по результатам опроса больных удовлетворенностью результатом лечения.

Средний возраст пациентов в группе 1 на момент операции составлял 58 лет (МКИ 46,5–64,5). Мужчины составили 59,3% (n=54), женщины – 40,7% (n=37). Поражение правого ТБС наблюдали в 56% (n=51), левого – в 44% (n=40) случаев (табл. 2.1).

Вторым этапом исследования из пациентов группы 1 с хронической рецидивирующей ППИ в области тазобедренного сустава, которым была выполнена резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута из ЛШБК, выделена подгруппа 1а (n=57) с инфекцией, обусловленной ТДЭ-возбудителями, устойчивыми к антибиотикам, активным в отношении микробных биопленок. Критерии включения: хроническая трудноизлечимая ППИ (ТИ ППИ) в области ТБС (DTT - difficult-to-treat), обусловленная рифампицин-резистентными стафилококками, ципрофлоксацин-резистентными Грамотрицательными бактериями, грибами рода *Candida*.

Средний возраст пациентов в подгруппе 1а на момент операции составлял 59 лет (МКИ 52–67); мужчины составили 58% (n=33), женщины – 42% (n=24). Поражение левого ТБС наблюдали в 54% (n=31), правого – в 46% (n=26) случаев. Медиана срока наблюдения составила 6,2 года (МКИ 4,5–7,3).

Ретроспективную группу 2 составили 75 пациентов, которым была выполнена saniрующая операции с установкой цементного антимикробного спейсера по поводу хронической рецидивирующей ТИ ППИ, обусловленной ТДЭ-возбудителями, устойчивыми к антибиопленочным антибиотикам. За показатели эффективности лечения принимали долю пациентов, которым успешно был выполнен второй этап двухэтапного лечения (реимплантация эндопротеза). Кроме того, учитывали долю пациентов, потребовавших повторной ревизионной операции в раннем послеоперационном периоде (30 суток после операции) по поводу: гематомы области операции и/или сохранения раневого отделяемого более 7 суток и других проявлений рецидива ППИ.

В группе 2 средний возраст был 62 года (МКИ 52,5–69,5); мужчины составили 48% (n=36), женщины – 52% (n=39). Поражение левого ТБС наблюдали в 45% (n=34), правого – в 55% (n=41) случаев. Медиана срока наблюдения составила 237 дней (МКИ 139–364).

Таблица 2.1. Половозрастные характеристики пациентов, включенных в ретроспективную часть исследования

Группа сравнения	Количество пациентов, n	Средний возраст, лет Me (МКИ)	мужчин n (%)	женщин n(%)
1	91	58 (46,5–64,5)	54 (59,3%)	37 (40,7%)
1a	57	59 (52,0–67,0)	33 (58%)	24 (42%)
2	75	62 (52,5–69,5)	36 (48%)	39 (52%)

Выполнен сравнительный анализ эффективности санирующего этапа путем оценки частоты рецидивов ТИ ППИ в области тазобедренного сустава, вызванной полирезистентной микрофлорой между группами 1a и 2, соответственно после несвободной пересадки осевого мышечного лоскута или установки антимикробного цементного спейсера. Всего в субанализ, включено 132 (57 в группе 1a и 75 в группе 2) пациента.

Критериями невключения были признаки системной воспалительной реакции или сепсиса при поступлении пациента в стационар.

### **2.3. Характеристика материалов и методов проспективной части клинического исследования**

Третий этап клинического исследования был разделен на 2 части. В первой части третьего этапа группа 1a, включающая пациентов с хронической рецидивирующей ППИ, обусловленной ТДЭ-возбудителями, в ходе проведенного исследования была разделена на 2 подгруппы: 1a-1 и 1a-2.

Больных, которым после выполнения резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута из ЛШМБ в дальнейшем не выполняли каких-либо ортопедических операций, включили в состав подгруппы 1a-1 (n=35). В подгруппу 1a-2 включили 22 пациента, которым после выполнения резекционной артропластики с НМП на первом этапе лечения провели второй этап – выполнили ревизионное эндопротезирование. У пациентов подгруппы 1a-2

ревизионное эндопротезирование было выполнено по достижении длительной, не менее 1 года, ремиссии инфекционного процесса после выполнения резекционной артропластики с НМП, в среднем через  $M_e$  – 1,53 года (МКИ 1,02–2,33). Результаты лечения после выполненного ревизионного эндопротезирования были прослежены и изучены в сроки от 220 дней (7 мес) (min) до 9 лет (max), а медиана срока наблюдения составила 2,1 года (МКИ 1,1–3).

Средний возраст пациентов в подгруппе 1а-2 на момент реЭП составлял 53 года (МКИ 47–64), мужчины составили 81,8% (n=18), женщины – 18,2% (n=4). Поражение левого ТБС наблюдали в 45,5% (n=10), правого – в 54,5% (n=12) случаев. Была проведена оценка частоты рецидивов инфекции у больных после выполненного реЭП и функциональных результатов до и после выполненного оперативного вмешательства.

В проспективную клиническую часть работы включено 22 профильных пациента, пролеченных в отделении гнойной хирургии в 2017–2019 годах по поводу хронического рецидивирующего течения ППИ в области тазобедренного сустава, которым выполнена резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута из ЛШМБ на фоне выявления и коррекции или профилактики белково-энергетической недостаточности. Критерии включения пациентов в проспективную часть исследования: хроническая ППИ, обусловленная ТДЭ-возбудителями (рифампицин-резистентные стафилококки, ципрофлоксацин-резистентные Грамотрицательные бактерии, грибы рода *Candida*). Критериями невключения были признаки системной воспалительной реакции или сепсиса при поступлении пациента в стационар.

Результаты лечения были прослежены и изучены в сроки от 119 дней (4 мес) (min) до 700 дней (23 мес) (max) после проведенной saniрующей операции, а медиана срока наблюдения составила 1,3 года (МКИ 0,75–1,7) лет.

Средний возраст пациентов в группе 3 на момент операции составлял 63 года (МКИ 52–69), мужчины составили 63,6% (n=14), женщины – 36,4% (n=8).

Поражение левого ТБС наблюдали в 54,5% (n=12), правого – в 45,5% (n=10) случаев.

В данной группе использовали предложенную комплексную методику периоперационного ведения пациентов, включающую модификацию стандартной схемы профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также выполняли диагностику БЭН по опорным показателям и назначали нутриционную поддержку для профилактики или коррекции БЭН.

Стандартная схема тромбопрофилактики включала введение низкомолекулярного гепарина (дальтепарина натрия) за 12 часов до операции, далее 1 раз в день в течение 5–7 суток с последующим переходом на пероральный антикоагулянт (ПОАК) – дабигатрана этексилат.

Одним из компонентов комплексной методики периоперационного ведения пациентов с НМП была модифицированная схема тромбопрофилактики, а именно – отсроченное первое введение парентерального антикоагулянта (не ранее 12 часов после окончания операции) и продолжение его инъекций с первых по четвертые сутки после операции на фоне внутривенного введения транексамовой кислоты с последующим переводом на дабигатрана этексилат.

Другим компонентом предложенной методики была дооперационная оценка белково-энергетического статуса профильного пациента, включающая определение опорных лабораторных показателей: уровень гемоглобина и альбумина, концентрация белка, количества лимфоцитов. В зависимости от нормального белково-энергетического статуса или выявленной БЭН пациентам выполняли профилактику его дальнейших нарушений или их коррекцию энтеральными питательными смесями с иммуномодулирующими ингредиентами, зарегистрированными в РФ, препаратами железа, микроэлементами и пр. (см. п. 2.6.)

В ходе проспективной части исследования регистрировали и оценивали следующие показатели: пол, возраст, данные анамнеза (длительность инфекции, количество предшествующих операций, в том числе saniрующих), длительность операции, объем интраоперационной и дренажной кровопотери, размер костных

дефектов в области вертлужной впадины и в проксимальном отделе бедренной кости, сформированных в ходе санирующей операции, по разработанной оригинальной рабочей классификации (ОРД), лабораторные показатели (общий белок, альбумин, гемоглобин, лимфоциты, лейкоциты, СОЭ, СРБ, фибриноген) при поступлении и в раннем послеоперационном периоде (на 1–4-е, 5–8-е и 9–12-е сут.), вид микробных возбудителей, выделенных из интраоперационного материала. Кроме того, учитывали долю пациентов, потребовавших повторной ревизионной операции в раннем послеоперационном периоде и причины данных вмешательств.

Под эффективностью санирующего этапа в проспективной группе исследования принимали долю пациентов с отсутствием локальных (свищевой ход, гиперемия, отек в области послеоперационного рубца) и системных (повышение уровня СРБ, СОЭ, лейкоцитоз) признаков рецидива инфекционного процесса в течение года либо при поступлении в клинику института для выполнения следующего этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

#### **2.4. Проведенное лечение**

Все пациенты, включенные в исследование, со дня операции получали комбинированную эмпирическую или этиотропную антибактериальную терапию (АБТ) с учетом полученных результатов дооперационного бактериологического исследования суставной жидкости и/или результатов за предшествующую госпитализацию. При получении результатов исследования интраоперационно взятых тканевых биоптатов проводили коррекцию АБТ с последующим переводом пациента на пероральные антибиотики продолжительностью 6–8 недель.

##### **2.4.1. Методика выполнения резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ**

Выполнение резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ включало несколько этапов. Перед началом

оперативного вмешательства на коже бедра намечали проекцию промежутка между прямой и латеральной широкой мышцами бедра. Эта проекция практически совпадает с прямой, проводимой между верхней передней подвздошной остью и наружным краем надколенника. Затем определялись и отмечались на коже границы, в пределах которых локализуются кровоснабжающие лоскут сосуды (рис. 2.1).



Рисунок 2.1. Предоперационное планирование

На следующем этапе выполняли разрез с иссечением старого послеоперационного рубца с предварительным прокрашиванием свищевых ходов раствором бриллиантового зеленого. По общепринятым методикам проводили ревизию и санацию гнойного очага с обязательным удалением металлоконструкций и всех пораженных тканей. Рану обильно промывали растворами антисептиков (рис. 2.2).



Рисунок 2.2. Вид операционной раны после остеонекрэктомии  
(костная и мягкотканная полость)



Далее приступали к пластическому этапу. Определялись размеры сформированной в ходе операции костной и мягкотканной полости, рассчитывались необходимые размеры мышечного лоскута. Операционный разрез продлевался в дистальном направлении. В пределах намеченной зоны находили сосудистую ножку, питающую латеральную широкую мышцу бедра – нисходящие ветви латеральных огибающих бедренную кость артерии и вены. Формировали осевой мышечный лоскут с размерами, соответствующими задачам реконструкции (рис. 2.3).



Рисунок 2.3. Осевой мышечный лоскут на основе латеральной широкой мышцы бедра, сформированный в ходе операции

Затем выделенный комплекс тканей ротировали и помещали в сформированную полость в области вертлужной впадины. Мышечный лоскут подшивали к краям тканевого дефекта, образовавшегося после радикальной хирургической обработки очага инфекции (рис. 2.4).



Рисунок 2.4. Вид операционной раны после подшивания мышечного лоскута к краям дефекта в области вертлужной впадины

Операционную рану дренировали перфорированными полихлорвиниловыми трубками и послойно ушивали (рис. 2.5).



Рисунок 2.5. Вид оперированного левого бедра после завершения операции

С целью иммобилизации устанавливали деротационный сапожок. В послеоперационном периоде оперированную конечность отводили на 30–45°. Активизацию проводили с 4-х суток после операции.

#### **2.4.2. Методика выполнения операции с установкой антимикробного спейсера**

Выполнение saniрующей операции с установкой антимикробного спейсера так же включало несколько этапов. Выполнялся разрез с иссечением старого послеоперационного рубца с предварительным прокрашиванием свищевых ходов раствором бриллиантового зеленого.

По общепринятым методикам проводили ревизию и санацию гнойного очага с обязательным удалением металлоконструкций и всех пораженных тканей. Рану обильно промывали растворами антисептиков. Выполняли контроль гемостаза (рис. 2.6).



Рисунок 2.6. Вид операционной раны после радикальной хирургической обработки очага инфекции

Вертлужную впадину обрабатывали шаровидными фрезами. На основании размера последней фрезы отливали в формочке вертлужный компонент из костного цемента с антибиотиком из ПММА. Последовательно выполнялась установка вертлужного (рис. 2.7) и бедренного компонентов эндопротеза с головкой (рис. 2.8) на костный цемент с антибиотиком из ПММА.

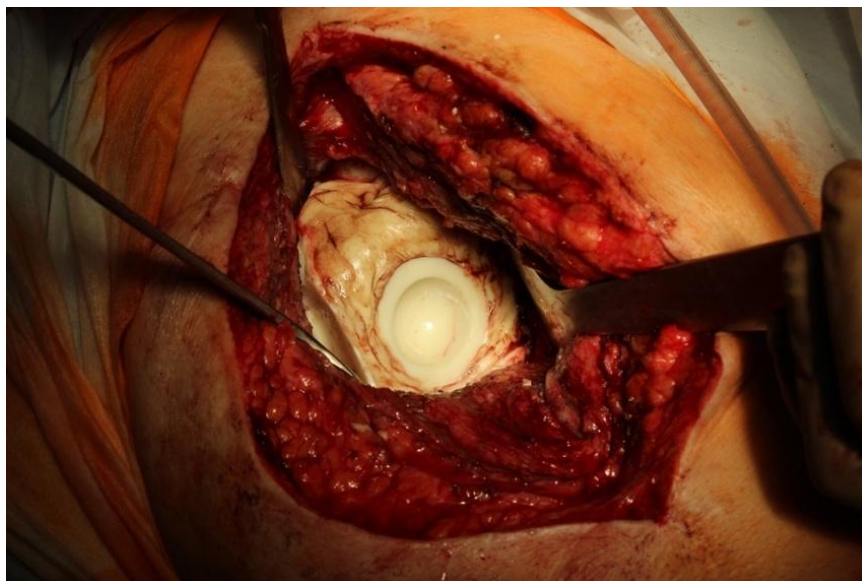


Рисунок 2.7. Установка вертлужного компонента спейсера

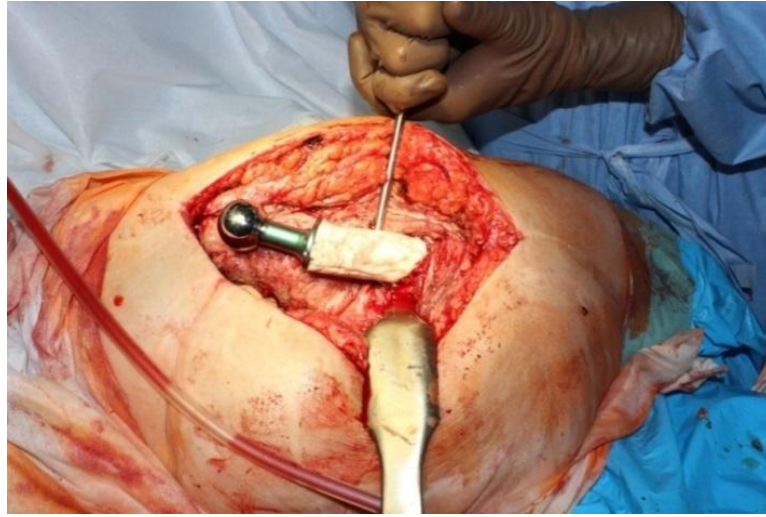


Рисунок 2.8. Установка бедренного компонента артикулирующего спейсера

После полимеризации производилось вправление и контроль движений артикулирующего спейсера (в случае установки артикулирующего спейсера) (рис. 2.9).

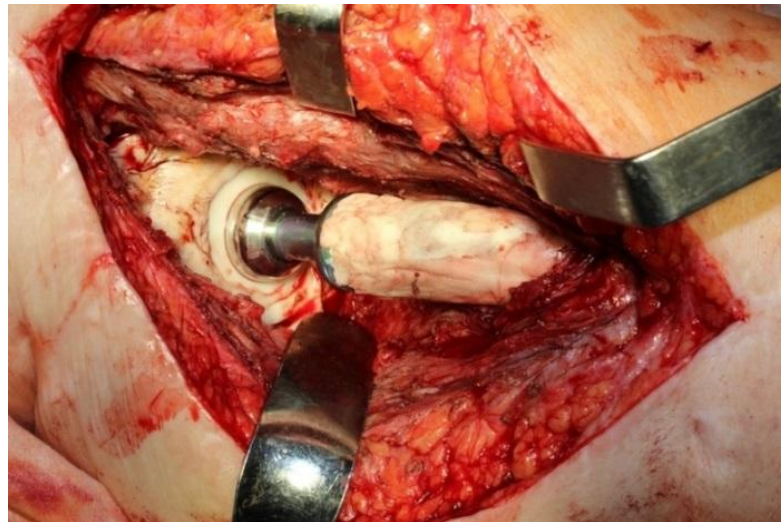


Рисунок 2.9. Вид раны после вправления артикулирующего спейсера

Операционную рану дренировали перфорированными полихлорвиниловыми трубками и послойно ушивали. В случае установки блоковидного спейсера с целью иммобилизации устанавливали деротационный сапожок. Активизацию проводили с 4-х суток после операции.

## 2.5. Клинико-лабораторные методы исследования

Всем пациентам на дооперационном этапе выполнялось стандартное лабораторное обследование: клинический и биохимический анализы крови, мочи, коагулограмма.

Наибольший акцент в исследовании был сделан на оценку количества лейкоцитов, эритроцитов, уровень гемоглобина, СОЭ, С-реактивный белок как на показатели, являющиеся признаками воспаления. Анализировалась динамика лабораторных показателей на до- и послеоперационном этапах.

В ходе предоперационной подготовки для подтверждения диагноза «хроническая глубокая инфекция» и оценки эффективности предшествовавшей санации выполнялось микробиологическое исследование пунктата из полости оперированного коленного сустава или из функционирующего свищевого хода. В ходе санирующей операции проводили взятие для микробиологического исследования удаленных компонентов эндопротеза, фрагментов костного цемента, металлоконструкций, тканевых биоптатов различных локализаций, количеством не менее 5 образцов, взятых из различных отделов периимплантной области.

С целью выявления возбудителей имплант-ассоциированной инфекции (ИАИ) в микробиологическую лабораторию доставляли удаленные конструкции (компоненты эндопротезов, цементные спейсеры, винты, пластины) и множественные образцы тканевых биоптатов.

Первый этап бактериологического исследования удаленных конструкций (УК) включал обязательную ультразвуковую обработку с целью деструкции микробной биопленки и получения взвеси сессильных микробных клеток. В дальнейшем выполняли прямой посев отмытой жидкости на плотные высокопитательные среды (колумбийский агар, шоколадный агар, агар Шедлера) и оценивали количество колониеобразующих единиц (КОЕ).

Доставку биоптатов осуществляли в стерильных флакончиках с 5 мл питательной среды. В лаборатории образцы измельчали с помощью гомогенизатора и засеивали на плотные питательные среды (шоколадный агар, агар

Шедлера). Видовую идентификацию выделенных изолятов проводили в соответствии со стандартными ручными методиками, принятыми в лаборатории, а также с помощью биохимических панелей автоматического анализатора.

Определение чувствительности к антибиотикам проводили преимущественно диско-диффузионным методом и методом серийных разведений (определение МПК) с помощью автоматического анализатора. Интерпретацию полученных данных проводили в соответствии с требованиями EUCAST.

Контроль лабораторных показателей (уровень гемоглобина, альбумина, общего белка, фибриногена, количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ) в предоперационном периоде проводился однократно, в проспективной группе (№3) двукратно (второй раз после коррекции БЭН перед операцией), в послеоперационном периоде проводился на 1, 5, 10, 14-е сутки после операции (в группах с мышечной пластикой, группа №1 и группа №3). Анализы крови выполняли в центральной клинико-диагностической лаборатории НМИЦ ТО им.Р.Р. Вредена.

## **2.6. Оценка белково-энергетической недостаточности**

В ходе исследования проводили изучение частоты встречаемости белково-энергетической недостаточности у пациентов с хронической ППИ в области ТБС всех изучаемых групп на момент поступления в стационар. Оценивали белково-энергетический статус на основании анализа лабораторных показателей (уровень гемоглобина, альбумина, концентрация белка, количества лимфоцитов). Опорные лабораторные показатели у пациентов с нетяжёлыми нарушениями нутритивного статуса: общий белок 65–45 г/л, альбумин 35–25 г/л, гемоглобин 119–70 г/л, лимфоциты  $1,5–0,8 \times 10^9$ /л. Пациенты с тяжёлыми нарушениями нутритивного статуса: общий белок менее 45 г/л, альбумин ниже 25 г/л, гемоглобин ниже 70 г/л, лимфоциты менее  $0,8 \times 10^9$ /л.(табл. 2.2).

## Спектр препаратов для коррекции диагностированного нарушения нутритивного статуса

## Пациенты с нетяжёлыми нарушениями нутритивного статуса

Опорные лабораторные показатели	Без диабета	Энтеральное питание	Парентеральные нутриенты и корректоры
Общий белок, г/л 65-45	Базисная диета и дополнительное белковое питание	питательные смеси иммуномодулирующими ингредиентами (до 750 мл/сут)	с для в/в введения - препараты железа; микроэлементы
Альбумин, г/л 35-25			
Гемоглобин, г/л 119-70	С диабетом	Энтеральное питание	Парентеральные нутриенты и корректоры
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$ 1,5-0,8	Базисная диета и дополнительное белковое питание	Специализированные питательные смеси для больных диабетом (до 750 мл/сут).	для в/в введения - препараты железа; микроэлементы

## Пациенты с тяжёлыми нарушениями нутритивного статуса

Опорные лабораторные показатели	Без диабета	Энтеральное питание	Парентеральные нутриенты и корректоры
Общий белок, г/л Менее 45	Базисная диета и дополнительное белковое питание	питательные смеси иммуномодулирующими ингредиентами (до 1000 мл/сут), микроэлементы	с для в/в введения - препараты железа; растворы аминокислот; микроэлементы; анаболические препараты; препараты эритропоэтина; гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
Альбумин, г/л Ниже 25			
Гемоглобин, г/л Ниже 70	С диабетом	Энтеральное питание	Парентеральные нутриенты и корректоры
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$ Менее 0,8	Базисная диета и дополнительное белковое питание	Специализированные питательные смеси для больных диабетом (до 1000 мл/сут)	для в/в введения - препараты железа; растворы аминокислот; микроэлементы; анаболические препараты; препараты эритропоэтина; гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

## **2.7. Методика оценки размера дефектов костей, формирующих тазобедренный сустав**

У всех пациентов, включенным в исследование, интраоперационно после иссечения пораженных тканей определяли размеры дефектов бедренной кости (БК) и вертлужной впадины (ВВ). В связи с отсутствием валидированной классификации для оценки дефектов костей, формирующих ТБС у пациентов с ППИ, нами была предложена рабочая классификация дефектов (РКД). Дефекты оценивали как малые или большие с учетом анатомических и рентгенологических ориентиров и необходимости применения ревизионных систем для эндопротезирования ТБС в последующем. Дефекты БК считали малыми, когда визуализировали потерю костной ткани в области метаэпифиза бедра с сохранением более 4 см интактной кости и опорных свойств проксимальной части диафиза. Дефекты БК определяли как большие, когда имелся дефицит губчатой и кортикальной костной ткани диафиза при сохранении менее 4 см интактной кости либо сегментарный дефект проксимального отдела БК. При этом последующее эндопротезирование ТБС возможно только с применением ревизионных систем.

Дефекты ВВ считали малыми при разрушении ее крыши и смещении вертлужного компонента эндопротеза по данным рентгенографии до уровня не более 3 см выше верхней границы запирающего отверстия с возможным разрушением передней колонны, но с сохранением задней колонны и минимальным дефектом дна вертлужной впадины, когда сохранялась ее опорная функция для дальнейшего эндопротезирования ТБС. В случаях разрушения крыши ВВ и смещения вертлужного компонента более 3 см выше указанной границы, а также при потере опороспособности задней колонны и значимом дефекте дна ВВ, требующих применения опорных конструкций для эндопротезирования ТБС, дефекты ВВ считали большими. Сочетание малых дефектов БК и ВВ относили к малым дефектам ТБС, больших дефектов БК и ВВ – к большим дефектам ТБС, а в случае сочетания малого дефекта с большим – дефект костей, формирующих ТБС, считали неравномерным.



## 2.8. Методики оценки функционального результата

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»).

В 1969 г. W.H. Harris предложил систему, которая получала название системы оценки функции тазобедренного сустава Харриса. Максимальный балл для категории «Боль» – 44, для категорий «Функция», «Амплитуда движений» и «Деформация» – соответственно 4, 5, 4 балла. Все 44 балла присваиваются при полном отсутствии боли, в то время как выраженная боль в покое означает 0 баллов. Оценка функции производится на основе 4 категорий: ежедневная активность (14 баллов), хромота (11), вспомогательные средства при ходьбе (11), максимальная длительность ходьбы (11). При оценке амплитуды движений, по мнению автора, необходимо учитывать значимость изменения амплитуды движения для функции сустава. Оценка производится в каждой плоскости и по каждому диапазону. Для категории «Деформация» ее отсутствие оценивается максимальным баллом – 4. Наличие каждой из перечисленных форм деформации должно сопровождаться вычитанием одного балла, при наличии двух деформаций вычитается 2 балла, трех – 3 балла. При наличии всех четырех указанных деформаций сумма данной категории равна нулю. Максимальное число баллов для одного сустава, которое можно получить, оценивая состояние пациента по системе Харриса, равно 100. Сумма баллов от 100 до 90 оценивается как отличная функция сустава, от 89 до 80 – как хорошая, от 79 до 70 – как удовлетворительная и менее 70 – как неудовлетворительная.

