

На правах рукописи

ОЛЕЙНИК

Юлия Владимировна

РАЗРАБОТКА ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА
НЕУСТАНОВЛЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

3.1.8. Травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2026

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

Научный руководитель:

доктор медицинских наук профессор **Божкова Светлана Анатольевна**

Официальные оппоненты:

Рукин Ярослав Алексеевич – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, заместитель главного врача по травматологии и ортопедии;

Мурылев Валерий Юрьевич – доктор медицинских наук профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, профессор.

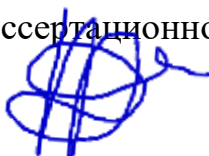
Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «15» сентября 2026 года в 13.00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.0.008.02 в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России (195427, Санкт-Петербург, ул. Акад. Байкова, дом 8).

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

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета 99.0.008.02
доктор медицинских наук



Денисов А.О.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования обусловлена значительной долей неблагоприятных исходов при лечении пациентов с хронической перипротезной инфекцией (ППИ). В большинстве случаев методом лечения данного осложнения является двухэтапное реэндопротезирование (реЭП), после которого в 10-29% диагностируют рецидив инфекционного процесса (Борисов, Д.Б. с соавт., 2013; Шубняков, И. И. с соавт., 2025). К недостаткам данной методики также относят необходимость повторной госпитализации для выполнения реимплантации эндопротеза, дополнительный курс антибиотикотерапии, что существенно удлиняет суммарную продолжительность лечения и приводит к значительным финансовым затратам системы здравоохранения (Kurtz SM et al., 2012). В этой связи привлекательной возможностью как для врача, так и для пациента является одноэтапное реэндопротезирование, для которого характерна большая клиничко-экономическая эффективность (А. П. Середа с соавт., 2021) и низкий уровень неудач – 3,2-13,4% (New Zealand Joint Registry; The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report 2024.). Несмотря на то, что высокие функциональные результаты и выживаемость металлоконструкций обусловлены прежде всего тщательным отбором больных (Bialecki J et al., 2019), в последнее время наблюдается глобальная тенденция к расширению показаний к одноэтапному реЭП (Ji B et al., 2019; Li Y et al., 2023). В ряде научных публикаций описан успешный опыт применения данного вмешательства у пациентов со свищевой формой ППИ, с инфекцией, обусловленной грамотрицательными, полирезистентными или редкими микроорганизмами (В. А. Артюх с соавт., 2019; Ji B et al., 2019; Li Y et al., 2022).

В среднем в 5-10% наблюдений имеет место феномен культуры-негативной (culture-negative) ППИ (Garvin KL et al., 2023), когда определить вид возбудителя не удастся в ходе всего периода лечения. Неустановленная этиология инфекционного процесса является серьезным препятствием к

выполнению одноэтапного реЭП вследствие невозможности назначения этиотропной АБТ (Bialecki J et al., 2019), в связи, с чем выявление факторов риска неблагоприятного исхода в ходе предоперационного обследования определяет возможность выполнения одноэтапного вмешательства с сохранением высокой эффективности купирования инфекции.

Степень разработанности темы исследования

Риск неудач при лечении ППИ по сей день остается достаточно высоким, находясь в пределах 10-29% при выполнении операции двухэтапного ревизионного эндопротезирования (реЭП) (Chen, A.F. et al., 2017. Lange, J. et al., 2012). По данным В.В. Павлова с соавт., доля рецидивов после первого и второго этапов сопоставима – 13,8% и 12,8% соответственно (Павлов, В.В. с соавт., 2019). Для одноэтапного реЭП показатели рецидивирования инфекции несколько ниже – 3,2-3,4%, так как широкое применение данного вмешательства ограничено рядом строгих противопоказаний, одним из которых является неизвестный на момент операции возбудитель (Wolff, M. et al., 2021. Zahar, A. et al., 2019). Высокая частота рецидивирования обусловлена не только особенностями патогенеза ППИ, но и различными пациент-зависимыми и пациент-независимыми факторами.

Эффективность комплексного лечения также в значительной степени определяет этиология инфекционного процесса – вид микробного возбудителя и его антибиотикочувствительность (Ascione, T. et al., 2017). Около 85% случаев ППИ обусловлены мономикробной инфекцией, к преобладающим патогенам относят коагулазо-негативных стафилококков (27-43%) и *Staphylococcus aureus* (27%) (Flurin, L. et al., 2019. Tai, D.B.G. et al., 2022).