Шкала EQ-5D была разработана EuroQol Group в 1987 году с целью проведения эффективной стандартизированной оценки состояния здоровья населения для дальнейшего клинического или экономического анализа (<http://www.euroqol.org/>). Шкала составлена в виде опросника из 2 страниц. На первой странице освещены следующие аспекты: мобильность, уход за собой, повседневная активность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия. Каждый аспект

опросника подразделен на 5 категорий: отсутствие проблем, небольшие проблемы, умеренные проблемы, большие проблемы, крайне большие проблемы. Респондент заполняет опросник самостоятельно, отмечая наиболее подходящее утверждение по каждому пункту. Вторая страница представляет собой 100-балльную визуально-аналоговую шкалу состояния здоровья, где 0 – это наихудшее состояние, которое можно себе представить, а 100 – наилучшее.

Вся полученная информация отправляется на сайт EuroQol Group, где происходит ее расшифровка персонафицированно для каждой из стран-участниц этого опроса.

Визуальная аналоговая шкала (Visual Analogue Scale – VAS) была предложена Huskisson в 1974 году. Она позволяет оценить субъективные болевые ощущения, которые испытывает пациент в момент исследования.

ВАШ представляет собой отрезок прямой длиной 10 см. Его начало соответствует отсутствию болевого ощущения – «боли нет», а конечная точка отражает мучительную нестерпимую боль – «невыносимая боль». Пациенту предлагается сделать на ней отметку, соответствующую интенсивности испытываемых им в данный момент болей. Расстояние между началом отрезка («боли нет») и сделанной отметкой измеряют в сантиметрах и округляют до целого. Каждый сантиметр на линии соответствует 1 баллу (рис. 2.10). При отметке до 2 см боль классифицируется как минимальная (слабая), от 3 до 4 см – умеренная, от 5 до 6 см – сильная, от 7 до 8 см – очень сильная и от 9 до 10 см – максимально возможная. Также с целью оценки интенсивности боли можно использовать и модифицированную визуально-аналоговую шкалу, в которой интенсивность боли определяется также различными оттенками цветов.

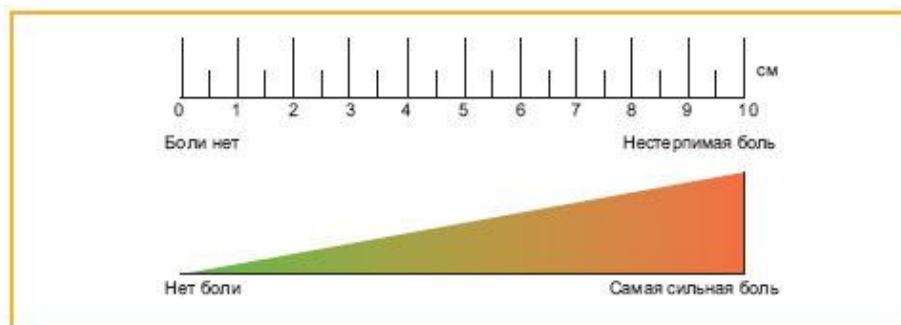


Рисунок 2.10 Модифицированная визуально-аналоговая шкала

Так же учитывалась удовлетворенность больных результатом лечения (ответы «да» и «нет»).

## **2.9. Методики статического анализа количественных данных**

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% IQR). 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  $p < 0,05$ .

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **3.1. Результаты ретроспективной части клинического исследования**

Ретроспективная часть исследования основана на анализе результатов лечения 166 больных (91+75), которым в период с 2005 по 2017 год было проведено этапное хирургическое лечение по поводу рецидивирующей хронической ППИ в области ТБС.

Группы сравнения формировали по типу выполненной операции. К первой группе отнесли всех больных, которым в указанные сроки были выполнены удаление ортопедического имплантата, радикальная хирургическая обработка очага инфекции, резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ (группа 1). Во вторую группу были включены больные, которым выполняли удаление ЭП, радикальную хирургическую обработку очага инфекции установку антимикробного спейсера (группа 2) по поводу хронической рецидивирующей перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава, обусловленной ТДЭ-возбудителями. Критериями невключения были признаки системной воспалительной реакции или сепсиса при поступлении пациента в стационар.

#### **3.1.1. Оценка эффективности купирования перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава после резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ**

В ретроспективную группу 1 включен 91 пациент, которым была выполнена резекционная артропластика ТБС с несвободной пересадкой осевого лоскута ЛШМБ по поводу ППИ. В данную группу были включены все пациенты, пролеченные в 4-м отделении гнойной хирургии клиники НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в 2005–2017 годах с выполнением данного типа операции.

Средний возраст пациентов в группе 1 на момент операции – 58 лет (МКИ 46,5–64,5), мужчины составили 59,3% (n=54), женщины – 40,7% (n=37). Поражение правого ТБС наблюдали в 56% (n=51), левого – в 44% (n=40) случаев.

Результаты лечения были прослежены и изучены в сроки от 3 (min) до 14 лет (max) после проведенной санирующей операции, а медиана срока наблюдения составила 7,4 года (МКИ 4,6–10,7) лет. В ходе исследования регистрировали и оценивали следующие показатели: пол, возраст, данные анамнеза (длительность инфекции, количество предшествующих операций, в том числе санирующих), длительность операции, объем интраоперационной и дренажной кровопотери, размер костных дефектов в области вертлужной впадины и в проксимальном отделе бедренной кости, сформированных в ходе санирующей операции по разработанной оригинальной рабочей классификации (ОРД), лабораторные показатели (общий белок, альбумин, гемоглобин, лимфоциты, лейкоциты, СОЭ, СРБ, фибриноген) при поступлении и в раннем послеоперационном периоде (на 5–8-е и 9–12-е сут.), вид микробных возбудителей, выделенных из интраоперационного материала, наличие рецидива инфекционного процесса после санирующих операций, функциональный результат.

Подгруппы сравнения формировали по отсутствию (подгруппа 1-БР) или наличию (подгруппа 1-Р) ревизии в раннем послеоперационном периоде. Основными причинами ревизии были: формирование культуронегативной гематомы, рецидив ППИ (наличие инфицированной гематомы операционной раны, расхождение послеоперационных швов, нарастание клинико-лабораторных признаков инфекции: лейкоцитоз, нарастание уровня СРБ, лихорадка, отек, гиперемия в области послеоперационной раны), частичный или полный некроз мышечного лоскута.

Из 91 пациентов, которым была выполнена резекционная артропластика ТБС с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ, в 73% случае (n=66) ранний послеоперационный период протекал благополучно, и все больные были выписаны с зажившей первичным натяжением раной (подгруппа 1-БР). В 27% (n=25) случаев потребовалась ревизия послеоперационной раны в раннем послеоперационном периоде (подгруппа 1-Р). У 88 больных (97%) удалось достичь стойкой ремиссии инфекционного процесса от 3 лет до 14 лет (Me=7,4

года). В трех случаях (3%) при контрольном осмотре был установлен рецидив ППИ с формированием свищевого хода.

Подгруппы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и количеству предшествовавших операций (табл. 3.1). Стоит отметить, что срок существования ППИ в подгруппе с ранними ревизиями превышал аналогичный показатель в группе сравнения более чем в 2 раза (1354 и 633 дня), однако различия не были статистически значимыми ( $p=0,053$ ).

Выявлено, что в дооперационном периоде СОЭ у пациентов в подгруппе 1-Р была значимо выше, чем в подгруппе 1-БР и составила 54 мм/ч и 45 мм/ч соответственно ( $p=0,044$ ). Дооперационный уровень остальных исследуемых показателей значимо не различался. Кроме того, было установлено, что продолжительность операции у пациентов подгруппы с ревизиями в раннем послеоперационном периоде была достоверно больше, чем в подгруппе 1-БР ( $p<0,05$ ), при этом объемы интра- и послеоперационной кровопотери были сопоставимы. У большинства больных обеих подгрупп сформированные в ходе санации дефекты костей, формирующих ТБС, были отнесены к малым. Большие дефекты были сформированы в ходе оперативного вмешательства у одного пациента из 66 в подгруппе без ревизии и у одного из 25 пациентов с ранними ревизиями после мышечной пластики. При этом структура костных дефектов в подгруппах сравнения была сопоставима.

Таблица 3.1. Изученные характеристики клинических подгрупп сравнения

Показатель	Подгруппа 1-БР	Подгруппа 1-Р	p
Всего, n	66	25	
Мужчин, % (n)	60,6% (40)	56,0% (14)	>0,05
Женщин, % (n)	39,4% (26)	44,0% (11)	>0,05
Возраст, года, Me (25–75% IQR)	58 (46–63)	58 (52–67)	>0,05

Продолжение таблицы 3.1

<i>Данные анамнеза</i>			
Длительность ППИ, дней Me (25–75% МКИ)	633 (300–1089)	1354 (485–1869)	0,053
2 и более рецидива в анамнезе, % (n)	72,7 (48)	84,0 (21)	>0,05
3 и более операций в анамнезе, % (n)	86,0 (57)	84,0 (21)	>0,05
<i>Лабораторные показатели до операции</i>			
Общий белок, г/л Me (25–75% МКИ)	71,1 (65,3–77,0)	69,3 (60,7–77,1)	0,58
Гемоглобин, г/л, Me (25–75% МКИ)	112,5 (101,3–124,8)	111,0 (96,5–130,5)	0,45
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Me (25–75% МКИ)	7,3 (5,7– 8,5)	6,3 (5,7–7,6)	0,22
СОЭ, мм/ч, Me (25–75% МКИ)	45 (23-64)	54 (36–85)	<b>0,044</b>
СРБ, мг/мл, Me (25–75% МКИ)	30,9 (11,6– 60,0)	34,9 (19,9–62,9)	0,38
Фибриноген, г/л, Me (25–75% МКИ)	4,4 (3,6–5,4)	4,0 (3,6–5,1)	0,63
Альбумин, г/л, Me (25–75% МКИ)	36,3 (30,6–40,4)	33,7 (28,8–38,3)	0,37
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л, Me (25–75% МКИ)	1,7 (1,3–2,1)	1,6 (1,4-1,9)	0,22
<i>Интраоперационно</i>			
Продолжительность операции, мин Me (25–75% МКИ)	200 (170– 240)	245 (225– 275)	<b>0,001</b>
Объем кровопотери, мл Me (25–75% МКИ)	700 (500– 1000)	800 (600–1100)	0,21
Объем кровопотери дренажной, мл Me (25–75% МКИ)	585 (420–750)	600 (450–950)	0,32
Малые дефекты ТБС, % (n)	62,1% (41)	80% (20)	>0,05
Большие дефекты ТБС, % (n)	1,5% (1)	4% (1)	>0,05
Неравномерные дефекты ТБС, % (n)	36,4% (24)	16% (4)	>0,05
Поздние рецидивы, % (n)	1,5% (1)	8,0% (2)	

Бактериологические исследования тканевых биоптатов были выполнены в 89 наблюдениях (97,8%). В двух случаях роста микроорганизмов получено не было. Структура ведущих возбудителей представлена в таблице 3.2. Лидирующими патогенами в общем спектре возбудителей ППИ в подгруппе 1-БР были *S.aureus*, доля которого в группе сравнения была значимо ниже ( $p<0,05$ ), далее следовал и *S. epidermidis*, а в подгруппе 1-Р наиболее частыми возбудителями были Грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae, которые были выделены в 29,3% случаев, что существенно ( $p<0,05$ ) превышало их долю в подгруппе пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода, которая составила 6,1% (таб.3.2). Частота встречаемости Грамотрицательных неферментирующих бактерий, которые были представлены *Acinetobacter sp.* и *P. aeruginosa*, в анализируемых подгруппах была сопоставима и составила 17,4% и 17,2% у пациентов подгрупп 1-БР и 1-Р соответственно.

Таблица 3.2. Спектр возбудителей в подгруппах сравнения

Вид возбудителя	Подгруппа 1-БР		Подгруппа 1-Р		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	38	33,0	9	15,5	<b>p&lt;0,05</b>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19	16,5	6	10,3	p>0,05
<i>Acinetobacter sp.</i>	13	11,3	6	10,3	p>0,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	6,1	4	6,9	p>0,05
Fam. <i>Enterobacteriaceae</i>	7	6,1	17	29,3	<b>p&lt;0,05</b>
Грибы, в т.ч. <i>Candida</i>	1	0,9	2	3,5	p>0,05
Другие	30	26,1	14	24,2	p>0,05
<b>Всего</b>	<b>115</b>		<b>58</b>		

В таблице 3.3 представлены особенности этиологии инфекционного процесса в зависимости от необходимости выполнения ревизионной операции в раннем послеоперационном периоде у пациентов после НМП. У большинства



пациентов (57,1% или 52 из 91) инфекция была обусловлена микробной ассоциацией, в том числе в 96,1% (50 из 52) случаев с участием Грам(–) бактерий. В подгруппе пациентов с ревизиями послеоперационной раны в раннем послеоперационном периоде в этиологии ППИ чаще ( $p < 0,05$ ) принимали участие микробные ассоциации с Грам(–) бактериями, а также с двумя и более ТДЭ-возбудителями. Риск ревизионной операции возрастал более чем в 2,5 раза как при монобактериальной инфекции с участием бактерий рода *Enterobacteriaceae* (RR=2,574, 95% ДИ 1,786–3,711), так и при участии Грам(–) бактерий в этиологии полимикробной инфекции (OR=2,597, 95% ДИ 1,144–5,894).

Таблица 3.3. Особенности этиологии ППИ в подгруппах сравнения, % (n)

Характеристика возбудителей	Подгруппа 1-БР	Подгруппа 1-Р	p значение
Монобактериальная инфекция			
Всего	42,4% (28)	28% (7)	$p > 0,05$
– с участием Грам(+)	31,8% (21)	20,0% (5)	$p > 0,05$
– с участием Грам(–)	10,6% (7)	8,0% (2)	$p > 0,05$
Микробные ассоциации			
Всего	51,5% (34)	72% (18)	$p > 0,05$
– с участием MRS	33,3% (22)	20,0% (5)	$p > 0,05$
– с участием Грам(–)	46,9% (31)	76,0% (19)	<b><math>p &lt; 0,05</math></b>
Два и более ТДЭ* возбудителей	7,6% (5)	28,0% (7)	<b><math>p &lt; 0,05</math></b>
Всего	66	25	

Различия оценивали с применением критерия Хи-квадрат.

\* – ТДЭ – трудные для эрадикации микроорганизмы – рифампицин-резистентные стафилококки, цiproфлоксацин-резистентные Грамотрицательные бактерии, грибы рода *Candida*; MRS – метициллинорезистентные стафилококки (MRSA+MRSE).

Анализ динамики лабораторных показателей в сравнении с дооперационным периодом выявил развитие гипопроteinемии и гипоальбуминемии к 5–8-м суткам после операций у пациентов обеих подгрупп ( $p < 0,05$ ). При этом у больных подгруппы 1-Р гипопроteinемия сопровождалась статистически значимым ( $p < 0,05$ ) снижением уровня гемоглобина в течение всего

послеоперационного периода не только в сравнении с дооперационным уровнем в данной группе, но и в сравнении с подгруппой 1-БР на 5–8-е и 9–12-е сутки (табл. 3.4).

Таблица 3.4. Динамика лабораторных показателей в подгруппах сравнения  
Ме (25–75% МКИ)

Показатель	Подгруппа	До операции	Сутки после операции	
			5-8	9-12
Общий белок, г/л	1-БР	71,1 (65,3-77,0)	<b>60,1<sup>0</sup> (56,7-65,1)</b>	<b>65,1<sup>0</sup> (58,8-70,4)</b>
	1-Р	69,3 (60,7-77,1)	<b>58,4<sup>0</sup> (54,2-62,9)</b>	<b>62,3<sup>0,1</sup> (53,9-65,1)</b>
Гемоглобин, г/л	1-БР	112,5 (101,3-124,8)	<b>101,0<sup>0</sup> (94,0-110,0)</b>	<b>102,5<sup>0</sup> (96,0-111,5)</b>
	1-Р	111,0 (96,5-130,5)	<b>94,0<sup>0,1</sup> (85,0-99,0)</b>	<b>96,0<sup>0,1</sup> (87,0-106,0)</b>
Лейкоциты, x10 <sup>9</sup>	1-БР	7,3 (5,7-8,5)	6,8 (5,2-8,1)	7,2 (5,7-8,8)
	1-Р	6,3 (5,7-7,6)	<b>7,5<sup>0</sup> (6,6-9,1)</b>	<b>7,7<sup>0</sup> (6,8-10,8)</b>
СОЭ, мм/ч	1-БР	45,0 (23,0-64,0)	53,0 (31,0-72,0)	41,5 (26,0-63,0)
	1-Р	<b>54,0<sup>1</sup> (36,0-85,0)</b>	<b>78,5<sup>0,1</sup> (51,5-101,0)</b>	<b>70,0<sup>1</sup> (48,0-97,0)</b>
СРБ, г/л	1-БР	30,9 (11,6-60,0)	32,8 (19,3-51,1)	<b>19,4<sup>0</sup> (10,4-68,8)</b>
	1-Р	34,9 (19,9-62,9)	<b>88,5<sup>0,1</sup> (23,6-121,3)</b>	<b>49,5<sup>1</sup> (19,9-91,0)</b>
Лимфоциты, x10 <sup>9</sup>	1-БР	1,7 (1,3-2,1)	1,5 (1,2-2,0)	1,7 (1,5-2,2)
	1-Р	1,6 (1,4-1,9)	<b>1,3<sup>0</sup> (1,2-1,8)</b>	1,7 (1,3-1,8)
Альбумин, г/л	1-БР	36,3 (30,6-40,4)	<b>29,3<sup>0</sup> (27,1-34,6)</b>	32,1 (28,6-38,0)
	1-Р	33,7 (28,8-38,3)	<b>29,2<sup>0</sup> (26,2-31,7)</b>	30,4 (22,9-33,9)
Фибриноген, г/л	1-БР	4,4 (3,6-5,4)	4,5 (3,8-5,0)	4,3 (3,9-5,0)
	1-Р	4,0 (3,6-5,2)	4,5 (4,1-6,2)	4,4 (3,7-5,2)

Примечания:

**62,3<sup>1</sup>** – (p<0,05) в сравнении с подгруппой 1-БР.

**60,1<sup>0</sup>** – (p<0,05) в сравнении с дооперационным показателем в той же подгруппе.

Обращает на себя внимание, что у пациентов, включенных в исследование, не отмечено выраженного лейкоцитоза ни при поступлении, ни в раннем послеоперационном периоде. Однако был выявлен значимый рост количества лейкоцитов в подгруппе 1-Р (p<0,05) в сравнении с дооперационным уровнем данного показателя в течение всего срока наблюдения. У пациентов подгруппы 1-

БР не было отмечено статистически значимого роста таких показателей системного проявления инфекции, как СОЭ и СРБ. Напротив, установлено существенное снижение ( $p < 0,05$ ) уровня последнего к 10–11-м суткам послеоперационного периода.

У пациентов подгруппы 1-Р после операции наблюдалось значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение СОЭ в сравнении с дооперационным уровнем и с уровнем показателя в подгруппе 1-БР, что может быть обусловлено не только системным проявлением воспалительной реакции, но и развитием или усугублением послеоперационной анемии. Уровень СРБ у пациентов в данной группе вырос к 5–8-м суткам с 34,9 до 85,5 мг/л, и достиг 49,5 мг/л к 9–12-м суткам после операции ( $p < 0,05$ ).

### **3.1.2. Функциональные результаты после санирующей операции с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ**

Из 91 больного после выполнения резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШБК функциональные результаты в отдаленные сроки  $Me = 7,4$  года (МКИ 4,6–10,7) были отслежены у 62,6% пациентов (57 клинических случаев).

Основными жалобами у всех пациентов были: укорочение длины, нарушение опороспособности оперированной конечности, болевой синдром при осевой нагрузке, хромота.

При физикальном обследовании относительное укорочение длины оперированной конечности было у всех больных, составляя от 1,5 см до 10 см ( $Me = 5$  см, МКИ 4–6,5). В качестве компенсации укорочения длины нижней конечности только 24 пациента (42%) использовали ортопедическую обувь и стельки, изготовленные на специализированном производстве или кустарно. Остальные 58% не пользовались компенсаторами укорочения.

В подавляющем числе наблюдений определить симптом Тенделенбурга не представлялось возможным. Отрицательный симптом Тенделенбурга выявлен в одном случае.

У всех наблюдаемых пациентов изучена походка, при этом выявлено, что анатомическое укорочение нижней конечности и слабость аддукторов явились причиной нарушения походки больных исследуемой группы. Существенную долю составили пациенты с выраженным нарушением походки – 50 (87,7%). Умеренное нарушение походки наблюдали лишь у 7 пациентов (12,3%). Больных с отсутствием нарушением походки и легкой хромотой не наблюдалось.

При этом все пациенты использовали средства дополнительной опоры при ходьбе: трость только при длительной ходьбе – 2 больных (3,5%), одну трость (1 костыль) постоянно – 12 больных (21%), 2 костыля – 31 (54,4%), ходунки (в основном люди старческого возраста) – 7 (12,3%), не ходят (кресло-каталка) – 5 (8,7%), из которых 2 человека из-за тяжелой неврологической сопутствующей патологии (односторонний гемипарез) (рис. 3.1).

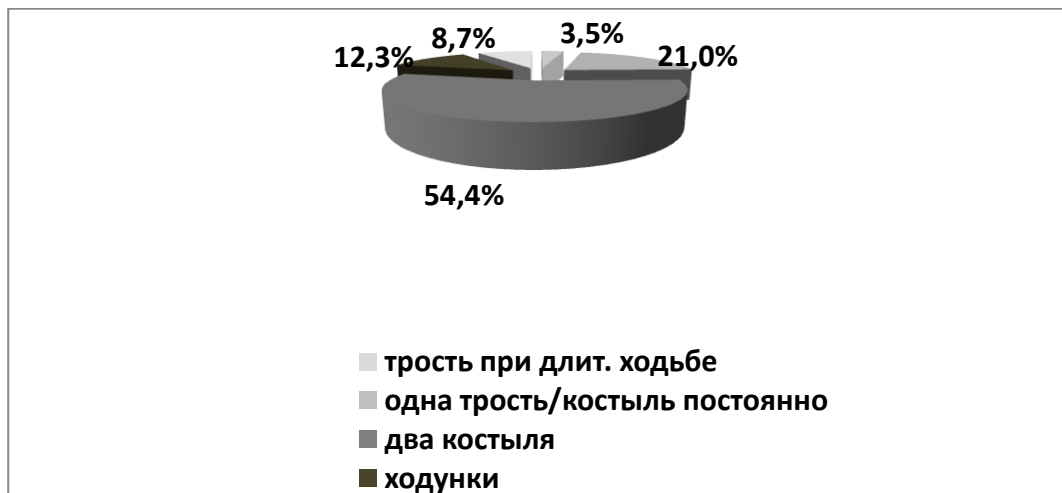


Рисунок 3.1 Распределение пациентов в зависимости от использованного средства дополнительной опоры

Опорную функцию конечности (больной может переносить полностью массу тела на больную ногу) удалось восстановить у 42 пациентов (73,7%), из них у 31 (54,4%) отсутствует болевой синдром при нагрузке, а у 11 (19,3%) отмечается дискомфорт либо незначительный (терпимый) болевой синдром. У 15 (26,3%) больных опороспособность не наступила: у 10 (17,5%) по причине выраженного

болевого синдрома при нагрузке, а у 5 (8,8%) наблюдался «поршневой эффект» и «болтающаяся нога» (рис. 3.2).

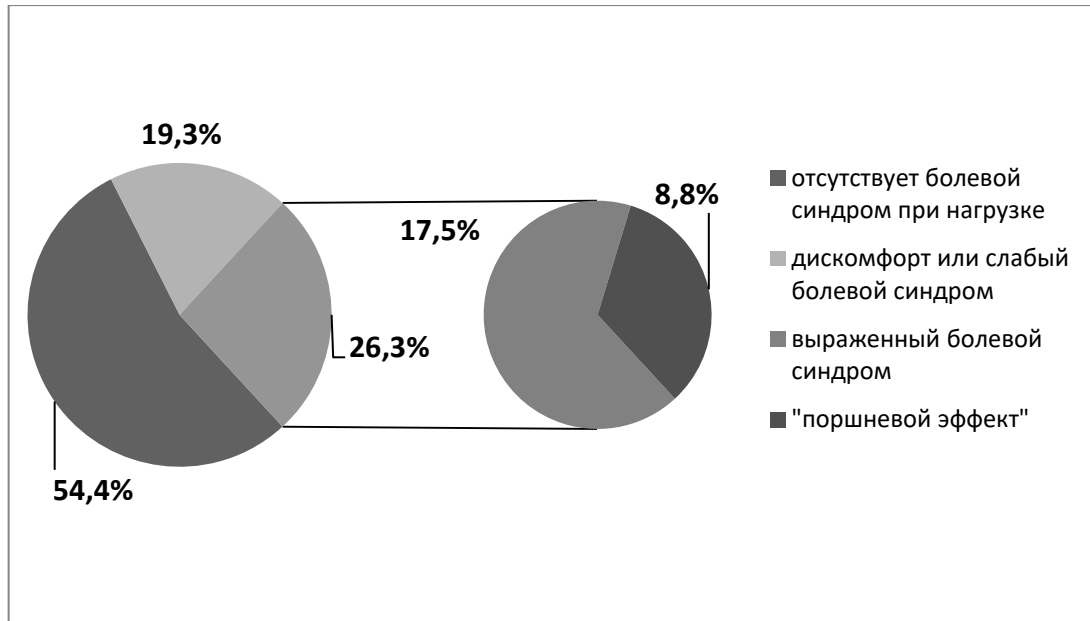


Рисунок 3.2. Восстановление опороспособности в послеоперационном периоде в зависимости от болевого синдрома

В ходе исследования 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 ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.5).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что, по-видимому, укорочение зависит в большей степени не от размера анатомического дефекта БК или ВВ, а от степени смещения бедренной кости краниально вследствие большой латерализации и отсутствия сформированной параартикулярной рубцовой ткани, что принципиально важно в формировании опоры. Таким образом, наиболее принципиальным моментом является не размер дефекта, а положение бедренной кости относительно вертлужной впадины.

Таблица 3.5. Зависимость опороспособности от различных факторов

Показатель	Нет опоры	Есть опора	<b>p значение</b>
Укорочение, см	6,5 (5-7)	5 (4-6)	<b>p&lt;0,05</b>
Боль по ВАШ, баллы	3 (3-4,5)	2 (1-3)	<b>p&lt;0,05</b>
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 <sup>1</sup> (OR=1,364; ДИ 0,527–3,529) <sup>2</sup>
Доля больших дефектов (БК + ВВ), %(n)	13,3% (2)	2,4% (1)	p>0,05 <sup>1</sup> (OR=2,769; ДИ 1,093–7,018) <sup>2</sup>
Всего	15	42	

1- Применение критерия  $\chi^2$  Пирсона;

2- Расчет относительного риска с 95% доверительным интервалом.

На рисунке 3.3 представлена обзорная рентгенограмма больного В. с отсутствием сформированной опороспособности в связи с выраженным смещением бедренной кости проксимально, несмотря на «малый» дефект последней.

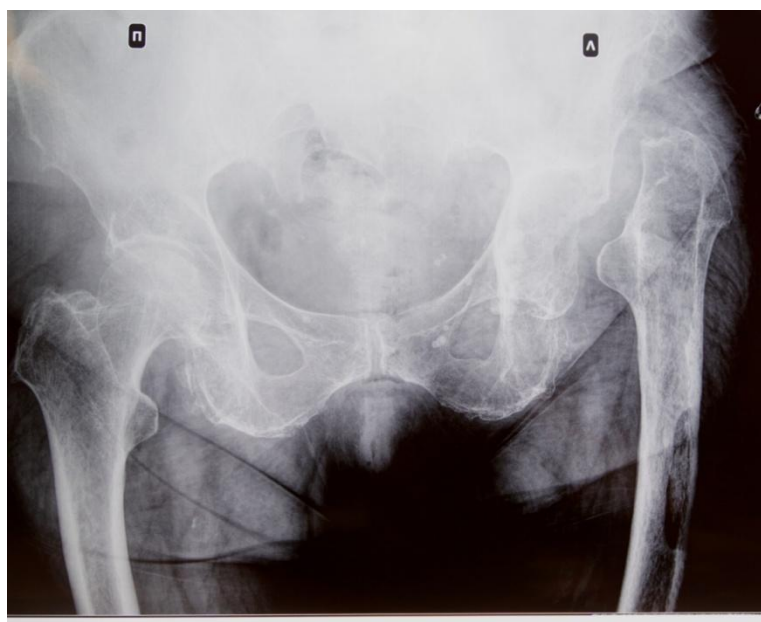


Рисунок 3.3 Обзорная рентгенограмма таза больного В.

На рисунке 3.4 представлена рентгенограмма больного П. с опорной нижней конечностью. Несмотря на «большой» дефект бедренной кости с отсутствием проксимального отдела, опороспособность обусловлена упором бедренной кости в крышу вертлужной впадины с последующим формированием неоартроза тазобедренного сустава.

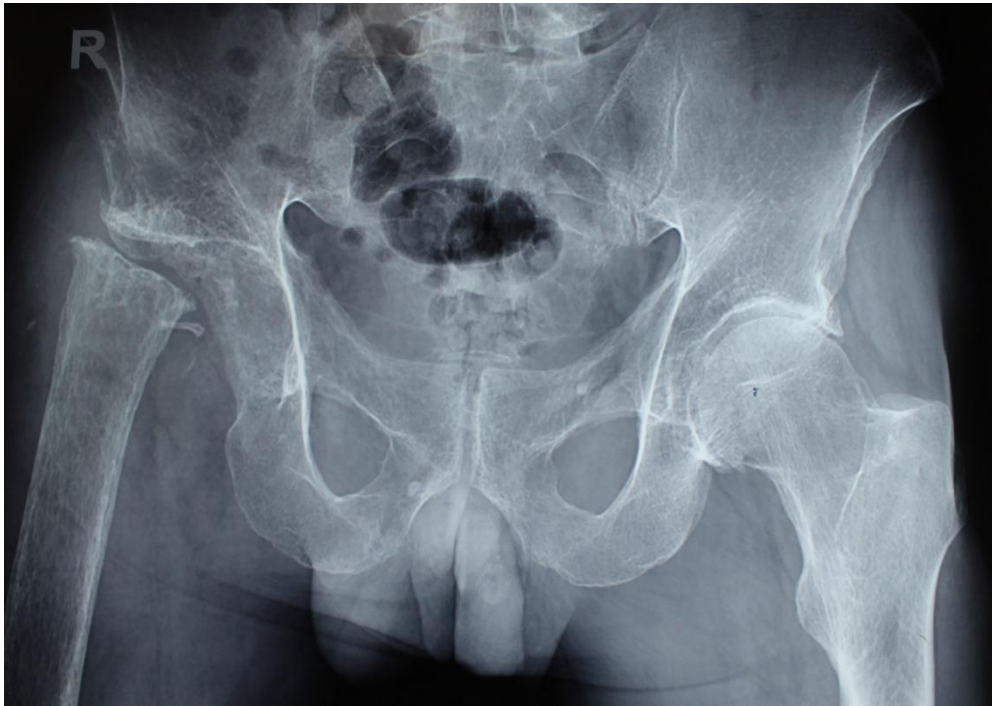


Рисунок 3.4. Обзорная рентгенограмма таза больного П.

Анализ результатов обследования позволил установить, что функциональные результаты согласно модифицированной шкале W. Harris варьирует от 12 до 79 балла, Me – 51 балл (МКИ 42–59).

При обследовании у 17 больных (29,8%) боль отсутствовала или игнорировалась пациентом. Еще у 17 пациентов (29,8%) присутствовала легкая, не постоянная, случайная боль, не ограничивающая повседневную активность и не требующая приема анальгетиков. Неострая боль, не влияющая на среднюю активность, редкие несильные боли при повышенной активности, иногда прием анальгетиков – у 14 больных (24,6%). Семь (12,3%) больных страдали умеренной болью, терпимой, но обращающей на себя внимание. У 2 пациентов (3,5%) были заметные боли, серьезно ограничивающие активность (рис. 3.5).

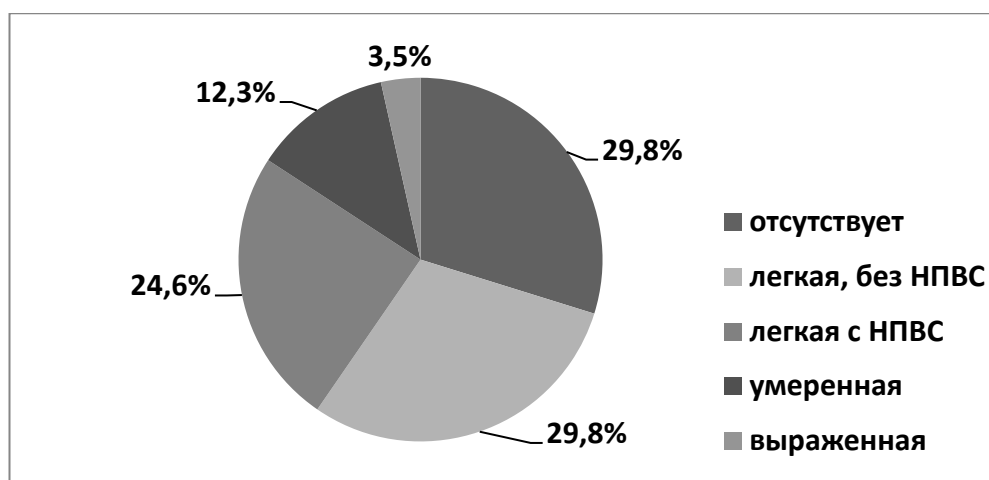


Рисунок 3.5. Выраженность болевого синдрома по шкале Harris в отдаленном периоде наблюдения

Самостоятельно без затруднений надевал обувь (носки) 21 пациент (36,8%), испытывали трудности 26 больных (45,6%), остальные 10 (17,5%) – при помощи посторонних людей.

Встать со стула без помощи рук могли 24 пациента (42,1%), с помощью рук – 23 пациента (40,4%), остальные 10 (17,5%) пациентов – только при помощи посторонних.

Подъем или спуск по ступеням:

11 больных (19,3%) – обычный, используя перила или вспомогательные устройства;

8 больных (14,0%) – две ноги на каждую ступеньку;

29 больных (50,9%) – другой способ (спиной вперед);

9 больных (15,8%) – не могли подниматься и спускаться по ступеням.

Из беседы с больными стало известно, что 36,8% (n=21) пациентов периодически приходится или приходилось транспортироваться на автомобиле, а 33,3% (n=19) могут пользоваться общественным транспортом.

Длительность ходьбы: 3 пациентов (5,3%) не испытывали проблем с передвижением и могли пройти более 6 кварталов (более 3 километров), 17 (29,8%) могли преодолевать 2–3 квартала (до 1 км), 32 пациента (56,1%)



передвигались большую часть времени по квартире, 5 (8,8%) были прикованы к кровати или креслу-каталке.

Амплитуда движений, как правило, превышала норму, определенную для ТБС, в некоторых случаях принимала вид «гипермобильности»: сгибание – Me = 90° (МКИ 90–110), разгибание – полное у всех (180°), отведение – Me 40° (МКИ 25–45) (в некоторых случаях достигала 80°), приведение – 15° (МКИ 10–20), ротация наружная – Me=40° (МКИ 25–50) (в некоторых случаях достигала 90°), ротация внутренняя – Me = 40° (МКИ 20–60) (в некоторых случаях достигала 90°).

Таким образом, только 7 больных (12,3%) имели удовлетворительный функциональный результат по модифицированной шкале Harris, у остальных 50 больных (87,7%) результат лечения был неудовлетворительным.

Аналогичные результаты оценки болевого синдрома получены в ходе тестирования с помощью шкалы ВАШ. Среднее количество баллов 2 (МКИ 1–4) (от 1 до 8). При оценке болевого синдрома по ВАШ обращает на себя внимание, что основная масса больных (87,7%) имела оценку до 4 баллов, то есть отмечалось полное отсутствие болевого синдрома или боль была умеренная. Остальные 12,3% расценивали болевой синдром как сильный (табл. 3.6).

Таблица 3.6. Распределение больных в зависимости уровня болевого синдрома по ВАШ

Оценка по ВАШ, баллы	1-2 (минимальная слабая)	3-4 (умеренная)	5-6 (сильная)	7-8 (очень сильная)	9-10 (максимально возможная)
№, кол-во больных (%)	31 (54,4%)	19 (33,3%)	5 (8,8%)	2 (3,5%)	0

Согласно шкале EQ-5D, степень удовлетворенности больных качеством жизни составила Me=60 баллов (МКИ 40–75) (индивидуальная оценка), Me=0,61

(МКИ 0,51–0,72) (общий балл-коэффициент). Не испытывали никаких трудностей при ходьбе 10,5% (n=6) больных, небольшие трудности – 29,8% (n=17), умеренные трудности – 33,3% (n=19), большие трудности – 17,5% (n=10), не в состоянии ходить 8,8% (n=5).

Не испытывали трудности с самостоятельным принятием душа или одеванием 24,6% (n=14) пациентов, небольшие трудности – 31,6% (n=18), умеренные трудности – 19,3% (n=11), большие трудности – 19,3% (n=11), не в состоянии самостоятельно мыться или одеваться 5,2% (n=3). Повседневная деятельность давалась без труда (работа, работа по дому, участие в делах семьи, досуг) 3,5% (n=2) больных, немного затруднительна – 38,6% (n=22), умеренно затруднительна – 35,1% (n=20), очень затруднительна – 17,5% (n=10) и не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью – 5,3% (n=3).

Не испытывали боль (дискомфорт) – 31,6% (n=18) пациентов, испытывали небольшую боль или дискомфорт – 36,8% (n=21), умеренную боль или дискомфорт – 24,6% (n=14), сильную боль или дискомфорт – 3,5% (n=2), чрезвычайно сильную боль или дискомфорт – 3,5% (n=2). Тревогу или депрессию не испытывали 50,9% (n=29) больных, небольшую – 24,6% (n=14) и умеренную – 21,1% (n=12), остальные отмечали сильную 1,7% (n=1) или крайне сильную тревогу – 1,7% (n=1).

Установлено, что 48 больных (84,2%) восстановили способность к самообслуживанию, самостоятельно выполняют легкую работу по дому и не нуждаются в помощи окружающих. В 9 наблюдениях (15,8%) пациентам оказывали помощь родственники, социальные работники, однако в ряде случаев пациенты не изменяли своим хобби: ходили за грибами или ездили на рыбалку – 6 (10,5%) пациентов.

К трудовой деятельности вернулись 4 пациента из 57 (7%). У 24,4% пациентов после проведенного лечения группа инвалидности была изменена на более тяжелую, у остальных 75,6% оставалась той же, что и до оперативного лечения.

В связи с изменением ортопедического статуса, а так же применением не всеми больными средств дополнительной опоры боли в пояснице появились после оперативного лечения у 38,6% пациентов (n=22).

Во время обследования удовлетворение результатами лечения (ответ «да» или «нет») высказали 48 больных (84,2%). Не удовлетворены лечением были 9 пациентов (15,8%) в связи с отсутствием опороспособности оперированной конечности: «поршневым эффектом» либо выраженным болевым синдромом при осевой нагрузке.

В заключение необходимо отметить, что существующие опросники созданы для оценки больных с патологией тазобедренного сустава либо после его эндопротезирования, не учитывают опороспособность оперированной конечности и не предназначены для оценки функции при выполнении резекционной артропластики. Вынужденной платой за контроль над инфекцией являются существенные функциональные ограничения, а именно укорочение конечности, гипермобильность ТБС, необходимость использования ортопедической обуви и дополнительных средств опоры, а в некоторых случаях – неопороспособность конечности и болевой синдром при осевой нагрузке.

### **3.1.3. Сравнительная оценка эффективности saniрующих операций с НМП и установкой спейсера при перипротезной инфекции в области тазобедренного сустава, обусловленной ТДЭ-возбудителями**

Группы были сопоставимы по количеству наблюдений, полу, возрасту. Продолжительность ППИ в группе НМП (группа 1а) была существенно больше, чем в группе АМС (группа 2) ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что у подавляющего большинства пациентов (89,4%; n=51), перенесших мышечную пластику, было в анамнезе три и более операции в этой области, в то время как в группе со спейсерами доля таких больных составила всего 38,6% (n= 29) ( $p < 0,0001$ ). При этом доля пациентов с двумя и более рецидивами ППИ в анамнезе составила в исследуемых группах 78,9% (n=45) и 25,3% (n=19) соответственно ( $p < 0,0001$ ).

На момент госпитализации существенных различий между группами по выраженности системного воспаления, уровню общего белка и гемоглобина выявлено не было (табл. 3.7). Частота встречаемости анемии в группе АМС составила 57,3%, а в группе НМП – 64,3% ( $p>0,05$ ), гипоальбуминемии – 31,1 и 57,1% ( $p>0,05$ ), гипопроteinемии – 25,7 и 30,9% ( $p>0,05$ ) соответственно. Продолжительность операции у пациентов группы НМП была больше ( $p<0,05$ ), чем в группе АМС, что обусловлено выполнением дополнительного этапа выделения и пересадки осевого мышечного лоскута. При этом объемы интраоперационной кровопотери были сопоставимы, а дренажная кровопотеря была больше у больных с пересадкой осевого мышечного лоскута ( $p<0,05$ ). В обеих группах дефекты костей, формирующих ТБС, в большинстве случаев были отнесены к малым, однако стоит отметить, что в группе НМП их было всего 65% по сравнению с 80% в группе АМС ( $p=0,051$ ). Большие и неравномерные дефекты в группе НМП встречались чаще, но различия не были статистически значимыми.

Таблица 3.7. Изученные характеристики клинических групп сравнения

Показатель	Группа 1а	Группа 2	p
Всего, n	57	75	-
Мужчин, % (n)	58% (33)	48% (36)	0,26
Женщин, % (n)	42% (24)	52% (39)	>0.05
Возраст, лет, Me (25–75% МКИ)	59 (52–67)	62 (52,5–69,5)	0,3
<i>Данные анамнеза</i>			
Длительность ППИ, дней, Me (25–75% МКИ)	629 (265–1276)	350 (82,5–1229)	0,03
Два и более рецидива в анамнезе, % (n)	78,9% (45)	25,3% (19)	<0,0001
Три и более операции в анамнезе, % (n)	89,4% (51)	38,6% (29)	<0,0001

Продолжение таблицы 3.7

<i>Лабораторные показатели до операции</i>			
Общий белок, г/л Ме (25–75% МКИ)	68,0 (64,0–76,0)	69,0 (65,0–74,0)	0,9
Гемоглобин, г/л, Ме (25–75% МКИ)	110,0 (101,0–125,0)	116,0 (105,0–129,0)	0,07
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, Ме (25–75% МКИ)	6,4 (5,7– 7,7)	7,3 (6,0–8,6)	0,05
СОЭ, мм/ч, Ме (25–75% МКИ)	55,0 (35,0–82,0)	48,0 (29,0–68,0)	0,14
СРБ, мг/мл Ме (25–75% МКИ)	33,0 (24,0– 58,0)	29,0 (14,0–52,0)	0,35
Фибриноген, г/л Ме (25–75% МКИ)	4,3 (3,8–5,2)	4,1 (3,6–4,9)	0,17
<i>Интраоперационно</i>			
Продолжительность операции, мин Ме (25–75% МКИ)	220 (180– 250)	195 (160 – 228)	0,03
Объем кровопотери интраопер., мл Ме (25–75% МКИ)	700 (500– 1000)	800 (500–1300)	0,2
Объем кровопотери дренажной, мл Ме (25–75% МКИ)	600 (450–860)	500 (400–600)	0,003
Малые дефекты ТБС, % (n)	65% (37)	80% (60)	0,051
Большие дефекты ТБС, % (n)	7% (4)	1,3% (1)	0,17
Неравномерные дефекты ТБС, % (n)	28% (16)	18,7% (14)	0,22
<i>Исходы</i>			
Повторная ревизия п/о раны в первые 30 дней	35% (20)	28% (21)	0,384
Ремиссия ППИ, % (n)	96,5% (55)	45,3% (34)	<0,000 1
Поздние рецидивы, % (n)	3,5% (2)	26,7% (20)	0,004

Существенных различий в видовой структуре микробных возбудителей ГИ ППИ между группами не было выявлено. У подавляющего большинства пациентов в обеих группах инфекция была обусловлена микробной ассоциацией (табл. 3.8): 77,2% и 72,0% в группах НМП и АМС соответственно. В составе ассоциаций были выделены Грам(–) бактерии в группе НМП в 32 случаях из 44

(72,7%), а в группе АМС – в 48 из 54 (88,9%), MRS (метициллинорезистентные стафилококки (MRSA+MRSE)) соответственно – в 16 из 44 (36,4%) и 20 из 54 (37%) случаев.

Доля пациентов с полимикробной инфекцией, обусловленной двумя и более ТДЭ-возбудителями, была больше в группе НМП (21,1%) в сравнении с группой АМС (9,3%), однако различия были статистически незначимыми ( $p=0,08$ ).

Таблица 3.8. Особенности этиологии ТИ ППИ в группах

Характеристика возбудителей	Группа 1а	Группа 2	p
Монобактериальная инфекция			
Всего, % (n)	22,8% (13)	28% (21)	0,55
С участием Грам (+)	12,9% (7)	13,3% (10)	1,0
С участием Грам (-)	10,5% (6)	14,7% (11)	
Микробные ассоциации			
Всего	77,2% (44)	72% (54)	0,55
С участием MRS	28,1%(16)	26,7%(20)	0,65
С участием Грам (-)	56,1% (32)	64,0%(48)	
Два и более ТДЭ возбудителей	21,1% (12)	9,3% (7)	0,08
Всего	57	75	–

В видовом спектре возбудителей лидирующие позиции занимали *S. aureus* и *S. epidermidis*, доля которых составила 37,2% и 31,6% в группах НМП и АМС соответственно (табл. 3.9). Частота выделения метициллин-резистентных штаммов в группах существенно не различалась и составила для MRSA – 40,4 и 42,9%, для MRSE – 54,5 и 73,1%, соответственно для групп НМП и АМС. Отмечалась высокая частота выделения неферментирующих бактерий (22% и 20,4% соответственно в группах НМП и АМС), а также представителей семейства *Enterobacteriaceae* (21,2% и 22,8% соответственно). Чуть менее половины в спектре энтеробактерий составили штаммы *K.pneumoniae*: 42,9% и 35,9% соответственно в группах НМП и АМС.

При анализе отдаленных исходов операций резекционной артропластики ТБС в комбинации с несвободной пересадкой осевого лоскута из латеральной широкой мышцы бедра было установлено, что при среднем сроке наблюдения 6,2 лет (МКИ 4,5–7,3) эффективность купирования ТИ ППИ составила 96,5% (n=55). Следует также отметить, что в 7 (12,3%) случаях в сроки от 2,1 до 5,1 лет после мышечной пластики пациентам было успешно выполнено ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава без признаков рецидивирования инфекционного процесса на протяжении периода от одного года до 4,2 лет.

Таблица 3.9. Видовой спектр ведущих возбудителей в группах

Вид возбудителя	Группа 1a		Группа 2		p
	Абс.	%	Абс.	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	20,5	28	16,4	0,361
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22	16,7	26	15,2	0,73
<i>Acinetobacter sp.</i>	19	14,4	24	14,0	1,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	7,5	11	6,4	0,82
Fam. Enterobacteriaceae	28	21,2	39	22,8	0,78
Грибы, в т.ч. <i>Candida</i>	3	2,3	2	1,2	0,66
Другие	23	17,4	41	24,0	1,0
Всего штаммов	132	-	171	-	

В группе АМС ремиссия инфекционного процесса была достигнута в 45,3% (n=34) случаев, после чего был выполнен второй этап хирургического лечения: удален спейсер и установлен эндопротез. Медиана интервала между этапами лечения составила 237 дней (МКИ 139–364). Пациентам с рецидивом ППИ после установки АМС в 68,3% случаев (28 из 41) было выполнено повторное saniрующее оперативное вмешательство с переустановкой антимикробного спейсера, в 17,1% случаев (7 из 41) была выполнена резекционная артропластика,

в 14,6% (n=6) – резекционная артропластика с несвободной пересадкой латеральной широкой мышцы бедра.

Следует отметить, что в группе НМП в 35% (n=20) случаев в раннем послеоперационном периоде (Me=10 дней, МКИ 7,5–15) потребовалась повторная ревизия послеоперационной раны. Основными причинами ревизии были формирование культуroneгативной гематомы (n=6), рецидив ППИ (n=9), частичный или полный некроз мышечного лоскута (n=5). Однако после повторных ревизий все больные были выписаны с зажившей первичным натяжением раной. В группе АМС ранний рецидив был диагностирован в 28% (n=21) случаев, что потребовало повторной saniрующей операции.

При исследовании отдаленных результатов лечения в группе НМП было выявлено только 2 (3,5%) случая развития рецидива инфекции, которые проявились формированием фистулы в области оперативного вмешательства с периодическим гнойным отделяемым. В группе АМС в 26,7% (n=20) случаев отсроченный рецидив инфекционного процесса был диагностирован при поступлении на 2-й этап хирургического лечения в среднем через 165 суток (МКИ 82–344) после saniрующей операции.

### *Клинический пример 1*

Пациент Ч., 39 лет, находился на лечении в отделении гнойной хирургии с диагнозом: глубокая инфекция области хирургического вмешательства после тотального эндопротезирования левого тазобедренного сустава от 2014 г. Перипротезная инфекция III типа. Состояние после удаления эндопротеза, установки преформированного спейсера правого ТБС, рецидив инфекции. Застарелый вывих преформированного спейсера. Хронический вторичный остеомиелит правой бедренной кости и вертлужной впадины, свищевая форма. Состояние после ТЭП левого ТБС от 2013 г.

Из анамнеза известно, что в 2014 г. было выполнено ТЭП правого ТБС по поводу двустороннего АНГБК. Послеоперационный период протекал без особенностей. В январе 2016 г. после перенесенной пневмонии пациент отметил



появление отека в области правого бедра, появление болевого синдрома. Через полгода сформировался свищевой ход с гнойным отделяемым, диагностирована глубокая инфекция в области хирургического вмешательства. Длительно лечился консервативно (антибактериальная терапия) без эффекта. В сентябре 2016 г. в Москве выполнено удаление эндопротеза, РХООО, установка антимикробного преформированного спейсера. Консультирован в НМИЦ ТО им.Р.Р.Вредена, где диагностирован рецидив инфекционного процесса. Госпитализирован в НМИЦ ТО в феврале 2017 г. (рис. 3.6).