Эффективность купирования полимикробной инфекции, встречающейся в среднем у 15-25% больных с хронической ППИ ТБС (Tai, D.B.G. et al., 2022), крайне низка и составляет, по некоторым данным, 27,8-32,4% (Bozhkova, S. et al., 2016. Wimmer, M.D. et al., 2016). При этом выделение Грам(-) возбудителя в составе микробных ассоциаций (МА) увеличивает риск рецидива более чем в 4

раза (Божкова, С.А. с соавт., 2020). Другой немаловажной проблемой является постоянно возрастающая устойчивость возбудителей к антибиотикотерапии (АБТ) (Garvin, K.L. et al., 2023. Ludwick, L. et al., 2021).

По данным зарубежных авторов, в среднем у 5-10% пациентов диагностируют культура-негативную (culture-negative) ППИ (КНИ, КН ППИ), когда этиология инфекции не может быть установлена в ходе всего лечебного процесса (Tai, D.B.G. et al., 2022). В исследовании А.М. Ермакова с соавт. у 7% больных с хронической ППИ ТБС патоген не был изолирован (Ермаков, А.М. с соавт., 2025). Ведущей причиной возникновения данного феномена принято считать прием антимикробных препаратов менее чем за 2 недели до выполнения микробиологического исследования МБИ (Goh, G.S. et al., 2022). Немаловажную роль играет наличие синовиальной жидкости в суставе: В.Ю. Мурылев с соавт. сообщили о «сухом суставе» у 15% пациентов с хронической ППИ ТБС (Мурылев, В.Ю. с соавт., 2024). Кроме того, особенности патогенеза имплантат-ассоциированной инфекции определяют наличие в организме пациента депо бактерий и, как следствие, значительную долю несовпадений результатов МБИ до- и интраоперационно взятых материалов (Gimza, B.D. et al., 2021. de Mesy Bentley, K.L. et al., 2017). Совокупность перечисленных факторов делает зачастую невозможным назначение этиотропной АБТ на момент выполнения операции пациенту с хронической ППИ.

Проведение высокодозной системной терапии нередко ассоциировано с развитием системных нежелательных эффектов (Буеверов, А.О. с соавт., 2015. Божкова, С.А. с соавт., 2020), тогда как локальная АБТ лишена указанных недостатков и позволяет достичь высоких концентраций действующих веществ в очаге остеомиелита. В ряде научных публикаций продемонстрирован успешный опыт сочетания одноэтапного реЭП с внутрисуставным введением антибактериальных препаратов у пациентов с КН ППИ, а также с инфекцией, вызванной грамотрицательными, полирезистентными или редкими микроорганизмами (Ji, B. et al., 2020. Ji, B. et al., 2019. Li, Y. et al., 2022. Li, Y. et al., 2023. Whiteside, L.A. et al., 2017).

Глобальной тенденцией является снижение продолжительности пребывания пациентов в стационаре, так как длительный предоперационный период ассоциирован с риском контаминации антибиотикорезистентными внутрибольничными возбудителями (Yildiz, F. et al., 2025).

Таким образом, объективная реальность выдвигает новые требования к организации тактики ведения пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава не установленной на момент санирующей операции этиологии.

Цель исследования – сформулировать рекомендации по тактике ведения пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава не установленной на дооперационном этапе этиологии, на основании изучения эффективности санирующего этапа лечения и выявления факторов риска неблагоприятных исходов.

Задачи исследования

1. Выполнить аналитический обзор научных публикаций, посвящённых изучению тактики лечения перипротезной инфекции и его эффективности в зависимости от этиологии инфекционного процесса.
2. Оценить ретроспективно за период 2021-2022 гг. долю больных с не установленной в дооперационном периоде этиологией ППИ и эффективность проведенного комплексного лечения в зависимости от типа выполненной санирующей операции.
3. Определить значимые факторы, влияющие на эффективность комплексного лечения пациентов с не установленной в дооперационном периоде этиологией ППИ.
4. Разработать и клинически апробировать способ локальной эмпирической антибактериальной терапии пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава не установленной на дооперационном этапе этиологией.

5. Сформулировать рекомендации по рациональному выбору хирургического вмешательства и ведению пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава неустановленной на дооперационном этапе этиологии.

Научная новизна исследования

1. Получены новые сведения о частоте выявления КНИ у пациентов с хронической ППИ ТБС по результатам МБИ дооперационных (27,3%) и интраоперационных биоматериалов (5,7%) и отсутствии значимого влияния неустановленной до операции этиологии на исходы комплексного лечения.