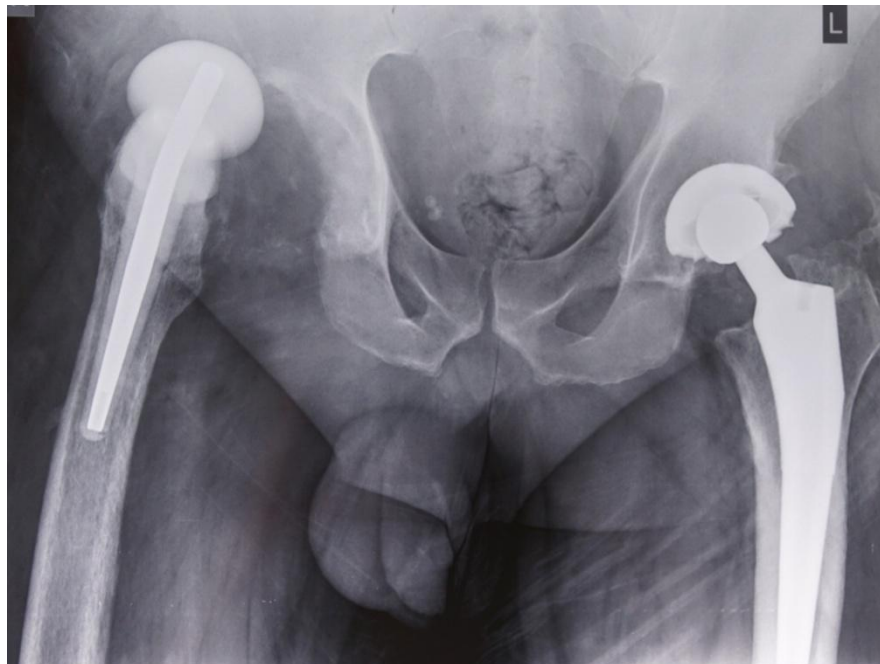


Рисунок 3.6. Обзорная рентгенография таза при поступлении от 01.02.2017

По данным бактериологического исследования пунктата синовиальной жидкости была выявлена полирезистентная микробная ассоциация: MRSE (рифампицин-резистентный) и *Pseudomonas aeruginosa*.

В связи с выявленной высоковирулентной микрофлорой были выполнены удаление спейсера, РХООО, несвободная пересадка осевого мышечного лоскута из ЛШМБ (рис. 3.7).



Рисунок 3.7. Рентгенограмма после РХООО, удаления АБ спейсера, пересадки несвободного мышечного лоскута (ЛШМБ)

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписан на амбулаторный этап по месту жительства. Антибактериальная терапия per os в течение 8 недель. Через несколько месяцев после дополнительного обследования данных за рецидив инфекционного процесса выявлено не было.

#### **3.1.4. Оценка частоты встречаемости и выраженности белково-энергетической недостаточности у пациентов ретроспективных групп**

В ходе исследования изучили частоту встречаемости белково-энергетической недостаточности у пациентов с хронической ППИ в области ТБС ретроспективных изучаемых групп 1а и 2 на момент поступления в стационар. Оценивали белково-энергетический статус на основании результатов лабораторного исследования крови, при этом учитывали уровень гемоглобина, альбумина, общего белка, количество лимфоцитов. Опорные лабораторные показатели для выявления у пациентов нетяжёлых нарушений нутритивного статуса: общий белок 65–45 г/л, альбумин 35–25 г/л, гемоглобин 119–70 г/л, лимфоциты  $1,5-0,8 \times 10^9/\text{л}$ . Тяжёлые нарушения нутритивного статуса

диагностировали при снижении уровня общего белка менее 45 г/л, альбумина ниже 25 г/л, гемоглобина ниже 70 г/л, количества лимфоцитов ниже  $0,8 \times 10^9$ /л.

Кроме того, нами также изучено влияние БЭН на течение раннего послеоперационного периода, а именно на необходимость выполнения ревизионного вмешательства в раннем послеоперационном периоде.

Сравнительный анализ медиан дооперационного уровня опорных показателей не выявил статистически значимых различий между группами 1а и 2, что представлено в таблице 3.10. Однако в группе пациентов с трудноизлечимой ППИ, которым была выполнена НМП, исходный уровень гемоглобина и альбумина был несколько ниже, чем в группе сравнения: соответственно гемоглобин 110 и 116 г/л ( $p=0,06$ ), альбумин – 33,7 и 36,5 г/л ( $p>0,05$ ).

Таблица 3.10. Средний уровень опорных лабораторных показателей для дооперационной диагностики нарушений нутритивного статуса в группах сравнения (Me (МКИ))

Показатели	Группа 1а Me (25–75% МКИ)	Группа 2 Me (25–75% МКИ)	p
Гемоглобин, г/л,	110,0 (101,0–125,0)	116,0 (105,0–129,0)	>0,05
Альбумин, г/л,	33,7 (29,9–38,0)	36,5 (33,4–40,3)	>0,05
Общий белок, г/л,	68,0 (64,0–76,0)	69,0 (65,0–74,0)	>0,05
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л,	1,5 (1,3–1,9)	1,6 (1,2–2,1)	>0,05

Изучение частоты встречаемости снижения уровня опорных лабораторных показателей БЭН в анализируемых ретроспективных группах показало, что доля пациентов с анемией составила в группе пациентов с АМС составила 57,3%, с несвободной мышечной пластикой – 64,3% ( $p>0,05$ ) (рис. 3.8). Снижение уровня общего белка было выявлено у 25,7 и 30,9% ( $p>0,05$ ) пациентов в группах 1а и 2 соответственно. Обращает на себя внимание более частая встречаемость гипоальбуминемии в сравнении с гипопроотеинемией у пациентов обеих групп сравнения: 31,1 и 57,1% ( $p>0,05$ ) соответственно, что, по-видимому,

свидетельствует о развитии дефицита альбуминов у пациентов с хронической ППИ еще до снижения уровня общего белка. Лимфоцитопения в группе пациентов с АМС встречалась в 37,1% по сравнению с 30,9% в группе с НМП ( $p>0,05$ ).

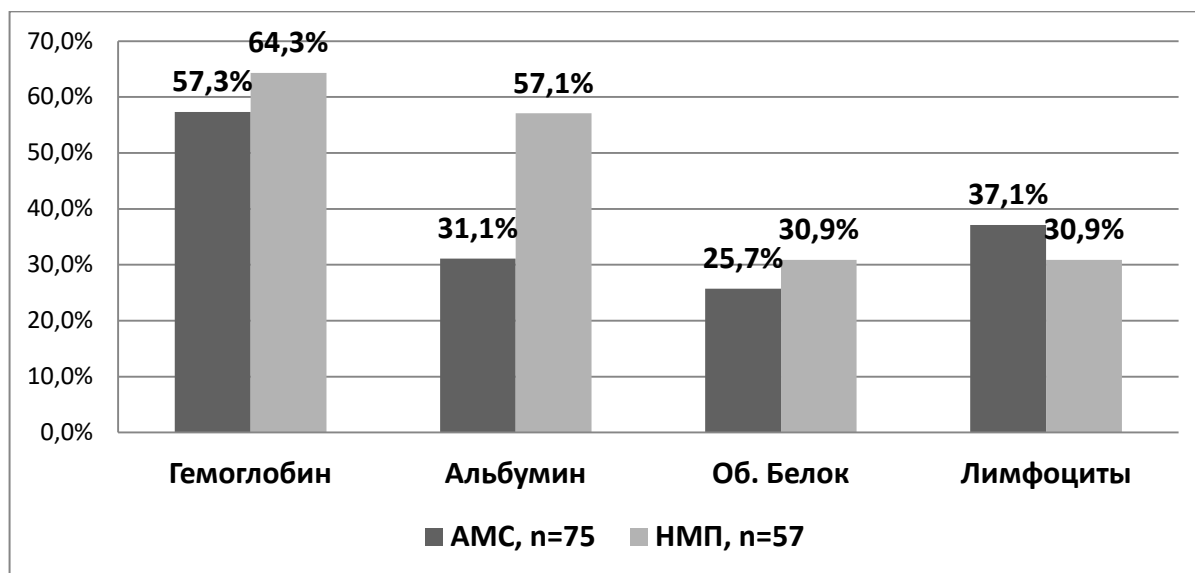


Рисунок 3.8. Доля пациентов со снижением уровня опорных показателей БЭН в ретроспективных группах

Далее было установлено, что в анализируемых ретроспективных группах только у четверти больных до операции отсутствовали признаки БЭН (рис. 3.9). Обращает на себя внимание, что в группе с установкой АМС в 1,4 раза чаще встречались пациенты со снижением уровня только одного изученного показателя. Среди пациентов, которым была выполнена НМП, снижение уровня сразу трех или четырех показателей БЭН было выявлено в 28,5% случаях, тогда как в группе сравнения – только в 16%, что свидетельствует о большей выраженности БЭН у пациентов группы 1а.

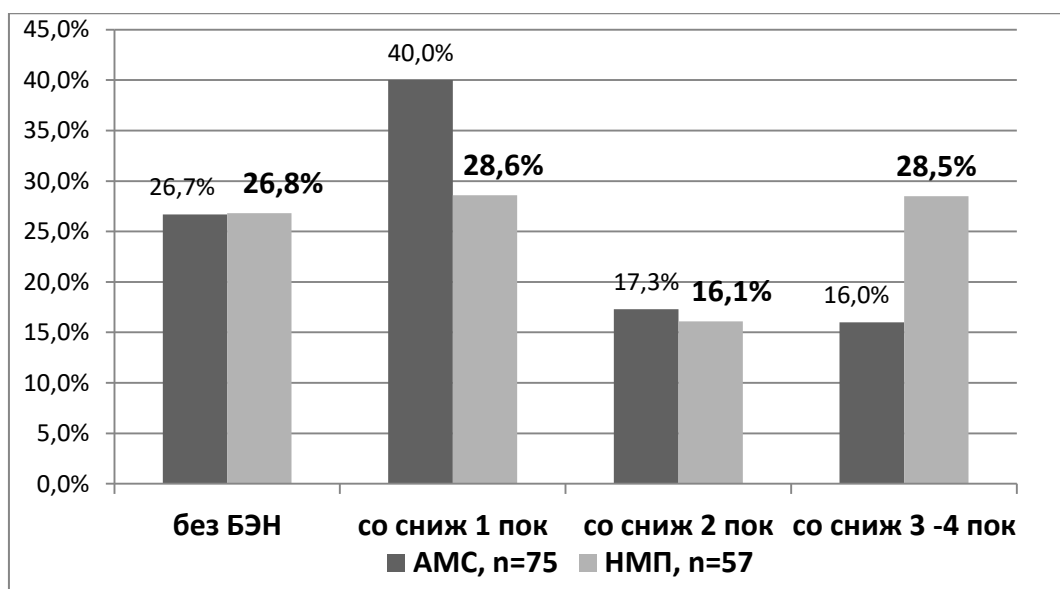


Рисунок 3.9. Частота встречаемости БЭН различной степени выраженности у пациентов ретроспективных групп

Результаты субанализа медиан уровня опорных показателей в зависимости от необходимости выполнения ревизионной операции в раннем послеоперационном периоде представлены в таблице 3.10. Надо отметить, что в подгруппе 1а причинами ревизии были культуронегативные гематомы, рецидив инфекционного процесса (культуринопозитивные гематомы, длительное раневое отделяемое более 7 суток, системные и локальные клиничко-лабораторные признаки инфекции), некроз мышечного лоскута, в то время как во всех случаях в группе 2 ревизионная операция была выполнена по поводу рецидива инфекционного процесса. Выявлено, что исходно у пациентов с установкой антимикробного спейсера и повторной ревизионной операцией в раннем послеоперационном периоде было статистически значимо снижено количество лимфоцитов  $1,4$  и  $1,7 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p=0,04$ ) в сравнении с подгруппой пациентов с гладким послеоперационным периодом. Кроме того, несмотря на отсутствие статистической значимости, у них также был ниже уровень гемоглобина (113 и 123 г/л) и альбумина (35,7 и 37,5 г/л). Среди пациентов с НМП в подгруппах с ревизией в раннем послеоперационном периоде и без нее средние уровни опорных показателей были сопоставимы.

Таблица 3.10. Средний уровень (Me) опорных лабораторных показателей для диагностики нарушений нутритивного статуса в зависимости от течения раннего послеоперационного периода в группах сравнения

Показатель	Группа 1а			Группа 2		
	ревизия	без ревизии	р	ревизия	без ревизии	р
Гемоглобин, г/л, Me (25–75% МКИ)	111,0 (97,0-131,0)	110,0 (103,0- 125,0)	>0,05	113,0 (104,0-122,0)	123 (109,0-129,8)	0,06
Альбумин, г/л, Me (25–75% МКИ)	32,2 (25,4-38,3)	33,0 (28,3-41,1)	>0,05	35,7 (30,9-38,4)	37,5 (34,7-41,9)	>0,05
Общий белок, г/л, Me (25–75% МКИ)	68,8 (58,1-76,6)	68,6 (64,4-74,9)	>0,05	69,1 (61,9-75,4)	69,6 (65,9-74,4)	>0,05
Лимфоциты, х 10 <sup>9</sup> /л, Me (25– 75% МКИ)	1,6 (1,3-2,1)	1,7 (1,4-2,0)	>0,05	1,4 (1,1-1,9)	1,7 (1,5-2,1)	0,04

У четверти пациентов в группе с резекционной артропластикой в дооперационном периоде отсутствовали признаки БЭН, причем независимо от характера течения раннего послеоперационного периода (рис. 3.10).

При этом у половины (51,4%) пациентов без ранних ревизий диагностировался дефицит одного или двух показателей БЭН, в то время как среди пациентов с ревизиями аналогичная выраженность БЭН встречалась только в 31,6% случаев.

Снижение дооперационного уровня 3-4 опорных показателей БЭН являлось неблагоприятным прогностическим критерием, так как статистически значимо увеличивало риск ревизионного вмешательства в раннем послеоперационном периоде (ОР=1,824; 95% ДИ 1,105–3,648).

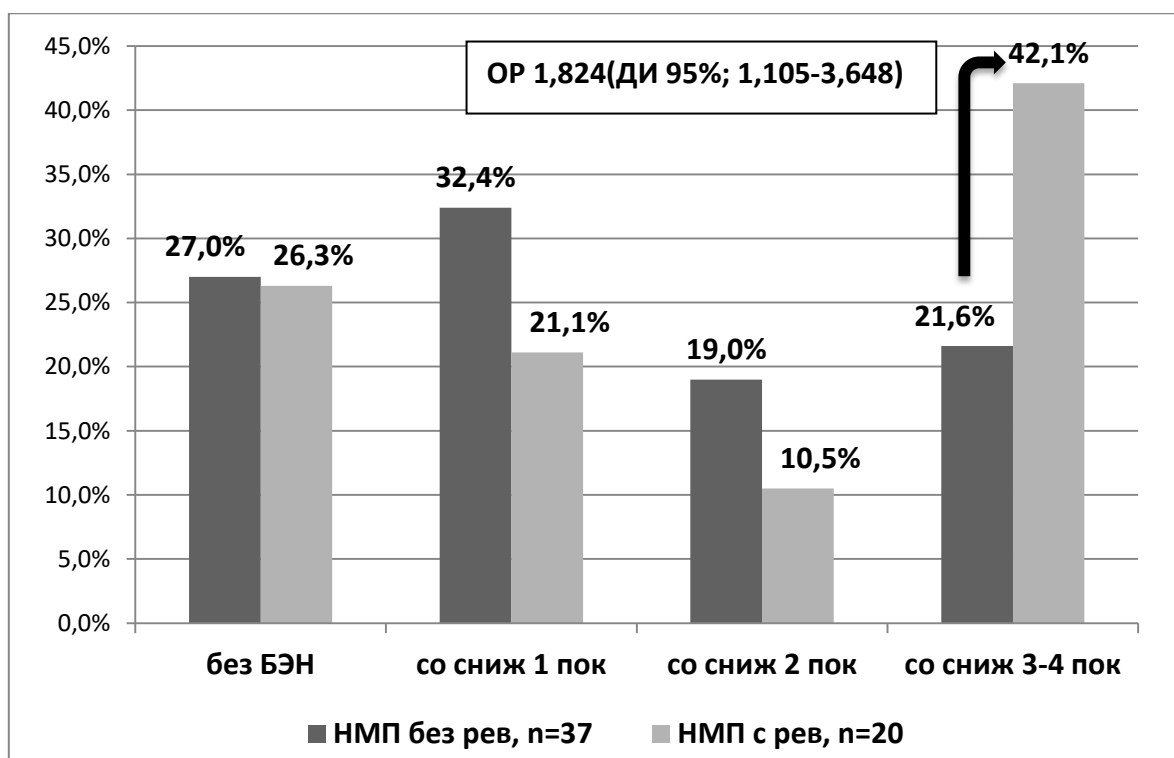


Рисунок 3.10. Влияние степени выраженности БЭН на течение раннего послеоперационного периода в группе 1а

В отличие от подгруппы 1а, в группе 2 установлено, что у пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода в 1,5 раза чаще отсутствовали признаки БЭН в сравнении с подгруппой с ревизионными вмешательствами (рис. 3.11).

При этом доля пациентов с дефицитом одного или двух показателей БЭН у пациента была сопоставима и составила 53,7% и 61,7% в подгруппах с ревизией и без нее.

Снижение дооперационного уровня 3-4 опорных показателей БЭН у пациента с установкой АМС, так же как и с выполнением НМП, являлось неблагоприятным прогностическим критерием, так как статистически значимо увеличивало риск ревизионного вмешательства в раннем послеоперационном периоде ОР=1,736 (95% ДИ 1,241–2,429).

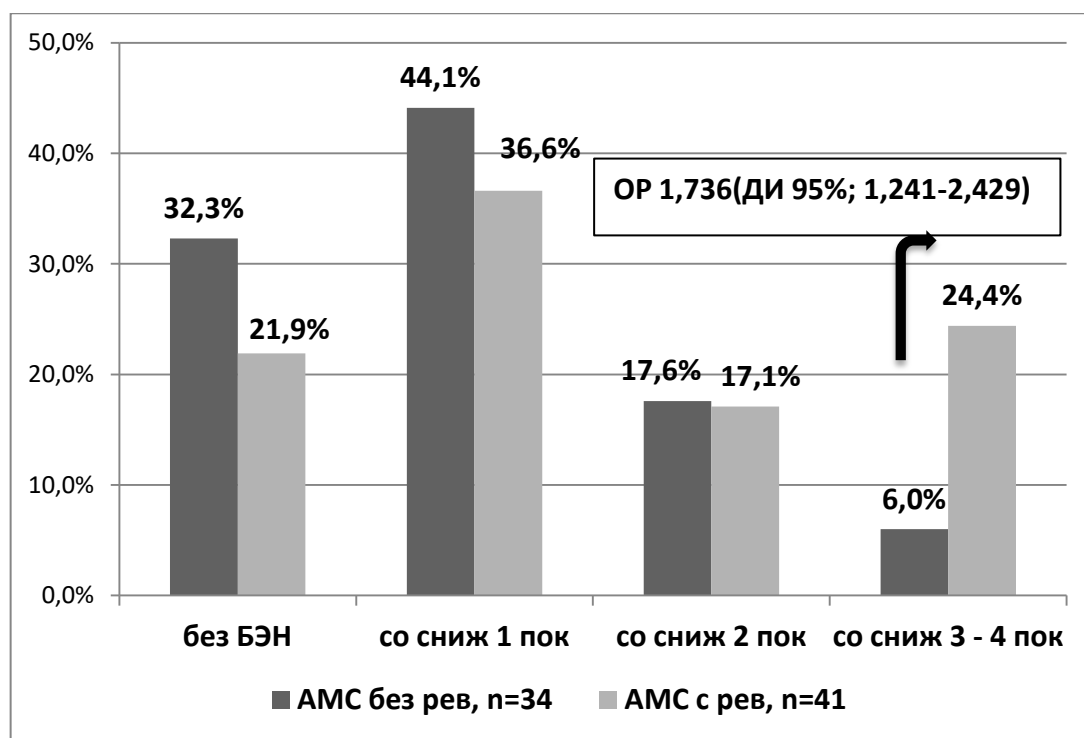


Рисунок 3.11. Влияние степени выраженности БЭН на течение раннего послеоперационного периода в группе 2

Таким образом, установлено, что значительная часть больных с хронической ППИ имеет белково-энергетическую недостаточность уже на момент госпитализации: 73,3% и 73,2% соответственно в группах 1а и 2, при этом у пациентов с выполненной НМП проявления БЭН были более выражены. Показано, что снижение дооперационного уровня 3-4 опорных показателей БЭН являлось неблагоприятным прогностическим критерием, так как статистически значимо увеличивало риск ревизионного вмешательства в раннем послеоперационном периоде.

### 3.1.5. Резюме

Таким образом, в нашем исследовании применение резекционной артропластики ТБС с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ в 88 случаях из 91 (97%) позволило купировать инфекционный процесс и достичь стойкой ремиссии у пациентов с хронической рецидивирующей ППИ, более 80% которых имели в анамнезе два и более рецидива инфекции. При этом в раннем



послеоперационном периоде 27% пациентам (n=25) потребовалась ревизионная операция, что привело к увеличению сроков их госпитализации, однако позволило в итоге купировать инфекционный процесс в подавляющем большинстве случаев.

Причинами повторной ревизии в раннем послеоперационном периоде после несвободной пересадки осевого лоскута из ЛШМБ были: у 12 больных (13,1%) рецидив ППИ (наличие инфицированной гематомы расхождение краёв операционной раны и пр.), у 7 больных (7,7%) – формирование культуронегативной гематомы, у 6 больных (6,6%) – частичный или полный некроз мышечного лоскута. У 21 пациента (28%) в раннем послеоперационном периоде после установки АМС был диагностирован рецидив инфекционного процесса, потребовавший повторной ревизионной операции. В целом купирование инфекционного процесса при использовании стандартной методики лечения ППИ с использованием антимикробного спейсера произошло в 45,3% наблюдений.

Несмотря на высокую эффективность в отношении купирования ТИ ППИ, больные, перенесшие резекционную артропластику с НМП, имеют очень низкие функциональные результаты, отсутствие должной опороспособности, выраженное укорочение конечности, болевой синдром.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОЙ ЧАСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1. Результаты проспективной части клинического исследования и сравнительный анализ результатов лечения пациентов с традиционной и предложенной методикой ведения пациентов с НМП

В проспективную клиническую часть работы были включены 22 пациента, пролеченные в отделении гнойной хирургии в 2017 –2019 годах по поводу хронического рецидивирующего течения ППИ в области тазобедренного сустава, которым выполнена резекционная артропластика с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ на фоне выявления и коррекции белково-энергетической недостаточности. Критерии включения пациентов в проспективную часть исследования: хроническая ППИ, обусловленная ТДЭ-возбудителями (рифампицин-резистентные стафилококки, ципрофлоксацин-резистентные Грам(–) бактерии, грибы рода *Candida*). Критериями невключения были признаки системной воспалительной реакции или сепсиса при поступлении пациента в стационар.

Результаты лечения были прослежены и изучены в сроки от 119 дней (4 мес) (min) до 700 дней (23 мес) (max) после проведенной saniрующей операции, а медиана срока наблюдения составила 1,3 года (МКИ 0,75–1,7).

Средний возраст пациентов в группе 3 на момент операции составлял 63 года (МКИ 52–69); мужчины составили 63,6% (n=14), женщины – 36,4% (n=8). Поражение левого ТБС наблюдали в 54,5% (n=12), правого – в 45,5% (n=10) случаев.

У данной группы пациентов использовали модификацию стандартной схемы тромбопрофилактики и нутрицинную поддержку.

Стандартная схема тромбопрофилактики включала введение инъекционного антикоагулянта за 12 часов до операции, далее 1 раз в сутки в течение 5–7 суток с последующим переходом на пероральный антикоагулянт (ПОАК). Модифицированная схема тромбопрофилактики включала введение

инъекционного антикоагулянта в послеоперационном периоде со первых по 4-е сутки после операции на фоне внутривенного введения транексамовой кислоты с последующим переводом на ПОАК (дабигатрана этексилат).

При поступлении пациента определяли белково-энергетический статус на основании анализа лабораторных показателей: уровень гемоглобина, альбумина, концентрация белка, количества лимфоцитов (см. табл. 2.2). В зависимости от нормального или сниженного белково-энергетического статуса выполнялась профилактика его дальнейших нарушений или коррекция энтеральными питательными смесями с иммуномодулирующими ингредиентами, зарегистрированными в РФ, препаратами железа, микроэлементами и пр. в дооперационном периоде (рис. 4.1).

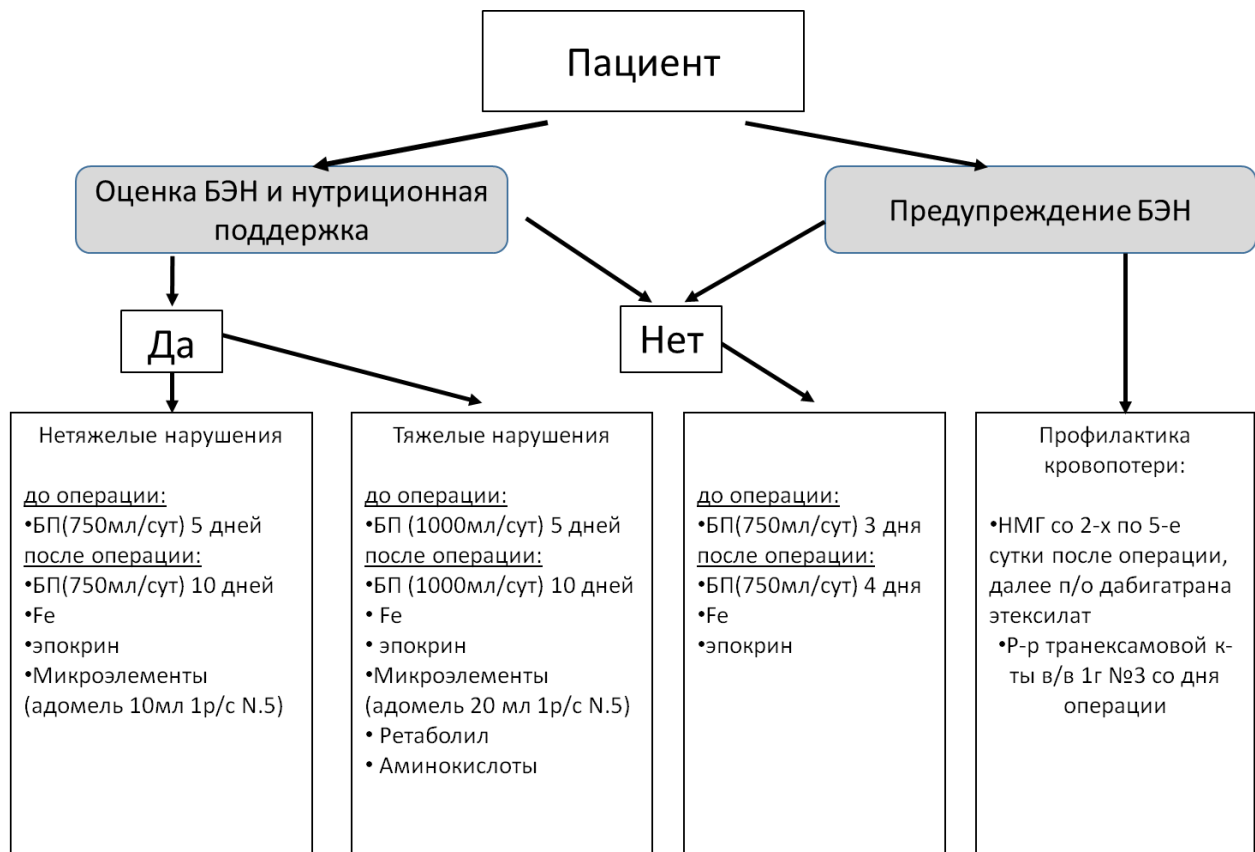


Рисунок 4.1 Схема профилактики и коррекции нарушений БЭН

В ходе проспективной части исследования регистрировали и оценивали следующие показатели: пол, возраст, данные анамнеза (длительность инфекции, количество предшествующих операций, в том числе saniрующих), длительность операции, объем интраоперационной и дренажной кровопотери, размер костных дефектов в области вертлужной впадины и в проксимальном отделе бедренной кости, сформированных в ходе saniрующей операции, по разработанной оригинальной рабочей классификации (ОРД), лабораторные показатели (общий белок, альбумин, гемоглобин, лимфоциты, лейкоциты, СОЭ, СРБ, фибриноген) при поступлении и в раннем послеоперационном периоде (1–4-е, 5–8-е и 9–12-е сут.), вид микробных возбудителей, выделенных из интраоперационного материала. Кроме того, учитывали долю пациентов, потребовавших повторной ревизионной операции в раннем послеоперационном периоде и причины данных вмешательств.

Под эффективностью saniрующего этапа в проспективной группе исследования принимали долю пациентов с отсутствием локальных (свищевой ход, гиперемия, отек в области послеоперационного рубца) и системных (повышение уровня СРБ, СОЭ, лейкоцитоз) признаков рецидива инфекционного процесса в течение 1 года либо при поступлении в клинику Центра для выполнения следующего этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава. Анализ эффективности проводили в сравнении с ретроспективной группой 1а – пациенты с трудноизлечимой ППИ, обусловленной БДЭ-возбудителями.

Группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности ППИ. Следует отметить, что у подавляющего большинства пациентов в обеих группах было в анамнезе три и более операции (89,4% и 95,5% соответственно), при этом доля пациентов с двумя и более рецидивами ППИ в анамнезе составила в исследуемых группах 78,9% (n=45) и 81,8% (n=18) соответственно ( $p>0,05$ ).

Выявлено, что в дооперационном периоде уровень фибриногена у пациентов в проспективной группе 3 был значимо выше, чем в ретроспективной

группе 1а, и составил 4,9 г/л и 4,3 г/л соответственно ( $p=0,04$ ). Дооперационный уровень остальных исследуемых показателей значимо не различался (табл. 4.1). Такие показатели, как продолжительность операции, объемы интра- и послеоперационной кровопотери, количество дренажей и время их функционирования были сопоставимы. Структура костных дефектов в группах сравнения была сопоставима. У большинства больных ретроспективной группы сформированные в ходе санации дефекты костей, формирующих ТБС, были отнесены к малым (65%). Большие ( $n=3$ ) и неравномерные дефекты ( $n=9$ ) в проспективной группе НМП встречались чаще, но различия не были статистически значимыми.

Таблица 4.1. Характеристики пациентов ретроспективной (1а) и проспективной (3) клинических групп сравнения

Показатель	Группа 1а	Группа 3	p
Всего, n	57	22	
Мужчин, % (n)	58% (33)	63,6% (14)	$p>0,05$
Возраст, года, Me (25–75% МКИ)	59 (52–67)	63 (52–69)	$p>0,05$
<i>Данные анамнеза</i>			
Длительность ППИ, дней, Me (25–75% МКИ)	629 (265–1276)	781 (377–1596)	$p>0,05$
2 и более рецидива в анамнезе, % (n)	78,9% (45)	81,8% (18)	$p>0,05$
3 и более операций в анамнезе, % (n)	89,4% (51)	95,5% (21)	$p>0,05$
<i>Лабораторные показатели до операции</i>			
Общий белок, г/л, Me (25–75% МКИ)	68,0 (64,0–76,0)	70,7 (63,7–76,8)	$p>0,05$
Гемоглобин, г/л, Me (25–75% МКИ)	110,0 (101,0–125,0)	110,0 (103,5–124,3)	$p>0,05$
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л Me (25–75% МКИ)	6,4 (5,7–7,7)	6,9 (6,1–8,8)	$p>0,05$
СОЭ, мм/ч Me (25–75% МКИ)	55 (35–82)	51 (37–57)	$p>0,05$
СРБ, мг/мл Me (25–75% МКИ)	33,0 (24,0–58,0)	21,9 (10,3–31,3)	$p>0,05$

Продолжение таблицы 4.1

Фибриноген, г/л Me (25–75% МКИ)	4,3 (3,8–5,2)	4,9 (4,5–5,5)	<b>0,04</b>
Альбумин, г/л Me (25–75% МКИ)	33,7 (29,9–38,0)	35,6 (30,5–40,7)	p>0,05
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л Me (25–75% МКИ)	1,5 (1,3–1,9)	1,7 (1,3–2,1)	p>0,05
<i>Интраоперационно</i>			
Продолжительность операции, мин Me (25–75% МКИ)	220 (180– 250)	233 (220–250)	p>0,05
Объем кровопотери интраопер, мл Me (25–75% МКИ)	700 (500–1000)	700 (600–875)	p>0,05
Объем кровопотери дренажной, мл Me (25–75% МКИ)	600 (450–860)	600 (500–900)	p>0,05
Количество дренажей, шт	6 (5–7)	6 (5–7)	p>0,05
Продолжительность дренирования, дни	6 (5–7)	6 (5–7)	p>0,05
Малые дефекты ТБС, % (n)	65% (37)	45,5% (10)	p>0,05
Большие дефекты ТБС, % (n)	7% (4)	13,6% (3)	p>0,05
Неравномерные дефекты ТБС, % (n)	28% (16)	40,9% (9)	p>0,05
<i>Исходы</i>			
Повторная ревизия п/о раны в первые 30 дней	35% (20)	27,2% (6)	p>0,05
Ремиссия ППИ, % (n)	96,5% (55)	95,5% (21)	p>0,05
Поздние рецидивы, % (n)	3,5% (2)	4,5% (1)	p>0,05

Существенных различий в видовой структуре микробных возбудителей ТИ ППИ между группами не было выявлено. У подавляющего большинства пациентов в обеих группах инфекция была обусловлена микробной ассоциацией: 77,2% и 72,7% в группах 1а и 3 соответственно (табл. 4.2).

В составе ассоциаций были выделены Грам(–) бактерии в ретроспективной группе в 32 случаях из 44 (72,7%), а в проспективной – в 13 из 16 (81,3%), MRS (метициллинорезистентные стафилококки (MRSA+MRSE)) соответственно – в 16 из 44 (36,4%) и 6 из 16 (37,5%) случаев. Доля пациентов с полимикробной инфекцией, обусловленной двумя и более ТДЭ-возбудителями, была больше

( $p < 0,05$ ) в проспективной группе 3 (40,9%) в сравнении с ретроспективной группой 1а (21,1%).

Таблица 4.2. Особенности этиологии ППИ в группах сравнения, % (n)

Характеристика возбудителей	Группа 1а	Группа 3	р значение
Монобактериальная инфекция			
– Всего	22,8% (13)	27,3% (6)	$p > 0,05$
– с участием Грам (+)	12,9% (7)	4,5% (1)	$p > 0,05$
– с участием Грам (–)	10,5% (6)	13,6 (3)	$p > 0,05$
Микробные ассоциации			
– Всего	77,2% (44)	72,7% (16)	$p > 0,05$
– с участием MRS	28,1% (16)	27,3% (6)	$p > 0,05$
– с участием Грам (–)	56,1% (32)	59,1%(13)	$p > 0,05$
Два и более ТДЭ* возбудителя	21,1% (12)	40,9% (9)	<b><math>p &lt; 0,05</math></b>
Всего	57	22	

В видовом спектре возбудителей лидирующие позиции в обеих группах занимали представители семейства *Enterobacteriaceae*, доля которых составила 21,2% и 32,7%, далее следовал *S. aureus* (20,5% и 19,6% соответственно). Доля *S. epidermidis* в проспективной группе была значимо ниже (4,3%), чем в ретроспективной (16,7%) ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.3).

Частота встречаемости выделения неферментирующих грамотрицательных бактерий, которые были представлены *Acinetobacter sp.* и *P. aeruginosa* в анализируемых группах 1а и 3 была сопоставима и составила 21,9% и 17,4%.

Таблица 4.3. Спектр возбудителей в группах сравнения

Вид возбудителя	Группа 1а		Группа 3		p значение
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	20,5	9	19,6	p>0,05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22	16,7	2	4,3	<b>p&lt;0,05</b>
<i>Acinetobacter</i>	19	14,4	7	15,2	p>0,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	7,5	1	2,2	p>0,05
Fam. <i>Enterobacteriaceae</i>	28	21,2	15	32,7	p>0,05
Грибы, в т.ч. <i>Candida</i>	3	2,3	2	4,3	p>0,05
Другие	23	17,4	10	21,7	p>0,05
Всего	132		46		

Анализ динамики лабораторных показателей в сравнении с дооперационным периодом выявил развитие гипопроотеинемии и гипоальбуминемии к 5–8-м суткам после операций у пациентов обеих групп (p<0,05). При этом у больных группы 1а гипопроотеинемия сопровождалась значимым (p<0,05) снижением уровня гемоглобина, который к 9–12-м суткам был существенно ниже не только в сравнении с дооперационным уровнем в данной группе, но и в сравнении с проспективной группой 3 (табл. 4.4).

Стоит отметить, что у пациентов, включенных в исследование, не выявлено выраженного лейкоцитоза ни при поступлении, ни в раннем послеоперационном периоде (табл. 4.4). Уровень фибриногена в группе 3 был значительно выше, чем в группе 1а не только при поступлении, но и сохранялся к 5–8-м суткам, а к выписке его значения были схожи. У пациентов обеих групп был отмечен рост СРБ к 5–8-м суткам по сравнению с дооперационным, однако в группе 3 он был статистически значимым (p<0,05). Обращает на себя внимание, что такие показатели системного проявления инфекции, как СОЭ и СРБ, были существенно ниже в проспективной группе к 9–12-м суткам, а СОЭ и на протяжении всего послеоперационного периода по сравнению с ретроспективной (p<0,05).



Таблица 4.4. Динамика лабораторных показателей в группах сравнения  
Me (25–75% МКИ)

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

**62,3<sup>1</sup>** – ( $p < 0,05$ ) в сравнении с подгруппой 1a.

**60,1<sup>0</sup>** – ( $p < 0,05$ ) в сравнении с дооперационным показателем в той же подгруппе.

В группе 3 ранняя ревизия потребовалась у 6 больных (27,2%), а в группе 1a – у 20 больных (35%), из них по поводу рецидива инфекции (гематома растет) – у 5 (22,7%) и у 9 больных (15,8%) соответственно. Формирование культуронегативной гематомы обнаружили у 1 больного (4,5%) проспективной группы и у 6 пациентов (10,5%) ретроспективной группы, что в свою очередь можно констатировать как положительное действие модифицированной схемы тромбопрофилактики. После повторных ревизий все больные были выписаны с зажившей первичным натяжением раной, кроме 3 пациентов, которые выписаны со вторично заживающей раной. У двоих больных из них послеоперационная рана эпителизовалась в сроки до 3 месяцев. Рецидив с функционирующим

свищевым ходом констатирован у одной больной, которой планируется этапная хирургическая обработка.

При анализе отдаленных исходов проспективной группы операций резекционной артропластики ТБС в комбинации с несвободной пересадкой осевого лоскута из латеральной широкой мышцы бедра был выявлен только один (4,5%) случай развития рецидива инфекции, который проявился формированием фистулы в области оперативного вмешательства. Установлено, что эффективность купирования ТИ ППИ в группе 3 составила 95,5% (n=21). Следует также отметить, что в 2 (9,1%) случаях в сроки от 8 мес до 1,5 лет после несвободной пересадки ЛШМБ было успешно выполнено ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава без признаков рецидивирования инфекционного процесса на протяжении 2 месяцев.

Изучение частоты встречаемости снижения уровня опорных лабораторных показателей БЭН до операции в анализируемых группах позволило установить, что доля пациентов с анемией и гипопроотеинемией была аналогичной и составила в ретроспективной группе 64,3% и 30,9%, а в проспективной – 63,6% и 27,3% соответственно ( $p>0,05$ ). Обращает на себя внимание более частая встречаемость гипоальбуминемии в группе 1а (57,1%) по сравнению с группой 3 (41,1%) ( $p>0,05$ ), в то время как лимфоцитопения, наоборот, была выявлена в группе 3 в 1,3 раза чаще (рис. 4.2).

Необходимо отметить, что после хирургического вмешательства наблюдается прогрессирование БЭН за счет массивной интраоперационной кровопотери практически у всех пациентов. Однако применение предложенной методики коррекции БЭН привело на момент выписки к снижению доли пациентов с дефицитом альбумина, общего белка и лимфоцитов (рис. 4.3).

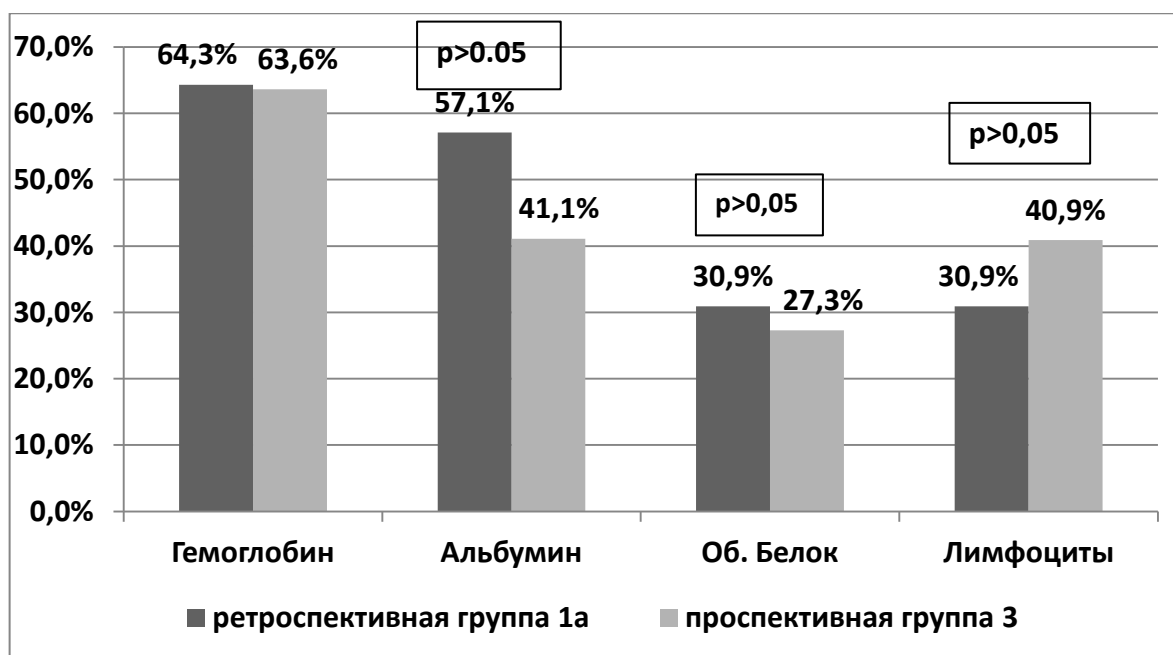


Рисунок 4.2. Снижение уровня опорных показателей БЭН в ретроспективной и проспективной группах пациентов с НМП при госпитализации в стационар

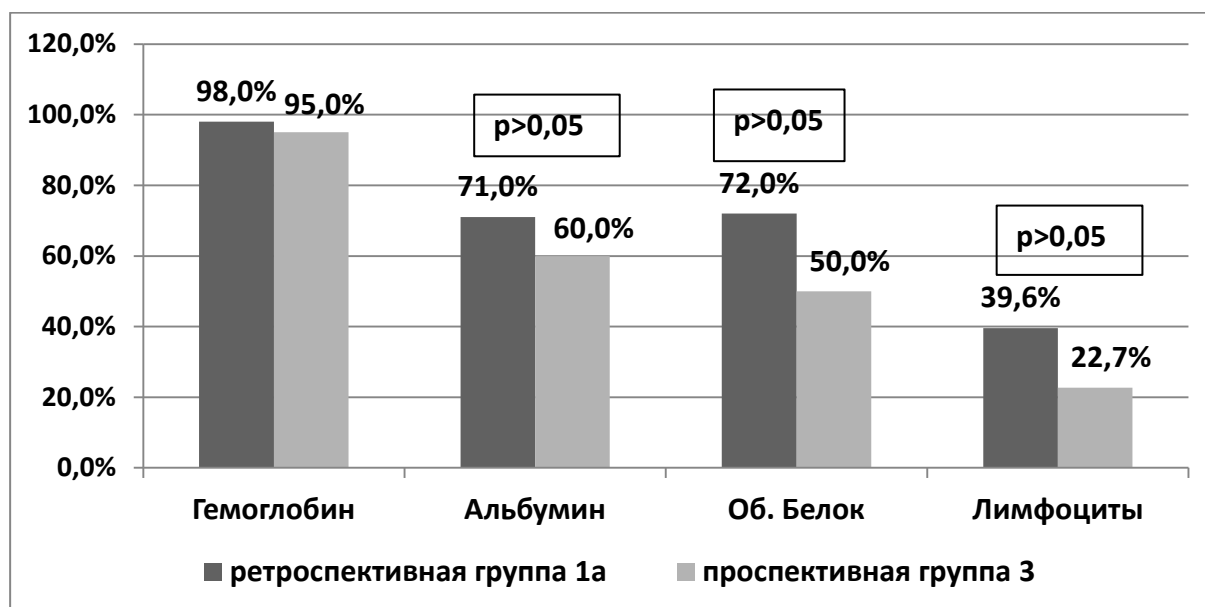


Рисунок 4.3. Снижение уровня опорных показателей БЭН в ретроспективной и проспективной группах пациентов с НМП при выписке из стационара

## **4.2. Результаты двухэтапного ревизионного эндопротезирования с применением резекционной артропластики с НМП на saniрующем этапе лечения**

### **4.2.1. Этап резекционной артропластики с НМП**

Группа 1а, включающая пациентов с хронической рецидивирующей ППИ, обусловленной ТДЭ-возбудителями, в ходе проведенного исследования была разделена на две подгруппы: 1а-1 и 1а-2. Больных, которым после выполнения резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ в дальнейшем не выполняли каких-либо ортопедических операций, включили в подгруппу 1а-1 (n=35). В подгруппу 1а-2 включили 22 пациента, которым после выполнения резекционной артропластики с НМП на первом этапе лечения, провели второй этап хирургического лечения – ревизионное эндопротезирование. Решение о выполнении второго этапа ревизионного эндопротезирования принимали коллегиально на основании следующих факторов: длительность фазы стойкой ремиссии ТИ ППИ не менее 1 года, отсутствие у пациента тяжелой сопутствующей патологии в связи с высоким риском генерализации инфекционного процесса в случае рецидива ППИ, а также желание пациента.

Установлено, что на момент госпитализации перед резекционной артропластикой с НМП подгруппы 1а-1 и 1а-2 были сопоставимы по полу, количеству предшествующих операций, в том числе по поводу рецидивов ППИ. При этом продолжительность ППИ в подгруппе 1а-2 была существенно больше, чем в подгруппе 1а-1 ( $p < 0,05$ ). Средний возраст пациентов в подгруппе 1а-2 был ниже, чем в подгруппе сравнения, и составил 52 и 60 года соответственно ( $p < 0,05$ ). Существенных различий между подгруппами по выраженности системного воспаления, состояния белково-энергетического статуса выявлено не было, за исключением количества лимфоцитов, которых у пациентов подгруппы 1а-2 было статистически значимо больше, чем в подгруппе 1а-1 ( $p < 0,05$ ), но в пределах референтных значений. В обеих подгруппах объемы периоперационной

кровопотери были сопоставимы, также как и структура дефектов костей, формирующих ТБС, которые в большинстве случаев были отнесены к малым (табл. 4.5).

Таблица 4.5. Характеристики пациентов подгрупп 1а-1 и 1а-2 перед выполнением санирующей операции с НМП

Показатель	подгруппа 1а-1	Подгруппа 1а-2	р
Всего, n	35	22	
Мужчин, % (n)	51,4% (18)	81,8% (18)	p>0,05
Возраст, лет Me (25–75% МКИ)	60 (53–68)	52 (46–61)	<b>p&lt;0,05</b>
<i>Данные анамнеза</i>			
Длительность ППИ, дней Me (25–75% МКИ)	635 (225–1308)	1175 (570–2258)	<b>p&lt;0,05</b>
2 и более рецидива в анамнезе, % (n)	80,0 % (28)	81,8% (18)	p>0,05
3 и более операций в анамнезе, % (n)	88,5 % (31)	90,6% (20)	p>0,05
<i>Лабораторные показатели до операции</i>			
Общий белок, г/л Me (25–75% МКИ)	68,6 (62,2–74,8)	71,9 (67,0–77,8)	p>0,05
Гемоглобин, г/л Me (25–75% МКИ)	110,0 (102,0–127,5)	115,0 (107,0–129,0)	p>0,05
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л Me (25–75% МКИ)	6,3 (5,7–7,5)	7,3 (6,3–8,2)	p>0,05
СОЭ, мм/ч Me (25–75% МКИ)	52 (45–85)	49 (31–72)	p>0,05
СРБ, мг/мл Me (25–75% МКИ)	32,4 (18,7– 61,2)	21,1 (13,6–41,0)	p>0,05
Фибриноген, г/л Me (25–75% МКИ)	4,2 (3,8–5,2)	4,7 (3,8–5,4)	p>0,05
Альбумин, г/л Me (25–75% МКИ)	33,0 (28,3–38,6)	36,3 (35,0–42,0)	p>0,05
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л Me (25–75% МКИ)	1,6 (1,4–2,0)	2,0 (1,8–2,6)	<b>p&lt;0,05</b>

Продолжение таблицы 4.5

<i>Интраоперационные показатели</i>			
Продолжительность операции, мин Me (25–75% МКИ)	217,5 (178–258)	230 (204–240)	p>0,05
Объем кровопотери интраопер., мл Me (25–75% МКИ)	700 (550–950)	700 (525–975)	p>0,05
Объем кровопотери дренажной, мл Me (25–75% МКИ)	600 (475–865)	550 (450–688)	p>0,05
Количество дренажей, шт	6 (5–7)	6 (5–7)	p>0,05
Продолжительность дренирования, дни	6 (5–7)	6 (5–7)	p>0,05
Малые дефекты ТБС, % (n)	63% (22)	73% (16)	p>0,05
Большие дефекты ТБС, % (n)	11% (4)	5% (1)	p>0,05
Неравномерные дефекты ТБС, % (n)	26% (9)	22% (5)	p>0,05

Анализ этиологии ТИ ППИ между подгруппами показал, что в подгруппе 1а-1 инфекция была обусловлена микробными ассоциациями у 27 больных (77,2%), а в подгруппе 1а-2 – у 11 (50%) (p<0,05).

Грам(–) бактерии в составе ассоциаций были выделены в подгруппе 1а-1 в 23 случаях из 27 (85,1%), а в подгруппе 1а-2 – в 9 из 11 (81,8%) (p>0,05), MRS соответственно – в 9 из 27 (33,3%) и 9 из 11 (81,8%) случаев (p<0,05). Доли пациентов с полимикробной инфекцией, обусловленной двумя и более ТДЭ-возбудителями, в подгруппах сравнения были также сопоставимы и составили в подгруппах 1а-1 и 1а-2 соответственно 28,5% и 18,2% (p>0,05) (табл. 4.6)

В видовом спектре возбудителей лидирующие позиции занимали два вида стафилококков (*S.aureus* и *S.epidermidis*), доля которых составила 39,5% и 41,4% в подгруппах 1а-1 и 1а-2 соответственно (табл. 4.7). В обеих подгруппах отмечалась высокая частота выделения представителей семейства *Enterobacteriaceae* (22,2% и

17,1% соответственно). Статистически значимых различий в видовом спектре между подгруппами не выявлено.

Таблица 4.6. Особенности этиологии ПШИ в подгруппах 1а-1 и 1а-2, % (n)

Характеристика возбудителей	Подгруппа 1а-1	Подгруппа 1а-2	p
<b>Монобактериальная инфекция</b>			
Всего	22,8% (8)	50% (11)	<b>p&lt;0,05</b>
– с участием Грам(+)	11,4% (4)	31,8% (7)	p>0,05
– с участием Грам(–)	11,4% (4)	13,6% (3)	p>0,05
<b>Микробные ассоциации</b>			
Всего	77,2% (27)	50%(11)	<b>p&lt;0,05</b>
– с участием MRS	25,7% (9)	40,9%(9)	p>0,05
– с участием Грам(–)	65,7%(23)	40,9%(9)	p>0,05
Два и более ТДЭ возбудителей	28,5% (10)	18,2%(4)	p>0,05
Всего	35	22	

Таблица 4.7. Спектр возбудителей в подгруппах сравнения 1а-1 и 1а-2

Вид возбудителя	Подгруппа 1а-1		Подгруппа 1а-2		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	21,0	10	24,3	p>0,05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15	18,5	7	17,1	p>0,05
<i>Acinetobacter</i> spp.	11	13,6	2	4,9	p>0,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	8,6	6	14,6	p>0,05
Fam. Enterobacteriaceae	18	22,2	7	17,1	p>0,05
Грибы, в т.ч. <i>Candida</i>	1	1,3	2	4,9	p>0,05
Другие	12	14,8	7	17,1	p>0,05
Всего	81		41		

#### 4.2.1.1. Отдаленные функциональные результаты после выполнения резекционной артропластики с НМП

Функциональные результаты в группе 1а прослежены в среднем в течение 7,1 года (МКИ 5,3–8,1). Статистически значимых различий в функциональных результатах больных, которым в последующем было или не было выполнено реЭП, не наблюдалось (табл. 4.8).

Таблица 4.8. Функциональные результаты в подгруппах 1а-1 и 1а-2

Показатели опроса	Подгруппа 1а-1	Подгруппа 1а-2	p
EQ-5D (общий балл-коэффициент)	0,56 (0,41–0,63)	0,61 (0,54–0,65)	p>0,05
EQ-5D (индив. оценка), баллы	60 (40–80)	50 (40–73)	p>0,05
Harris, баллы	47 (35–58)	53 (50–57)	p>0,05
ВАШ, баллы	3 (2–4)	3 (2–3)	p>0,05
Укорочение, см	5 (4–7)	6 (4,5–7,5)	p>0,05
Довольны, %(n)	80,0% (28)	75%(15)	p>0,05
Всего, n	35	20	

#### 4.2.2. Этап ревизорного протезирования тазобедренного сустава после резекционной артропластики с НМП

##### 4.2.2.1. Исходы лечения

У пациентов подгруппы 1а-2 ревизионное эндопротезирование было выполнено по достижении длительной, не менее 1 года, ремиссии инфекционного процесса после выполнения резекционной артропластики с НМП, в среднем через  $Me = 1,53$  года (МКИ 1,02–2,33). Результаты лечения после выполненного ревизионного эндопротезирования были прослежены и изучены в сроки от 220



дней (min) до 9 лет (max), а медиана срока наблюдения составила 2,1 года (МКИ 1,1–3).

Средний возраст пациентов в подгруппе 1а-2 на момент реЭП составлял 53 года (МКИ 47–64); мужчины составили 81,8% (n=18), женщины – 18,2% (n=4). Поражение левого ТБС наблюдали в 45,5% (n=10), правого – в 54,5% (n=12) случаев.

При исследовании интраоперационных тканевых биоптатов после выполнения реЭП у 15 из 22 (68,2%) больных результаты были отрицательными. У 1 больного (4,5%) подтвердился выделенный ранее на этапе НМП возбудитель ППИ. У 3 больных (13,6%) результаты бактериологического исследования полностью не совпали, а у 3 (13,6%) больных совпадение было частичным (табл. 4.9).

Таблица 4.9. Результаты бактериологического исследования интраоперационных материалов на первом и втором этапах хирургического лечения пациентов группы 1а-2

№	Степень совпадения бактериологического исследования	Возбудители	
		1 этап (резекционная артропластика с НМП)	2 этап (реЭП)
1	Полностью не совпали	<i>Candida parapsilosis</i> + MRSA + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	MRSE
2		MRSE	<i>S.epidermidis</i>
3		<i>Candida albicans</i>	Corynebacterium spp.
4	Частичное совпадение	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + MRSE
5		<i>Klebsiella pneumoniae</i> + MRSA + Peptostreptococcus sp.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
6		MRSE + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSE

У одного больного (4,5%) данной подгруппы через 11 дней после реЭП была выполнена ранняя ревизия с сохранением эндопротеза и заменой мобильных компонентов эндопротеза. При этом из тканевых биоптатов, забранных во время ревизии, был выделен штамм *S.epidermidis*, тогда как исходно ТИ ППИ была обусловлена MRSA, а при выполнении реЭП результаты бактериологического исследования тканей были отрицательны. Еще у одного больного (4,5%) в сроки до 30 дней сформировался свищевой ход, и через 44 дня после реЭП ему было выполнена одноэтапная замена ЭП (тканевые биоптаты без роста). У данного пациента при выполнении реЭП интраоперационные тканевые биоптаты также были культуронегативными. При контрольном осмотре в сроки 1,8 и 2,4 года соответственно признаков рецидива инфекционного процесса у обоих больных не выявлено. Рецидив инфекции в отдаленные сроки (1,5 года после реЭП) с постоянно функционирующим свищевым ходом диагностирован у одной больной (4,5%), которая отказалась от оперативного вмешательства.

Таким образом, частота ранних рецидивов ППИ в сроки до 30 дней после реЭП, выполненного после резекционной артропластики с НМП по поводу ТЭ ППИ, составила 9%, при этом последующие повторные вмешательства позволили достичь купирования инфекционного процесса в обоих случаях.

Частота поздних рецидивов (от года и более) при сроке наблюдения  $Me = 2,1$  года (МКИ 1,1–3) составила только 4,5%. В целом в подгруппе 1а-2 эффективность купирования ТИ ППИ при выполнении двухэтапного лечения с применением НМП составила 95,5%, что свидетельствует о высокой эффективности и перспективности данной методики при лечении пациентов с инфекцией, обусловленной ТЭВ.

#### **4.2.2.2. Функциональные результаты лечения пациентов после санирующей операции с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ до и после выполнения второго этапа резэндопротезирования**

Была изучена динамика функциональных результатов до и через 2,1 год (МКИ 1,1–3) после ре ЭП в подгруппе 1а-2 у 20 больных из 22.

При физикальном обследовании больных, которым было выполнено реЭП, в 30% случаев (n=6) укорочение длины конечности не наблюдалось. В среднем уменьшить укорочение длины конечности удалось примерно на 4 см: с 6 (МКИ 4,5–7,5 см) до 2 см (МКИ 0–3,5) ( $p < 0,05$ ). Основными причинами невозможности полного восстановления длины оперированной конечности являлись: укорочение нижней конечности более 6 см, выраженный рубцовый процесс параартикулярных тканей, высокий риск развития невропатии седалищного нерва. При этом нарушение походки разной степени наблюдалось у всех наблюдаемых пациентов (табл. 4.10).

В подгруппе 1а-2 до второго этапа лечения все пациенты использовали средства дополнительной опоры при ходьбе, большинство из них (85%) пользовались двумя костылями (n=17), 1 пациент (5%) при ходьбе использовал 2 трости, двое (10%) пациентов – 1 трость постоянно. После проведенного ревизионного эндопротезирования только 4 больных (20%) использовали в качестве дополнительной опоры 1 или 2 костыля, причем один из них – из-за выраженного болевого синдрома при осевой нагрузке, еще один – из-за укорочения нижней конечности на 8 см. Самостоятельно ходили без средств дополнительной опоры 6 больных (30%), пользовались тростью постоянно либо при длительной ходьбе 9 пациентов (45%). Опорная функция конечности была восстановлена у всех прооперированных больных (рис. 4.4).

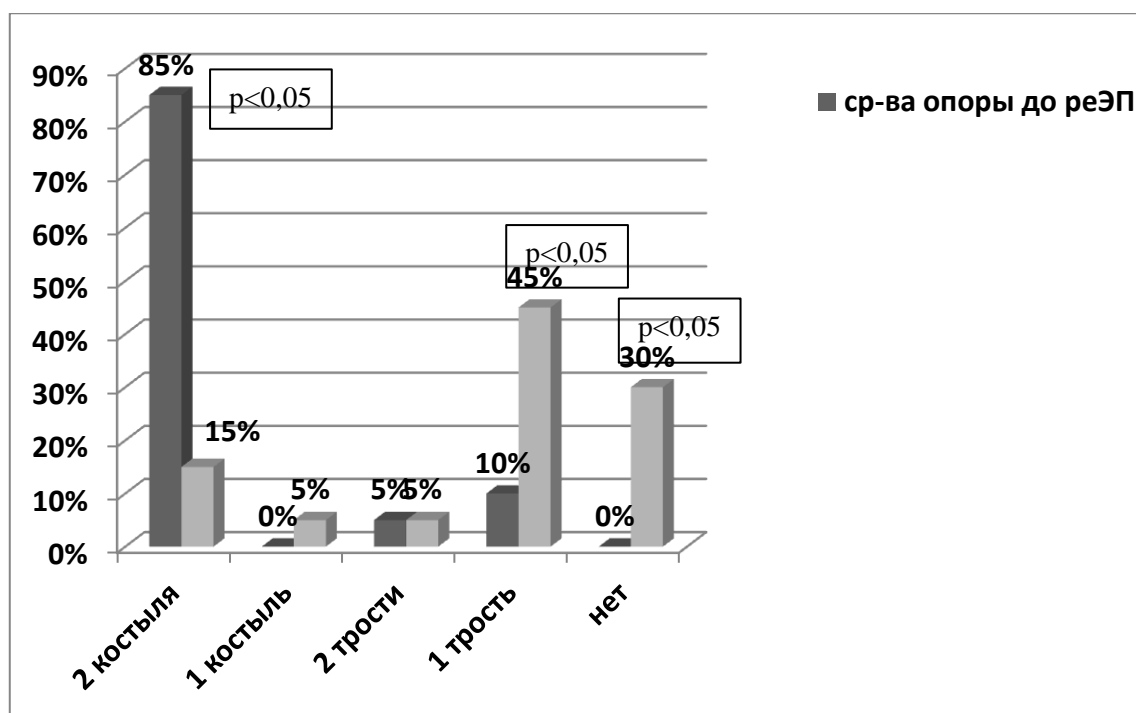


Рисунок 4.4. Распределение пациентов в зависимости от использованных средств дополнительной опоры в подгруппе 1а-2 до и после реЭП

Изучение отдаленных функциональных результатов после реЭП с применением модифицированной шкалы Harris, опросника EQ-5D-3L и ВАШ показало их статистически значимое улучшение по сравнению с дооперационным уровнем ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.10).

Таблица 4.10. 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)	<b>p &lt; 0,05</b>
EQ-5D (индив. оценка), баллы	50 (40–73)	80 (78–85)	<b>p &lt; 0,05</b>
W. Harris, баллы	53 (50–57)	84 (79–86)	<b>p &lt; 0,05</b>
ВАШ, баллы	3 (2–3)	1 (1–2)	<b>p &lt; 0,05</b>
Укорочение, см	6 (4,5–7,5)	2 (0–3,5)	<b>p &lt; 0,05</b>
Довольны, %(n)	75% (15)	95% (19)	p > 0,05
Всего, n	20	20	

Функциональный результат по опроснику Harris у всех больных, поступивших для реЭП, был неудовлетворительный. Выполнение ревизионного эндопротезирования позволило через 2 года после операции достичь в одном случае (5%) отличного результата, в 14 (70%) – хорошего, у 3 больных (15%) функциональные результаты были удовлетворительными и только у 2 (10%) – неудовлетворительными (рис. 4.5).

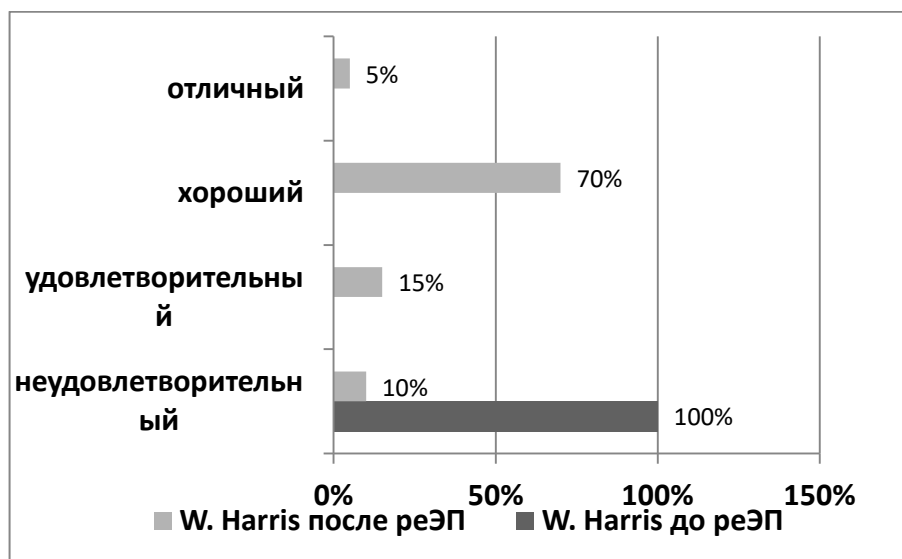


Рисунок 4.5. Распределение пациентов в зависимости от полученных функциональных результатов в подгруппе 1а-2 до и после реЭП по модифицированному опроснику Harris

Согласно шкале опросника EQ-5D, степень удовлетворения больными качеством жизни (EQ-5D) после реп повысилась в среднем: индивидуальная оценка с 50 баллов (МКИ 40–73) до  $Me=80$  (МКИ 78–85), общий балл-коэффициент с  $Me=0,61(0,54–0,65)$  до  $Me=0,77$  (МКИ 0,65–0,85) ( $p<0,05$ ) (см. табл. 4.10). Установлено статистически значимое повышение удовлетворенности пациентов по всем анализируемым показателям. Например, до операции не испытывали трудности в подвижности 10% пациентов ( $n=2$ ), а после операции – половина больных ( $p<0,05$ ). Так же больные отмечали положительную динамику не только в отношении болевого синдрома, но и в ощущении тревоги, депрессии (табл. 4.11).

Таблица 4.11. Динамика функциональных результатов в подгруппе 1а-2 по опроснику EQ-5D-3L

Категория EQ-5D-3L	Варианты ответов	До реЭП (n=20)	После реЭП (n=20)	p
Подвижность	Не испытывает трудностей	10% (n=2)	50% (n=10)	<b>p&lt;0,05</b>
	Небольшие трудности	30% (n=6)	40% (n=8)	p>0,05
	Умеренные трудности	40% (n=8)	10% (n=2)	<b>p&lt;0,05</b>
	Большие трудности	20% (n=4)	-	p>0,05
	Не в состоянии ходить	-	-	-
Уход за собой	Не испытывает трудностей	15% (n=3)	25% (n=5)	p>0,05
	Небольшие трудности	25% (n=5)	60% (n=12)	<b>p&lt;0,05</b>
	Умеренные трудности	40% (n=8)	15% (n=3)	p>0,05
	Большие трудности	20% (n=4)	-	p>0,05
	Не в состоянии мыться/одеваться	-	-	-
Привычная повседневная деятельность	Дается без труда	5% (n=1)	20% (n=4)	p>0,05
	Немного затруднительно	40% (n=8)	70% (n=14)	p>0,05
	Умеренно затруднительно	50% (n=10)	10% (n=2)	<b>p&lt;0,05</b>
	Очень затруднит.	5% (n=1)	-	p>0,05
	Не в состоянии заняться привычной деятельностью	-	-	-
Боль, дискомфорт	Не испытывает боль	15% (n=3)	55% (n=11)	<b>p&lt;0,05</b>
	Небольшая боль	50% (n=10)	40% (n=8)	p>0,05
	Умеренная боль	35% (n=7)	5% (n=1)	<b>p&lt;0,05</b>
	Сильная боль	-	-	-
	Чрезвычайно сильная боль	-	-	-
Тревога, депрессия	Не испытывает тревоги	65% (n=13)	95% (n=19)	<b>p&lt;0,05</b>
	Небольшая тревога	25% (n=5)	5% (n=1)	p>0,05
	Умеренная тревога	10% (n=2)	-	p>0,05
	Сильная тревога	-	-	-
	Чрезвычайно сильная тревога	-	-	-

Аналогичные результаты получены в ходе оценки болевого синдрома с применением шкалы ВАШ. Среднее количество баллов снизилось до 1 (МКИ 1–2 по сравнению с дооперационным периодом (p<0,05) (табл. 4.12). Средняя

интенсивность болевого синдрома по ВАШ снизилась с 3 (МКИ 2–3) при поступлении на второй этап лечения до 1 балла (МКИ 1–2) через 2 года после выполнения реЭП. При этом большинство пациентов (80%) после реЭП оценивало интенсивность болей в 1–2 балла, то есть, отмечало полное отсутствие болевого синдрома, или боль была минимальной. Остальные 20% (n=4) больных расценивали болевой синдром как умеренный, в то время как до операции таких было более половины (55%)( $p<0,05$ ).

Таблица 4.12. Динамика болевого синдрома в подгруппе 1а-2 до и после реЭП согласно опроснику ВАШ

Боль по шкале ВАШ	До реЭП	После реЭП	p
Минимальная, % (n)	45% (9)	80% (16)	<b><math>p&lt;0,05</math></b>
Умеренная, % (n)	55% (11)	20% (4)	<b><math>p&lt;0,05</math></b>
Сильная, % (n)	0% (0)	0% (0)	$p>0,05$
Очень Сильная, % (n)	0% (0)	0% (0)	$p>0,05$
Максимальная, % (n)	0% (0)	0% (0)	$p>0,05$
Всего	20	20	

Установлено, что все больные после реЭП восстановили способность к самообслуживанию, самостоятельно выполняют легкую работу по дому и не нуждаются в помощи окружающих.

Из 20 опрошенных больных после выполнения реЭП 19 (95%) были довольны результатами лечения (ответ «да» или «нет») (табл. 4.10). Только один человек отмечал, что после резекционной артропластики с НМП было лучше. При детальном обследовании выявлено, что у больного не купировался болевой синдром в области оперированного сустава, он продолжает ходить так же на двух

костылях, что может косвенно свидетельствовать о возможном вертеброгенном генезе беспокоящей пациента боли. Необходимо отметить, что при опросе больных до операции реЭП удовлетворенность пациентов определялась купированием инфекционного процесса после длительного лечения неоднократно рецидивирующей перипротезной инфекции: отсутствием свищевого хода с гнойным отделяемым и необходимости выполнять в дальнейшем этапные санлирующие операции, недовольство же было связано с нарушением функции конечности в результате выполнения резекционной артропластики с НМП.

### *Клинический пример 2*

Больной Л., 64 лет, получал лечение в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 2016 по 2018 г. Диагноз: глубокая инфекция в области хирургического вмешательства после ТЭП правого тазобедренного сустава от 28.10.2014. Перипротезная инфекция 1 типа. Хронический вторичный остеомиелит правой бедренной кости и вертлужной впадины, свищевая форма. Из анамнеза известно, что 28.10.2014 по поводу правостороннего коксартроза III ст. больному выполнено ТЭП правого ТБС. в г. Астрахань (рис. 4.6).



Рисунок 4.6. Рентгенограмма после ТЭП правого ТБС (28.10.2014)

Выписан через 20 дней с наличием раны. Через 8 месяцев больному выполнена операция: ревизия с сохранением ЭП. Послеоперационный период протекал без осложнений.



В марте 2016 г. он госпитализирован в НМИЦ ТО им.Р.Р.Вредена с жалобами на боль, усиливающуюся при нагрузке, укорочение правой нижней конечности. При пункции правого ТБС и выполнении бактериологического исследования синовиальной жидкости выявлен штамм MRSA. Диагностирована нестабильность ЭП правого ТБС, рецидив инфекционного процесса (рис. 4.7).



Рисунок 4.7. Рентгенограмма правого ТБС при поступлении (март 2016 г.)

Учитывая характер выделенной патогенной микрофлоры, принято решение о двухэтапном ревизионном эндопротезировании. Была выполнена операция: ревизия, радикальная хирургическая обработка, удаление эндопротеза, имплантация антибактериального артикулирующего спейсера правого тазобедренного сустава (рис. 4.8). Данные микробиологического исследования интраоперационных компонентов ЭП и тканевых биоптатов совпали с дооперационными: штамм MRSA с аналогичной чувствительностью, но в ассоциации с *Staphylococcus aureus*. Антибактериальная терапия внутривенно: ванкомицин, бисептол; перорально: фузидин, рифампицин; в цемент: ванкомицин. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Был достигнут стойкий положительный клинический эффект.

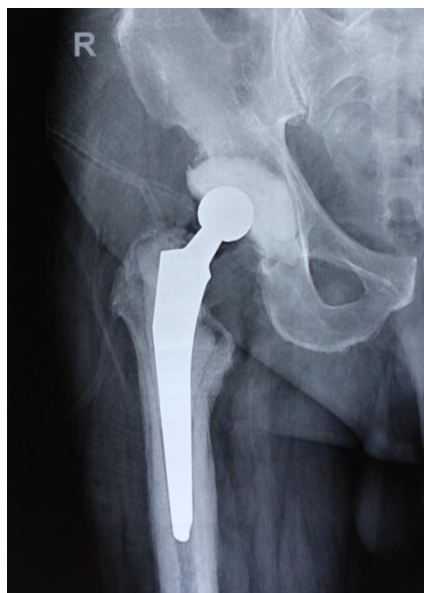


Рисунок 4.8. Рентгенограмма правого ТБС после РХООО, удаления ЭП, имплантации артикулирующего АБ спейсера от 31.03.2016 г.

Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Был достигнут стойкий положительный клинический эффект. Через 8 месяцев больному выполнен второй этап оперативного вмешательства: удаление спейсера, реЭП правого ТБС (рис. 4.9).

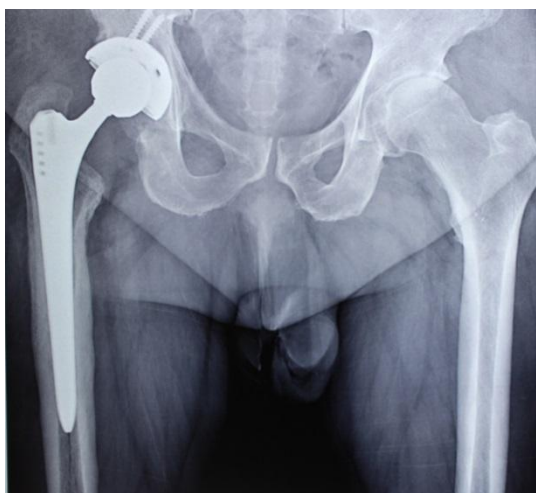


Рисунок 4.9. Обзорная рентгенограмма таза после удаления АБ спейсера, реЭП правого ТБС от 16.11.2016 г.

Через 4 месяца развился рецидив инфекционного процесса. По месту жительства было выполнено вскрытие глубокой флегмоны правого бедра.

Госпитализирован с наличием незажившего свищевого хода с гнойным отделяемым (рис. 4.10).



Рисунок 4.10. Фистулография правого ТБС от 09.06.2017 г.

Данные бактериологического исследования раневого отделяемого: рост *Staphylococcus aureus*. 14.06.2017 г. была выполнена операция: ревизия, радикальная хирургическая обработка, удаление эндопротеза, имплантация антибактериального артикулирующего спейсера правого тазобедренного сустава (рис. 4.11).



Рисунок 4.11. Рентгенограмма после РХООО, удаления ЭП, установки АБ спейсера от 14.06.2017 г.

Данные микробиологического исследования интраоперационных компонентов ЭП и тканевых биоптатов совпали с дооперационными: *Staphylococcus aureus*. АБ терапия в/в: сультасин и рифампицин; в костный цемент добавлено 4 г ванкомицина. Однако в раннем послеоперационном периоде на основании продолжающегося раневого выделяемого, роста острофазовых показателей клинико-лабораторных исследований и данным бактериологического исследования пунктата гематомы (рифампицин-резистентный штамм MRSE) диагностирован рецидив инфекционного процесса. В связи с констатацией рецидивирующей формы ППИ и выявлением полирезистентного DTT-возбудителя принято решение о выполнении резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ (рис. 4.12).



Рисунок 4.12. Рентгенограмма правого ТБС после РХООО, удаления АБ спейсера, пересадки несвободного лоскута из ЛШМБ от 11.07.2017 г.

Рост MRSE подтвердился по данным посевов интраоперационно забранных тканевых биоптатов и удаленных конструкций. Антибактериальная терапия в/в – линезолид, на амбулаторном этапе – фузидиевая кислота и доксициклин в течение 2 мес.

Через год стойкой ремиссии после отсутствия выявления рецидива инфекционного процесса больному выполнено реЭП правого ТБС (рис. 4.13).



Рисунок 4.13. Обзорная рентгенограмма таза после реЭП правого ТБС от 02.08.2018 г.

Послеоперационный период без осложнений. Больной прошел реабилитационное лечение, данных за рецидив инфекционного процесса через 2 года нет.

### 4.3. Резюме

В проспективной части проведенного исследования установлено, что применение резекционной артропластики ТБС с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШМБ в 21 случае из 22 (95,5%) позволило купировать инфекционный процесс и достичь стойкой ремиссии у пациентов с ТИ ППИ. При этом в раннем послеоперационном периоде 27,2% пациентам (n=6) потребовалась ревизионная операция, что привело к увеличению сроков их госпитализации, однако позволило в итоге купировать инфекционный процесс в подавляющем большинстве случаев.

Апробация предложенной комплексной методики периоперационного ведения в клинической практике позволила полностью предупредить развитие некрозов мышечного лоскута в проспективной группе пациентов, которые ранее

наблюдались в 8,8% случаев, а также снизить долю ранних ревизий по поводу культуронегативных гематом более чем в 2 раза: с 10,5% до 4,5%. При этом значимо больший на момент выписки уровень гемоглобина ( $p < 0,05$ ) и меньший уровень СОЭ и СРБ ( $p < 0,05$ ) у пациентов проспективной группы в сравнении с ретроспективной группой также свидетельствуют об эффективности предложенной методики ведения пациентов.

В ходе реализации поставленных задач был также выполнен анализ результатов двухэтапного хирургического лечения с применением резекционной артропластики с НМП на saniрующем этапе у 22 больных с ТИ ППИ. Необходимо отметить, что наряду с желанием самого пациента и сохранением анатомических условий для установки ЭП, наличие выраженной коморбидной патологии было одним из факторов, препятствующих решению о выполнении ревизионного эндопротезирования ТБС вторым этапом лечения, что привело к значимому различию по возрасту между пациентами подгрупп 1a-1 и 1a-2. Пациенты, которым выполнили реЭП, были более молодыми – 52 (46–61) года и в подавляющем большинстве мужского пола (81,8%,  $n=18$ ) в отличие от больных, которым не проводили второй этап хирургического лечения, чей средний возраст составил 60 (53–68) лет, и среди которых мужчин было 51,4% ( $p < 0,05$ ). Функциональные результаты после НМП между подгруппами сравнения были сопоставимы. Так же установлено, что в подгруппе 1a-2 встречаемость микробных ассоциаций на этапе резекционной артропластики была ниже ( $p < 0,05$ ), однако данный факт не учитывали при принятии решения о проведении реЭП. Несмотря на необходимость в 2 случаях выполнения ревизионной операции в ранние сроки после реЭП, в поздние сроки наблюдения только в 1 случае было отмечено развитие рецидива инфекции, а у 21 пациента (95,5%) была достигнута стойкая ремиссия инфекционного процесса уже после реимплантации эндопротеза. Изучение отдаленных результатов после реЭП показало статистически значимое повышение функциональных результатов, а также качества жизни больных по сравнению с дооперационными показателями. При опросе 95% пациентов были довольны результатами лечения. Таким образом,

двухэтапное лечение ППИ с применением на этапе санации резекционной артропластики с НМП демонстрирует высокую эффективность и перспективность клинического применения при лечении ТИ ППИ, обусловленной ТДЭ возбудителями.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На первом этапе исследования ретроспективно были изучены результаты лечения хронической рецидивирующей ППИ в области тазобедренного сустава с применением резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого мышечного лоскута из латеральной широкой мышцы бедра. Установлено, что выполнение данной операции 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 культуронегативной 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).

У пациентов, нуждающихся в ревизионном вмешательстве, уровни показателей системного воспаления СРБ и СОЭ были значимо ( $p<0,05$ ) выше, чем в группе сравнения в течение всего стационарного периода наблюдения ( $p<0,05$ ). По-видимому, выявленные изменения СОЭ обусловлены не только системным проявлением воспалительной реакции, но и развитием или прогрессированием у них послеоперационной анемии. Обращает на себя внимание значимое ( $p<0,05$ ) снижение уровня гемоглобина на фоне прогрессирующей гипопроотеинемии (см. табл. 3.4) у пациентов, нуждающихся в ревизии, не только в сравнении с



дооперационным уровнем показателей, но и в сравнении с подгруппой пациентов с гладким течением послеоперационного периода.

Кроме того, были оценены функциональные результаты в отдаленные сроки года (Me – 7,4 года; МКИ 4,6–10,7) после выполнения резекционной артропластики с несвободной пересадкой осевого лоскута из ЛШБК. 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 согласно 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 ВП. Дефекты оценивали как малые или большие с учетом анатомических и рентгенологических ориентиров и необходимости применения ревизионных систем для эндопротезирования ТБС в последующем (см. п. 2.7). 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, значимо 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 ( $p<0,05$ ).

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. Установлено более тяжелое течение ППИ у пациентов, которым была выполнена резекционная артропластика с НМП. Так, у подавляющего большинства пациентов (89,4%;  $n=51$ ), перенесших мышечную пластику, в анамнезе было три и более операции в этой области, в то время как в группе со спейсерами это наблюдалось только в 38,6% ( $n=29$ ) случаев ( $p<0,0001$ ). При этом доля пациентов с двумя и более рецидивами ППИ в анамнезе составила в исследуемых группах 78,9% ( $n=45$ ) и 25,3% ( $n=19$ ) соответственно ( $p<0,0001$ ). Продолжительность операции у пациентов группы НМП была значимо больше ( $p<0,05$ ), чем в группе АМС, что обусловлено выполнением дополнительного этапа выделения и пересадки осевого мышечного лоскута. Несмотря на то, что в обеих группах дефекты костей, формирующих ТБС, в большинстве случаев были отнесены к малым, стоит отметить, что в группе НМП их было всего 65% по сравнению с 80% в группе АМС ( $p=0,051$ ). В ходе проведенного анализа установлено, что у большинства пациентов ретроспективных групп трудноизлечимая перипротезная инфекция была обусловлена микробными ассоциациями (77,2% в группе 1а и 72,0% в группе 2), в состав которых входили полирезистентные штаммы возбудителей, в том числе Грам(–) бактерии, что, как было показано выше, является фактором риска неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода. Необходимо отметить, что грамотрицательные возбудители у пациентов ретроспективных групп встречались в 2 раза чаще, чем в среднем в популяции пациентов с ППИ (Божкова С.А. с соавт., 2018; Hsieh P.H. et al., 2009; Zmistowski V. et al., 2011). По-видимому, это может быть связано с длительностью инфекционного процесса,

которая составила 629 (МКИ 265–1276) и 350 (МКИ 82,5–1229) дней соответственно в группах пациентов с резекционной артропластикой и установкой антимикробного спейсера ( $p=0,03$ ), перенесенными многочисленными операциями и курсами АБТ, которые оказались неэффективными.

Санлирующая операция с установкой АМС 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 Гр(–) 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 ( $OR=7,628$ ; 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 ( $OШ=0,1$ ; 95% ДИ 0,022–0,449,  $p<0,05$ ).

Установлено, что независимо от типа санлирующей операции ранний послеоперационный период у пациентов с ТИ 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 АМС ( $OR=2,668$ ; 95% ДИ 1,149–6,158,  $p<0,05$ ). Возможно, большая частота формирования

инфицированных гематом связана с наличием остаточной полости объемом 20–50 см 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 МП в сравнении с группой АМС ( $p=0,003$ ), что в 6 случаях из 57 (10,5%) привело к формированию культуroneгативной 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 (уровень гемоглобина, альбумина, концентрация белка, количества лимфоцитов) показала, что только 27% пациентов с ТИ ППИ не имеют признаков БЭН при поступлении в стационар. В группе с установкой АМС в 1,4 раза чаще встречались пациенты со снижением уровня только одного изученного показателя, тогда как частота выявления дефицита 3-4 опорных показателей была выше в группе НМП в сравнении с группой АМС и составила соответственно 28,5% и 16% ( $p>0,05$ ), что свидетельствует о большей выраженности БЭН у пациентов, поступивших для НМП. По данным научной литературы, большая частота выявления гипоальбуминемии и гипопроteinемии свидетельствует о повышении катаболизма на фоне хронической инфекции, что является неблагоприятным прогностическим фактором для выздоровления (Sanchez Lopez A.M. et al., 2005; Weimann A. et al., 2006). 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. При отсутствии дефицита опорных показателей БЭН до операции выполняли профилактику БЭН – прием питательной смеси 3 дня после операции и 4 дня после оперативного вмешательства. При наличии признаков БЭН проводили ее коррекцию в течение 5 дней в дооперационном и 10 дней в послеоперационном периодах.

Эффективность предложенной комплексной методики была оценена на третьем этапе исследования. 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: доля пациентов с дефицитом уровня альбумина составила соответственно 71,0% и 60,0%, общего белка – 72,0% и 50,0%, количества лимфоцитов – 36,9% и 22,7% ( $p>0,05$ ) (см. рис. 3.10).

У пациентов проспективной группы, которым была выполнена резекционная артропластика с НМП по поводу рецидивирующей ТИ ППИ, получивших периоперационную нутриционную поддержку, на момент выписки уровень гемоглобина был значимо ( $p<0,05$ ) выше, чем у пациентов ретроспективной группы сравнения. Кроме того, по-видимому, предложенная комплексная методика периоперационного ведения пациентов с НМП привела к снижению локального воспаления в области хирургического вмешательства, что

подтверждается статистически значимым ( $p < 0,05$ ) снижением уровня показателей 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. Обращает на себя внимание несколько бóльшая доля ревизионных операций по причине рецидива инфекции: 22,7% и 15,7% соответственно в проспективной и ретроспективной группах пациентов ( $p > 0,05$ ). По-видимому, это обусловлено значимо большей долей пациентов, у которых ППИ была вызвана микробными ассоциациями с двумя и более ТДЭ-микроорганизмами ( $p < 0,05$ ). 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.

Кроме того, в нашей работе мы изучили 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. В ходе проведения реЭП всем больным выполнялись бактериологическое исследование не менее 5 образцов тканевых биоптатов. Установлено, что у только в 15 из 22 (68,2%) случаев результаты были отрицательными, что совпадает с данными научных публикаций. К примеру, E. Engelbrecht с соавторами по данным результатов интраоперационной биопсии, взятой во время реэндопротезирования, которое выполнялось через 1-20 лет после операции Гирдлстоуна, был выявлен положительный рост микроорганизмов в 31,5% случаев (Engelbrecht E. et al., 1995).

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. По данным научной литературы, эффективность реЭП после выполнения резекционной артропластики составляет от 2,3% до 43% (Charlton W.P. et al., 2003; Rittmeister M.E. et al., 2005). Стоит отметить, что в данных работах не учитывали характер возбудителя при формировании групп исследования. 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. По результатам обследования, 95% опрошенных больных были довольны результатами лечения. Несмотря на исходный крайне низкий уровень функциональных возможностей, среднесрочные функциональные результаты после реимплантации эндопротеза, полученные на основании модифицированной шкалы Harris, были неудовлетворительными только в 10% случаев. Схожие результаты лечения демонстрируют E. Engelbrecht с соавторами, которые в своей работе получили 9% неудовлетворительных результатов по опроснику Harris (Engelbrecht E. et al., 1995). По данным W.P. Charlton с соавторами (2003), средний балл по шкале Harris после выполнения реЭП аналогичной категории пациентов увеличился с 40 баллов до операции до 78 баллов после операции, а в нашем исследовании – с 53 до 84 баллов. По данным S. Klima с соавторами, разница в длине ног в результате реЭП была уменьшена в среднем с 6,8 до 1 см (Klima S. et al., 2008). В нашем

исследовании восстановить длину оперированной конечности удалось в среднем на 4 см: с 6 (МКИ 4,5–7,5 см) до 2 см (МКИ 0–3,5) ( $p < 0,05$ ). Средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ снизилась с 3 (МКИ 2-3) баллов при поступлении на второй этап лечения до 1 (МКИ 1-2) через 2 года после выполнения реЭП. 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.

Таким образом, двухэтапное хирургическое лечение ТИ ППИ в области ТБС с применением резекционной артропластики с НМП на этапе санации продемонстрировало высокую эффективность в отношении купирования инфекционного процесса и восстановления опороспособности и функции конечности. Полученные результаты позволяют рекомендовать клиническое применение данного метода уже при первом рецидиве инфекции, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями. Своевременно проведенное комплексное лечение позволит предупредить формирование значительных дефектов костей и мягких тканей в области тазобедренного сустава и позволит улучшить функциональные результаты ревизионного эндопротезирования у профильных пациентов.



## 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* (ОР=2,574; 95% ДИ 1,786–3,711) или микробных ассоциаций с грамотрицательными бактериями в составе (ОР=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 значимо 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 значимо увеличивало риск ревизионного вмешательства в раннем послеоперационном периоде: в 1,7 раз (ОР=1,736; 95% ДИ 1,241–2,429) после установки антимикробного цементного спейсера и в 1,8 (ОР=1,824; 95% ДИ 1,105–3,648) раз 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 (ОШ=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 значимо 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. Считаю 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 культуронегативных 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.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АМС – антимикробный спейсер
- БК – бедренная кость
- БЭН – белково-энергетическая недостаточность
- ВВ – вертлужная впадина
- ДИ – доверительный интервал
- ЛШМБ – латеральная широкая мышца бедра
- Ме – медиана
- МКИ – межквартильный интервал
- НМП – несвободная мышечная пластика
- ОР – относительный риск
- ПОАК – пероральный антикоагулянт
- ППИ – перипротезная инфекция
- ПР – полирезистентный
- РА – ревматоидный артрит
- РКД – рабочая классификация дефектов
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- СРБ – С-реактивный белок
- ТБС – тазобедренный сустав
- ТГВ – тромбоз глубоких вен
- ТДЭ – трудные для эрадикации
- ТИ – трудноизлечимые
- ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
- ЭП – эндопротезирование
- ЭР – экстремально резистентный
- DTT (difficult to treat) – трудно поддающаяся лечению
- Q1 – нижний квартиль
- Q3 – верхний квартиль
- MRS – метициллинорезистентные стафилококки

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Агеевец, В.А. Проблема устойчивости к карбапенемным антибиотикам: распространение карбапенемаз в мире и России, эпидемиология, диагностика, возможности лечения / В.А. Агеевец, И.В. Лазарева, С.В. Сидоренко // Фарматека. – 2015. – № 14 (307). – С. 9-16.
2. Ахтямов, И.Ф. Костный цемент и локальная антибиотикотерапия в гнойной остеологии / И.Ф. Ахтямов, Г.В. Куропаткин, Э.Б. Гатина [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2014. – № 3. – С. 81-87.
3. Божкова, С.А. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей / С.А. Божкова, А.Р. Касимова, Р.М. Тихилов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 20-31.
4. Винклер, Т. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава / Т. Винклер, А. Трампуш, Н. Ренц и [др.] // Травматология и ортопедия России. – 2016. – № 1. – С. 33-45.
5. Ермаков, А.М. Одноэтапное ревизионное эндопротезирование при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава / А.М. Ермаков, Н.М. Ключин, Ю.В. Абабков [и др.] // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 172-179.
6. Ермаков, А.М. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов / А.М. Ермаков, Н.М. Ключин, Ю.В. Абабков [и др.] // Гений ортопедии. – 2018. – Т. 24, № 3. – С. 321-326.
7. Кавалерский, Г. Антибиотикотерапия при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава / Г. Кавалерский, В. Мурылёв, П. Елизаров [и др.] // Врач. – 2011. – № 7. – С. 73-76.
8. Кавалерский, Г.М. Индивидуальные артикулирующие спейсеры в ревизионной хирургии тазобедренного сустава / Г.М. Кавалерский, В.Ю.

Мурылев, Я.А. Рукин [и др.] // *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии.* – 2015. – № 5 (313). – С. 95-103.

9. Кильметов, Т.А. Локальная антибиотикотерапия при инфекции области эндопротеза сустава / Т.А. Кильметов, И.Ф. Ахтямов, И.Ш. Гильмутдинов [и др.] // *Казанский медицинский журнал.* – 2014. – Т. 95, № 3. – С. 405-411.

10. Ключин, Н.М. Анализ результатов лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов / Н.М. Ключин, А.М. Ермаков, Ю.В. Абабков // *Новые горизонты травматологии и ортопедии : Сб. науч. статей, посв. 150-летию со дня рождения Р.Р. Вредена.* – Санкт-Петербург, 2017. – С. 105-108.

11. Ключин, Н.М. Результат лечения двусторонней перипротезной инфекции тазобедренных суставов / Н.М. Ключин, А.М. Ермаков, А.В. Каминский [и др.] // *Гений ортопедии.* – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 81-85.

12. Красовитов, В.К. Резекция тазобедренного сустава / В.К. Красовитов. – Краснодар : Краснодарское книжн. изд-во, 1956. – 125 с.

13. Куковенко, Г.А. Важность выполнения алгоритма диагностики поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава / Г.А. Куковенко, П.М. Елизаров, С.С. Алексеев [и др.] // *Травматология и ортопедия России.* – 2019. – Т. 25, № 4. – С. 75-87.

14. Лейдерман, И.Н. Современная концепция иммунного питания в онкологической практике / И.Н. Лейдерман // *Актуальные вопросы инфузионной терапии и клинического питания. Отечественный и зарубежный опыт : Сб. статей.* – М., 2010. – С. 40–43.

15. Луфт, В.М. Трофологическая недостаточность и критерии ее диагностики / В.М. Луфт, А.Л. Костюченко. – СПб., 2002. – 176 с.

16. Луфт, В.М. Руководство по клиническому питанию / В.М. Луфт. – СПб., 2016. – 492 с.

17. Лю, Б. Анализ эффективности saniрующих операций при параэндопротезной инфекции / Б. Лю, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 2. – С. 22-29.

18. Лю, Б. Эффективность первого этапа двухэтапной ревизии при параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава / Б. Лю, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 3. – С. 5-14.

19. Лященко, Ю.Н. Иммунопитание в интенсивной терапии и неотложной хирургии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 2. – С.46-53.

20. Лященко, Ю.Н. Питательная поддержка больных со спинальной травмой: общие рекомендации по питательной поддержке при спинальной травме / Ю. Н. Лященко // Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга / под ред. Г. Е. Ивановой [и др.] – М.: Московские учебники и картография, 2010. – С. 373–416

21. Лященко, Ю. Н. Цели питательной поддержки в интенсивной терапии хирургических больных и рекомендации для их достижения с позиций доказательной медицины. / Ю.Н. Лященко, А.Б. Петухов, И.В. Маев, Т.А. Васина // Проблемы амбулаторной хирургической помощи : Мат. X научно-практ. конф. поликлин. хирургов Москвы и Моск. области. – Москва, 2009. – С. 62–66.

22. Мурылев, В.Ю. Алгоритм первого этапа лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава / В.Ю. Мурылев, Г.А. Куковенко, П.М. Елизаров [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 95-104. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-4-95-104>

23. Патент РФ 2299031 Способ пластики островковым мышечным лоскутом после радикальной хирургической обработки остеомиелитического очага в области вертлужной впадины / Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Разоренов В.Л., Мирзоев Н.Э. / заявитель и патентообладатель ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена». – приоритет от 08.04.2005; опубл. 20.05.2007.



24. Руководство по хирургии тазобедренного сустава / под ред. Р.М. Тихилова, И.И. Шубнякова. – Санкт-Петербург : РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2015. – Т. 2, Гл. 16. – С. 208–257.

25. Патент РФ 2299031 Способ пластики островковым мышечным лоскутом после радикальной хирургической обработки остеомиелитического очага в области вертлужной впадины / Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Разоренов В.Л., Мирзоев Н.Э. / заявитель и патентообладатель ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена». – приоритет от 08.04.2005; опубл. 20.05.2007.

26. Смирнов, С.В. Современная стратегия и тактика питательной поддержки в интенсивной терапии пациентов с термической травмой в стационаре скорой помощи (обзор литературы) / С.В. Смирнов, Ю.Н. Лященко, А.А. Рык, В.Б. Хватов // Скорая мед. помощь. – 2010. – № 1. – С. 25-38.

27. Тапальский, Д.В. Чувствительность к комбинациям антибиотиков продуцирующих карбапенемазы нозокомиальных штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных в Беларуси / Д.В. Тапальский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2018. – Т. 20, № 3. – С. 182-191.

28. Тихилов, Р.М. Использование островковых лоскутов из латеральной широкой мышцы бедра в лечении пациентов с гнойными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава / Р.М. Тихилов, А.Ю. Кочиш, В.Л. Разоренов // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 4. – С. 7-14

29. Тихилов, Р.М. Опыт использования островкового лоскута из латеральной широкой мышцы бедра для замещения остеомиелитических дефектов в области вертлужной впадины / Р.М. Тихилов, А.Ю. Кочиш, В.Л. Разоренов, Н.Э. Мирзоев // Травматология и ортопедия России. – 2005. – № 3. – С. 26-29.

30. Цибулькина, В.Н. Иммунологические аспекты гнойно-воспалительных осложнений эндопротезирования крупных суставов / В.Н. Цибулькина, И.Ф. Ахтямов, Т.А. Кильметов // Практическая медицина. – 2016. – № 4-2 (96). – С. 161-164.

31. Шайдуллина, Э.Р. Антибиотикорезистентность нозокомиальных карбапенемазопродуцирующих штаммов Enterobacterales в России: результаты эпидемиологического исследования 2014-2016 гг. / Э.Р. Шайдуллина, М.В. Эйдельштейн, Е.Ю. Склеенова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 362-369.
32. Abblitt, W.P. Risk of Periprosthetic Joint Infection in Patients With Multiple Arthroplasties / W.P. Abblitt, E.W. Chan, A.A. Shinar // J. Arthroplasty. – 2018. – Vol. 33. – P. 840-843.
33. Adogwa, O. Preoperative serum albumin level as a predictor of postoperative complication after spine fusion / O. Adogwa, J.R. Martin, K. Huang [et al.] // Spine. – 2014. – Vol. 39, N 18. – P. 1513-1519.
34. Ahlgren, S.A. Function after removal of a septic total hip prosthesis: a survey of 27 Girdlestone hips / S.A. Ahlgren, G. Gudmundsson, E. Bartholdsson // Acta Orthop. Scand. – 1980. – Vol. 51. – P. 541-545.
35. Akgün, D. Outcome of hip and knee periprosthetic joint infections caused by pathogens resistant to biofilm-active antibiotics: results from a prospective cohort study / D. Akgün, C. Perka, A. Trampuz, N. Renz // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2018. – Vol. 138, N 5. – P. 635-642.
36. Anker, S.D. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology / S.D. Anker, M. John, P.U. Pedersen [et al.] // Clin. Nutr. – 2006. – Vol. 25. – P. 311-318.
37. Archibeck, M.J. Total hip arthroplasty after failed internal fixation of proximal femoral fractures / M.J. Archibeck, J.T. Carothers, K.R. Tripuraneni, R.E. White // J. Arthroplasty. – 2013. – Vol. 28. – P. 168-171.
38. Arnold, P.G. Management of failed total hip arthroplasty with muscle flaps / P.G. Arnold, D.J. Witzke // Ann. Plast. Surg. – 1983. – Vol. 11, N 6. – P. 474-478.
39. Backe, H.A. Total knee replacement infection after 2-stage reimplantation: results of subsequent 2-stage reimplantation / H.A. Backe, D.A. Wolff, R.E. Windsor // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1996. – N 331. – P. 125-131.

40. Ballard, W.T. Resection arthroplasty of the hip / W.T. Ballard, D.A. Lowry, R.A. Brand // *J. Arthroplasty*. – 1995. – Vol. 10, N 6. – P. 772-779.
41. Barbaric, K. Patient satisfaction after revision hip arthroplasty or resection hip arthroplasty due to periprosthetic infection / K. Barbaric, A. Aljinovic, I.D. Dubravcic [et al.] // *Collegium antropologicum*. – 2014. – Vol. 38, N 2. – P. 605-610.
42. Barrett, L. The clinical presentation of prosthetic joint infection / L. Barrett, B. Atkins // *Antimicrob. Chemother.* – 2014. – Vol. 69, Suppl. 1. – P. i25-27.
43. Basu, I. Girdlestones excision arthroplasty: current update / I. Basu, M. Howes, C. Jowett, B. Levack // *Int. J. Surg.* – 2011. – Vol. 9, N 4. – P. 310-313.
44. Bauer, T.W. Diagnosis of periprosthetic infection / T.W. Bauer, J. Parvizi, N. Kobayashi, V.J. Krebs // *Bone Joint Surg. Am.* – 2006. – Vol. 88, N 4. – P. 869-882.
45. Berend, K.R. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality / K.R. Berend, A.V. Lombardi, M.J. Morris [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2013. – Vol. 471. – P. 510-518.
46. Blevins, K. Malnutrition and the Development of Periprosthetic Joint Infection in Patients Undergoing Primary Elective Total Joint Arthroplasty / K. Blevins, A. Aalirezaie, N. Shohat, J. Parvizi // *J. Arthroplasty*. – 2018. – Vol. 33, N 9. – P. 2971-2975.
47. Bohl, D.D. Is Hypoalbuminemia Associated With Septic Failure and Acute Infection After Revision Total Joint Arthroplasty? A Study of 4517 Patients From the National Surgical Quality Improvement Program / D.D. Bohl, M.R. Shen, E. Kayupov et al // *J. Arthroplasty*. – 2016. – Vol. 31, N 5. – P. 963-967.
48. Bohl, D.D. Hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty / D.D. Bohl, M.R. Shen, E. Kayupov, C.J. Della Valle // *J. Arthroplasty*. – 2016. – Vol. 31, N 1. – P. 15-21.
49. Bori, G. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip

replacements / G. Bori, G. Navarro, L. Morata [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2018. – Vol. 33. – P. 527-532.

50. Bourne, R.B. A six-year follow-up of infected total hip replacements managed by Girdlestone's arthroplasty / R.B. Bourne, G.A. Hunter, C.H. Rorabeck, J.J. Macnab // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1984. – Vol. 66, N 3. – P. 340-343.

51. Bozhkova, S. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip / S. Bozhkova, R. Tikhilov, D. Labutin [et al.] // *J. Orthop. Traumatol.* – 2016. – Vol. 17, N 4. – P. 369-376.

52. Bozic, K.J. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients / K.J. Bozic, E. Lau, S. Kurtz [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2012. – Vol. 94, N 9. – P. 794-800.

53. Buchholz, H.W. Management of deep infection of total hip replacement / H.W. Buchholz, R.A. Elson, E. Engelbrecht [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1981. – Vol. 63-B. – P. 342-353.

54. Burastero, G. Acetabular spacers in 2-stage hip revision: is it worth it? A single-centre retrospective study / G. Burastero, M. Basso, G. Carrega [et al.] // *Hip Int.* – 2017. – Vol. 27. – P. 187-192.

55. Brand, R.A. Acute Pyogenic Arthritis of the Hip: An Operation Giving Free Access and Effective Drainage / R.A. Brand // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2008. – Vol. 466, N 2. – P. 258-263.

56. Cao, G. Multimodal Nutritional Management in Primary Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial / G. Cao, Q. Huang, B. Xu [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2017. – Vol. 32. – P. 3390-3395.

57. Castellani, L. Factors associated with choice and success of one-versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses / L. Castellani, N. Daneman, S. Mubareka, R. Jenkinson // *HSS J.* – 2017. – Vol. 13. – P. 224-231.

58. Charlton, W.P. Complications associated with reimplantation after girdlestone arthroplasty / W.P. Charlton, W.J. Hozack, M.A. Teloken [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2003. – N 407. – P. 119-126.

59. Choa, R. Successful management of recalcitrant infection related to total hip replacement / R. Choa, R. Gundle, P. Critchley, H. Giele // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2011. – Vol. 93, N 6. – P. 751-754.
60. Choi, H.R. The fate of unplanned retention of prosthetic articulating spacers for infected total hip and total knee arthroplasty / H.R. Choi, A.A. Freiberg, H. Malchau [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2014. – Vol. 29, N 4. – P. 690-693.
61. Citak, M. Are preformed articulating spacers superior to surgeon-made articulating spacers in the treatment Of PJI in THA? A literature review / M. Citak, B.A. Masri, B. Springer [et al.] // *Open Orthop. J.* – 2015. – Vol. 9. – P. 255-261.
62. Cobo, J. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy / J. Cobo, L.G.S. Miguel, G. Euba [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2011. – Vol. 17. – P. 1632-1637.
63. Cross, M.B. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery / M.B. Cross, P.H. Yi, C.F. Thomas [et al.] // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2014. – Vol. 22, N 3. – P. 193-199.
64. de Laat, E.A. Girdlestone's pseudarthrosis after removal of a total hip prosthesis: a retrospective study of 40 patients / E.A. de Laat, J.J. van der List, J.R. van Horn, T.J. Slooff // *Acta Orthop. Belg.* – 1991. – Vol. 57. – P. 109-113.
65. Dorr, L.D. Resection arthroplasty following infected total hip replacement arthroplasty / L.D. Dorr, G.S Kantor, J.A. Osterkamp [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 1986. – Vol. 1, N 2. – P. 83-89.
66. Deren, M.E. Assessment and treatment of malnutrition in orthopaedic surgery / M.E. Deren, J. Huleatt, M.F. Winkler [et al.] // *JBJS Reviews.* – 2014. – Vol. 2, N 9. – P. e1
67. Engelbrecht, E. [Total hip endoprosthesis following resection arthroplasty] / E. Engelbrecht, A. Siegel, M. Kappus // *Orthopade.* – 1995. – Vol. 24. – P. 344-352. (in German).
68. Esenwein, S.A. [Long-term results after resection arthroplasty according to Girdlestone for treatment of persisting infections of the hip joint] / S.A. Esenwein, K.

Robert, E. Kollig [et al.] // *Chirurg.* – 2001. – Vol. 72, N 11. – P. 1336-1343. (in German).

69. Everhart, J.S. Medical comorbidities are independent preoperative risk factors for surgical infection after total joint arthroplasty / J.S. Everhart, E. Altneu, J.H. Calhoun // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2013. – Vol. 471, N 10. – P. 3112-3119.

70. Fagotti, L. Risk Factors and Treatment Options for Failure of a Two-Stage Exchange / L. Fagotti, J. Tatka, M.J.C. Salles, M.C. Queiroz // *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* – 2018. – Vol. 11, N 3. – P. 420-427.

71. Farrugia, A. Albumin Usage in Clinical Medicine: Tradition or Therapeutic? / A. Farrugia // *Transfus. Med. Rev.* – 2010. – Vol. 24. – P. 53-63.

72. Font-Vizcarra, L. Preoperative nutritional status and postoperative infection in total knee replacements: a prospective study of 213 patients / L. Font-Vizcarra, L. Lozano, J. Rios [et al.] // *Int. J. Artif. Organs.* – 2011. – Vol. 34, N 9. – P. 876.

73. Fry, D.E. Patient characteristics and the occurrence of never events / D.E. Fry, M. Pine, B.L. Jones, R.J. Meimban // *Arch. Surg.* – 2010. – Vol. 145. – P. 148-151.

74. George, D.A. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection / D.A. George, S. Konan, F.S. Haddad // *J. Arthroplasty.* – 2015. – Vol. 30. – P. 2264-2270.

75. Girdlestone, G.R. Acute pyogenic arthritis of the hip: an operation giving free access and effective drainage / G.R. Girdlestone // *Lancet.* – 1943. – Vol. 241. – P. 419-421.

76. Göksan, S.B. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty / S.B. Göksan, M.A. Freeman // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1992. – Vol. 74. – P. 78-82.

77. Goldman, A.H. Definitive Resection Arthroplasty of the Knee: A Surprisingly Viable Treatment to Manage Intractable Infection in Selected Patients / A.H. Goldman, N.J. Clark, M.J. Taunton [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2020. – Vol. 35, N 3. – P. 855-858.

78. Gomez, M.M. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection / M.M. Gomez, T.L. Tan, J. Manrique [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2015. – Vol. 97. – P. 1495-1502.

79. Goodwin, J.S. Lack of correlation between indices of nutritional status and immunologic function in elderly humans / J.S. Goodwin, P.J. Garry // *J. Gerontol.* – 1988. – Vol. 43, N 2. – P. M46.
80. Grauer, J.D. Resection arthroplasty of the hip / J.D. Grauer, H.C. Amstutz, P.F. O'Carroll, F.J. Dorey // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1989. – Vol. 71-A. – P. 669-678.
81. Haddad, F.S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? / F.S. Haddad, M. Sukeik, S. Alazzawi // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2015. – Vol. 473, N 1. – P. 8-14.
82. Hansen, E. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection / E. Hansen, M. Tetreault, B. Zmistowski [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2013. – Vol. 471. – P. 3214-3222.
83. Hedstrom, M. Metabolism and catabolism in hip fracture patients: nutritional and anabolic intervention a review / M. Hedstrom, O. Ljungqvist, T. Cederholm // *Acta Orthop.* – 2006. – Vol.77, N 5. – P. 741-747.
84. Hennessey, D.B. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study / D.B. Hennessey, J.P. Burke, T. Ni-Dhonochu [et al.] // *Ann. Surg.* – 2010. – Vol. 252, N 2. – P. 325-329.
85. Heppert, V. Vastus lateralis flap: an ideal procedure for definitive surgery of infected cavities of the hip / V. Heppert, T. Kessler, K. A. Malze, Wentzensen // *Unfallchirurg.* – 2000. – Vol. 103. – P. 938-944. (in German).
86. Ho, J.W. Malnutrition risk predicts surgical outcomes in patients undergoing gastrointestinal operations: results of a prospective study / V. Heppert, A.H. Wu, M.W. Lee [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2015. – Vol. 34, N 4. – P. 679-684.
87. Hoffmann, A.A. Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip / A.A. Hoffmann, T.D. Goldberg, A.M. Tanner, T.M. Cook // *J. Arthroplasty.* – 2005. – Vol. 20. – P. 874-879.

88. Hsieh, P.H. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment / P.H. Hsieh, M.S. Lee, K.Y. Hsu [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2009. – Vol. 49, N 7. – P. 1036-1043.
89. Huang, K.C. Modified vastus lateralis flap in treating a difficult hip infection / K.C. Huang, K.T. Peng, Y.Y. Li [et al.] // *J. Trauma.* – 2005. – Vol. 59. – P. 665-671.
90. Huang, R. The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty / R. Huang, M. Greenky, G.J. Kerr [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2013. – Vol. 28, N 8 Suppl. – P. 21-24.
91. Hudec, T. [Resection hip arthroplasty – mid- and long-term results] / T. Hudec, D. Jahoda, A. Sosna // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* – 2005. – Vol. 72, N 5. – P. 287-292. (In Czech.)
92. Iorio, R. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection / R. Iorio, K.M. Williams, A.J. Marcantonio [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2012. – Vol. 27, N 5. – P. 726-729. e1.
93. Jaber, F.M. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty / F.M. Jaber, J. Parvizi, C.T. Haytmanek [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2008. – Vol. 466, N 6. – P. 1368-1371.
94. Jackson, W.O. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements / W.O. Jackson, T.P. Schmalzried // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2000. – N 381. – P. 101-105.
95. Jafari, S.M. Revision hip arthroplasty: infection is the most common cause of failure / S.M. Jafari, P.F. Sharkey, J. Parvizi // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2010. – Vol. 468, N 8. – P. 2046-2051.
96. Jenny, J.Y. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA / J.Y. Jenny, B. Barbe, J. Gaudias [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2013. – Vol. 471. – P. 238-243.
97. Jenny, J.Y. Routine one-stage exchange for chronic infection after total hip replacement / J.Y. Jenny, R. Lengert, Y. Diesinger [et al.] // *Int. Orthop.* – 2014. – Vol. 38. – P. 2477-2481.



98. Jensen, G.L. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum / G.L. Jensen, B. Bistran, R. Roubenoff, D.C. Heimburger // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2009. – Vol. 33. – P. 710-716.
99. Jensen, G.L. Adult starvation and disease-related malnutrition: a rational approach for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee / G.L. Jensen // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2010. – Vol. 34. – P. 156-159.
100. Jones, R.E. Wound healing in total joint arthroplasty / R.E. Jones // Orthopedics. – 2010. – Vol. 33. – P. 660.
101. Kalra, K.P. Repeat 2-stage revision for recurrent infection of total hip arthroplasty / K.P. Kalra, K.K. Lin, K.J. Bozic, M.D. Ries // J. Arthroplasty. – 2010. – Vol. 25. – P. 880-884.
102. Karahan, A. Factors Affecting Wound Healing in Individuals with Pressure Ulcers: A Retrospective Study / A. Karahan, A. Abbasoğlu, S.A. Işık [et al.] // Ostomy Wound Manage. – 2018. – Vol. 64. – P. 32-39.
103. Kates, L. Principles of Orthopedic Infection Management : Textbook / L. Kates, O. Borens. – Davos : AO Publishing, 2016. – P. 189-228.
104. Kheir, M.M. Patients with failed prior two-stage exchange have poor outcomes after further surgical intervention / M.M. Kheir, T.L. Tan, M.M. Gomez [et al.] // J. Arthroplasty. – 2017. – Vol. 32. – P. 1262-1265.
105. Klima, S. [Reimplantation of a hip prosthesis in patients with an infected resection arthroplasty] / S. Klima, A. Zeh, C. Josten // Z. Orthop. Unfall. – 2008. – Vol. 146, N 5. – P. 616-623. (in German).
106. Kliushin, N.M. Modified Girdlestone arthroplasty and hip arthrodesis using the Ilizarov external fixator as a salvage method in the management of severely infected total hip replacement / N.M. Kliushin, Y.V. Ababkov, A.M. Ermakov, T.A. Malkova // Indian J. Orthop. – 2016. – Vol. 50, N 1. – P. 16-24.
107. Klouche, S. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? / S. Klouche, P. Leonard, V. Zeller [et al.] // Orthop. Trauma Surg. Res. – 2012. – Vol. 98. – P. 144-150.

108. Kong, L. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis / L. Kong, J. Cao, Y. Zhang [et al.] // *Int. Wound J.* – 2017. – Vol. 14. – P. 529-536.
109. Koval, K.J. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture / K.J. Koval, S.G. Maurer, E.T. Su [et al.] // *J. Orthop. Trauma.* – 1999. – Vol. 13, N 3. – P. 164-169.
110. Kuiper, J.W.P. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients / J.W.P. Kuiper, S.J.C. Vos, R. Saouti [et al.] // *Acta Orthop.* – 2013. – Vol. 84. – P. 380-386.
111. Kunutsor, S.K. Patient-Related Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis / S.K. Kunutsor, M.R. Whitehouse, A.W. Blom [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, N 3. – P. e0150866.
112. Lange, J. Cementless one-stage revision in chronic periprosthetic hip joint infection. Ninetyonepercent infection free survival in 56 patients at minimum 2-year followup / J. Lange, A. Troelsen, S. Solgaard [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2018. – Vol. 33, N 4. – P. 1160-1165.e1.
113. Lands, L.C. Total plasma antioxidant capacity in cystic fibrosis / L.C. Lands, V.L. Grey, C. Grenier // *Pediatr. Pulmonol.* – 2000. – Vol. 29, N 2. – P. 81-87.
114. Lee, S.S. Vastus lateralis flaps for chronic recalcitrant hip infection / S.S. Lee, S.W. Ueng, C.H. Shih // *Int. Orthop.* – 1996. – Vol. 20, N 6. – P. 373-377.
115. Leonard, H.A. Single- or two-stage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature / H.A. Leonard, A.D. Liddle, O. Burke [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2014. – Vol. 472, N 3. – P. 1036-1042.
116. Lie, S.A. Failure rates for 4762 revision total hip arthroplasties in the Norwegian Arthroplasty Register / S.A. Lie, L.I. Havelin, O.N. Furnes [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2004. – Vol. 86-B, N 4. – P. 504-509.
117. Lora-Tamayo, J. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with

implant retention / J. Lora-Tamayo, O. Murillo, J.A. Iribarren [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 56. – P. 182-194.

118. Lora-Tamayo, J. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study / J. Lora-Tamayo, É. Senneville, A. Ribera [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 64. – P. 1742-1752.

119. Löwik, C.A.M. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC Score / C.A.M. Löwik, P.C. Jutte, E. Tornero [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2018. – Vol. 33, N 8. – P. 2582-2587.

120. Manjón-Cabeza Subirat, J.M. [Functional outcomes after resection of hip arthroplasty (Girdlestone technique)] / J.M. Manjón-Cabeza Subirat, J.A. Moreno Palacios, A.P. Mozo Muriel [et al.] // *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* – 2008. – Vol. 43, N 1. – P. 13-18.

121. Marin, L.A. Preoperative nutritional evaluation as a prognostic tool for wound healing / L.A. Marin, J.A. Salido, A. Lopez, A. Silva // *Acta Orthop. Scand.* – 2002. – Vol. 73, N 1. – P. 2-5.

122. McElwaine, J.P. Excision arthroplasty for infected total hip replacements / J.P. McElwaine, J. Colville // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1984. – Vol. 66-B. – P. 168-171.

123. McPherson, E.J. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system / E.J. McPherson, C. Woodson, P. Holtom [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2002. – Vol. 403. – P. 8-15.

124. Mraovic, B. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty / B. Mraovic, D. Suh, C. Jacovides, J. Parvizi // *J. Diabetes Sci. Technol.* – 2011. – Vol. 5, N 2. – P. 412-418.

125. Mueller, C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition screening, assessment, and intervention / C. Mueller, C. Compher, M.E. Druyan [et al.] // *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* – 2011. – Vol. 35. – P. 16-24.

126. National Alliance for Infusion Therapy and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Public Policy Committee and Board of Directors.

Disease-related malnutrition and enteral nutrition therapy: a significant problem with a cost-effective solution // *Nutr. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 25. – P. 548-554.

127. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Nutrition Health and Physical Activity. Obesity at a Glance: Halting the Epidemic by Making Health Easier. Atlanta, GA: Centers for Disease Control; 2011. [publications/aag/obesity.htm](http://publications/aag/obesity.htm). Accessed January 4, 2012.

128. Necmioglu, S. Use of the vastus lateralis muscle flap with a grooving procedure in the surgical treatment of chronic osteomyelitis of the femur / S. Necmioglu, I. Askar, V. Lök, M. Subasi // *Ann. Plast. Surg.* – 2004. – Vol. 53, N 6. – P. 570-576.

129. Nelson, C.L. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA / C.L. Nelson, N.M. Elkassabany, A.F. Kamath, J. Liu // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2015. – Vol. 473, N 10. – P. 3163-3172.

130. Nelson, C.L. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections / C.L. Nelson, R.B. Jones, N.C. Wingert [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2014. – Vol. 472, N 7. – P. 2208-2214.

131. O'Daly, B.J. Serum albumin and total lymphocyte count as predictors of outcome in hip fractures / B.J. O'Daly, J.C. Walsh, J.F. Quinlan [et al.] // *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* – 2010. – Vol. 29. – P. 89-93.

132. Ochsner, P. Infections of the musculoskeletal system. Basic principles, prevention, diagnosis and treatment: Textbook / P. Ochsner, O. Borens, P.-M. Bodler [et al.] – Grandvaux, Switzerland : Swiss orthopaedics in-house publisher, 2016.

133. Oheim, R. Surgical therapy of hip-joint empyema. Is the Girdlestone arthroplasty still up to date? / R. Oheim, J. Gille, R. Schoop [et al.] // *Int. Orthop.* – 2012. – Vol. 36, N 5. – P. 927-933.

134. Osmon, D.R. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America / D.R. Osmon, E.F. Berbari, A.R. Berendt [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 56, N 1. – P. e1-e25.

135. Oussedik, S.I.S. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol / S.I.S. Oussedik, M.B. Dodd, F.S. Haddad // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2010. – Vol. 92-B. – P. 1222-1226.

136. Papadopoulos, A. Multidrug (MDR) and extensively drug resistant (XDR) Gram negative prosthetic joint infections (PJI): Role of surgery and impact of colistin administration / A. Papadopoulos, A. Ribera, A.F. Mavrogenis [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2019. – Vol. 53, N 3. – P. 294-301.

137. Parvizi, J. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection / J. Parvizi, B. Adeli, B. Zmistowski [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2012. – Vol. 94, N 14. – P. e104.

138. Pedersen, A.B. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A populationbased study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry / A.B. Pedersen, J.E. Svendsen, S.P. Johnsen [et al.] // *Acta Orthop.* – 2010. – Vol. 81. – P. 542-547.

139. Perka, C. Periprothetische Infektion [Periprosthetic infection] / C. Perka, N. Haas // *Chirurg.* – 2011. – Vol. 82, N 3. – P. 218-226. (in German).

140. Petty, W. Resection arthroplasty following infected total hip arthroplasty / W. Petty, S. Goldsmith // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1980. – Vol. 62, N 6. – P. 889-896.

141. Phillips, C.B. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement / C.B. Phillips, J.A. Barrett, E. Losina [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2003. – Vol. 85, N 1. – P. 20-26.

142. Poulia, K.A. Evaluation of the efficacy of six nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly / K.A. Poulia, M. Yannakoulia, D. Karageorgou [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 31, N 3. – P. 378.

143. Poultsides, L.A. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty / L.A. Poultsides, G.K. Triantafyllopoulos, V.I. Sakellariou [et al.] // *Int. Orthop.* – 2018. – Vol. 42. – P. 87-94.

144. Rai, J. The influence of preoperative nutritional status in wound healing after replacement arthroplasty / J. Rai, S. Gill, B. Kumar // *Orthopedics*. – 2002. – Vol. 25, N 4. – P. 417-421.

145. Raut, V.V. One-stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses / V.V. Raut, P.D. Siney, B.M. Wroblewski // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1994. – Vol. 76. – P. 721-724.

146. Ries, M.D. Skin necrosis after total knee arthroplasty / M.D. Ries // *J. Arthroplasty*. – 2002. – Vol. 17, N 4 Suppl. 1. – P. 74-77.

147. Rittmeister, M.E. Prosthetic replacement in secondary Girdlestone arthroplasty has an unpredictable outcome / M.E. Rittmeister, L. Manthei, N.P. Hailer // *Int. Orthop.* – 2005. – Vol. 29, N 3. – P. 145-148.

148. Rodríguez-Pardo, D. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study / D. Rodríguez-Pardo, C. Pigrau, J. Lora-Tamayo [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2014. – Vol. 20. – P. O911-O919.

149. Rodríguez-Rosales, G.L. Treatment of a recalcitrant hip infection with a vastus lateralis muscle flap / G.L. Rodríguez-Rosales, J.L. Cebrián-Parra, A. Francés-Borrego [et al.] // *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* – 2012. – Vol. 56, N 6. – P. 439-443.

150. Rosteius, T. Evaluating the microbial pattern of periprosthetic joint infections of the hip and knee / T. Rosteius, O. Jansen, T. Fehmer [et al.] // *J. Med. Microbiol.* – 2018. – Vol. 67, N 11. – P. 1608-1613.

151. Sabry, F.Y. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections / F.Y. Sabry, L. Buller, S. Ahmed [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2014. – Vol. 29. – P. 115-121.

152. Sanchez, A.M. Malnutrition prevalence in patients admitted to a rehabilitation and orthopedic surgery hospital / A.M. Sanchez Lopez, H.R. Moreno-Torres, A.J. Perez de la Cruz [et al.] // *Nutr. Hosp.* – 2005. – Vol. 20, N 2. – P. 121-130.

153. Schneider, S.M. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections / S.M. Schneider, P. Veyres, X. Pivot [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2004. – Vol. 92, N 1. – P. 105-111. D

154. Sharma, H. Girdlestone resection arthroplasty following failed surgical procedures / H. Sharma, J. De Leeuw, D.I. Rowley // *Int. Orthop.* – 2005. – Vol. 29. – P. 92-95.

155. Sharma, H. Outcome of Girdlestone's resection arthroplasty following complications of proximal femoral fractures / H. Sharma, R. Kakar // *Acta Orthop. Belg.* – 2006. – Vol. 72, N 5. – P. 555-559.

156. Shieh, S.J. Management of Intractable Hip Infection after Resectional Arthroplasty Using a Vastus Lateralis Muscle Flap and Secondary Total Hip Arthroplasty / S.J. Shieh, I.M. Jou // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2007. – Vol. 120, N 1. – P. 202-207.

157. Slover, J.D. Correlation between nutritional status and Staphylococcus colonization in hip and knee replacement patients / J.D. Slover // *Bull. NYU Hosp. Joint Dis.* – 2011. – Vol. 69, N 4. – P. 308-311.

158. Soriano, A. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty / A. Soriano, S. Garcia, G. Bori [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2006. – Vol. 12. – P. 930-933.

159. Stiehl, J.B. Acetabular prosthetic protrusion and sepsis: case report and review of the literature / J.B. Stiehl // *J. Arthroplasty.* – 2007. – Vol. 22, N 2. – P. 283-288.

160. Stoklas, J. [Resection of head and neck of the femoral bone according to Girdlestone] / J. Stoklas, Z. Rozkydal // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* – 2004. – Vol. 71, N 3. – P. 147-151. (In Czech).

161. Suda, A.J. Vastus lateralis muscle flap for infected hips after resection arthroplasty From BG Trauma Centre, Ludwigshafen, German. 2010 / A.J. Suda, V. Heppert // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2010. – Vol. 92, N 12. – P. 1654-1658.

162. Thompson, J.M. Mouse model of Gram-negative prosthetic joint infection reveals therapeutic targets / J.M. Thompson, R.J. Miller, A.G. Ashbaugh [et al.] // *JCI Insight*. – 2018. – Vol. 3, N 17. pii: 121737.

163. Tornero, E. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment / E. Tornero, J.C. Martínez-Pastor, G. Bori [et al.] // *J. Appl. Biomater. Funct. Mater.* – 2014. – Vol. 12. – P. 129-134.

164. Tornero, E. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics / E. Tornero, L. Morata, J.C. Martínez-Pastor [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Vol. 21. – P. 786.e9-786.e17.

165. Tsang, S.-T.J. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies / S.-T.J. Tsang, J. Ting, A.H.R.W. Simpson, P. Gaston // *Bone Joint J.* – 2017. – Vol. 99- B. – P. 1458-1466.

166. Vielgut, I. Two-stage revision of prosthetic hip joint infections using antibiotic-loaded cement spacers: when is the best time to perform the second stage? / I. Vielgut, P. Sadoghi, M. Wolf [et al.] // *Int. Orthop.* – 2015. – Vol. 39. – P. 1731-1736.

167. Vincenten, C.M. Quality of life and health status after Girdlestone resection arthroplasty in patients with an infected total hip prosthesis / C.M. Vincenten, B.L. Den Oudsten, P.K. Bos [et al.] // *J. Bone Joint Infect.* – 2019. – Vol. 4, N 1. – P. 10-15.

168. Vincenten, C.M. The Girdlestone situation: a historical essay / C.M. Vincenten, T. Gosens, J.C. van Susante, M.P. Somford // *J. Bone Jt. Infect.* – 2019. – Vol. 4, N 5. – P. 203-208.

169. Walls, J.D. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty / J.D. Walls, D. Abraham, C.L. Nelson [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2015. – Vol. 30, N 12. – P. 2290-2295.

170. Weimann, A. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation / A. Weimann, M. Braga, L. Harsanyi [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2006. – Vol. 25, N 2. – P. 224-244.



171. White, J.V. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition) / J.V. White, P.Guenter, G. Jensen [et al.] // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2012. – Vol. 36. – P. 275-283.

172. White, J.V. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition) / J.V. White, P. Guenter, G. Jensen [et al.] // J. Acad. Nutr. Diet. – 2012. – Vol. 112, N 5. – P. 730-738.

173. Yamamoto, P.A. Evaluation of the function and quality of life of patients submitted to Girdlestone's resection arthroplasty / P.A. Yamamoto, G.L. Lahoz, E.T. Takata [et al.] // Acta Ortop. Bras. [serial on the Internet]. – 2007. – Vol. 15, N 4. – P. 214-217.

174. Yi, P.H. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? / P.H. Yi, R.M. Frank, E. Vann [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2015. – Vol. 473, N 1. – P. 175-182.

175. Yu, P.J. Impact of preoperative prealbumin on outcomes after cardiac surgery / P.J. Yu, H.A. Cassiere, S.L. Dellis [et al.] // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2015. – Vol. 39, N 7. – P. 870-874.

176. Zimmerli, W. Prosthetic-joint infections / W. Zimmerli, A. Trampuz, P.E. Ochsner // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351, N 16. – P. 1645-1654.

177. Zimmerli, W. Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections / W. Zimmerli, C. Moser // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2012. – Vol. 65, N 2. – P. 158-168.

178. Zmistowski, B. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms / B. Zmistowski, C.J. Fedorka, E. Sheehan [et al.] // J. Arthroplasty. – 2011. – Vol. 26, Suppl. 6. – P. 104-108.