2. Определен перечень факторов риска рецидива хронической ППИ ТБС вне зависимости от её этиологии, и установлена статистически значимая ($p < 0,001$) зависимость результатов комплексного лечения профильных больных от количества, выявленных до операции факторов.

3. Впервые предложен подход к отбору кандидатов для одноэтапного реЭП на основании определения степени риска рецидива на дооперационном этапе у пациентов с хронической ППИ ТБС неустановленной этиологии.

4. Разработан оригинальный полимерный гель для локальной антибактериальной терапии (патент RU 2822155 C1), характеризующийся противовоспалительным действием, повышенной диффузией в окружающие ткани и высокой активностью в отношении широкого спектра патогенов, включая полирезистентные штаммы возбудителей.

Практическая значимость диссертационного исследования

1. Определение количества факторов риска из предложенного перечня позволяет до санирующего вмешательства установить у пациента низкий или высокий риск рецидива и дифференцированно подойти к выбору типа оперативного вмешательства.

2. Полученные данные о купировании хронической ППИ неустановленной этиологии после одноэтапного реЭП у 96,3% пациентов с

определенным до операции низким риском рецидива, включая случаи с наличием свищевого хода и/или одного из факторов риска, позволяют выполнять данное хирургическое вмешательство на фоне эмпирической системной АБТ.

3. Определены показания к применению краткосрочной локальной АБТ оригинальным полимерным гелем (патент RU 2822155 C1): при одноэтапном реЭП пациентам низкого риска с наличием свищевого хода и/или фактора риска рецидива, а также при выполнении резекционной артропластики пациентам с высокого риска.

4. Сформулированы рекомендации по рациональному выбору тактики ведения пациентов с хронической ППИ ТБС в зависимости от установленного на дооперационном этапе риска рецидива, и подтверждена их клинико-экономическая эффективность.

Методология и методы исследования

Выполненное исследование включает аналитическую и клиническую части. В ходе аналитической части была изучена тактика и эффективность лечения различных этиологических форм хронической ППИ тазобедренного сустава, а также выполнен систематический обзор 26 ретроспективных исследований, посвященных существующим подходам к определению и лечению больных с культура-негативной ППИ.

Клиническая часть включала два взаимосвязанных этапа: ретро- и проспективный. В ходе ретроспективного этапа была изучена эффективность купирования хронической ППИ в зависимости от типа выполненной операции, установлена доля больных с неустановленной в дооперационном периоде этиологией ППИ, а также факторы риска рецидива инфекции, которые могут быть выявлены в ходе предоперационного обследования профильных пациентов. Результаты анализа легли в основу дифференцированного подхода к определению риска рецидива ППИ: у пациентов с впервые выявленной ППИ,

без или с одним негативным фактором риск считали низким, в остальных случаях – высоким.

Полученные на ретроспективном этапе данные были учтены в ходе проспективного этапа при формировании подгрупп пациентов низкого и высокого риска рецидива, в ходе лечения которых были применены сформулированные рекомендации по выбору санирующего вмешательства и апробирован оригинальный полимерный гель для локальной антибактериальной терапии (патент RU 2822155 C1). Анализ клинико-экономической эффективности применения различных хирургических методик у профильных пациентов подтвердил целесообразность дифференцированного подхода к определению риска рецидива, что позволило разработать алгоритм рационального выбора тактики ведения пациентов с хронической ППИ ТБС.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Отсутствие роста возбудителя ППИ по результатам МБИ интраоперационных биоматериалов встречается существенно реже, чем при исследовании дооперационных, что определяет значительные колебания частоты встречаемости культура-негативной инфекции в профильных научных публикациях.

2. Наличие у пациента с хронической ППИ операций реэндопротезирования в анамнезе, массивных дефектов вертлужной впадины типов 3А и 3В по W.G. Paprosky, гнойных затеков в мягкие ткани, системных заболеваний соединительной ткани, заболеваний щитовидной железы и рецидивирующего характера инфекции увеличивает вероятность неблагоприятного исхода лечебного процесса.

3. Выполнение одноэтапного реэндопротезирования в сочетании с проведением локальной краткосрочной АБТ пациентам с низким риском рецидива и неустановленной на дооперационном этапе этиологией ППИ позволяет достигнуть высокой эффективности комплексного лечения вне зависимости от наличия свищевого хода и фактора риска.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Выводы и рекомендации диссертационной работы основаны на анализе 169 профильных научных публикаций и результатах собственного клинического исследования, в ходе которого были изучены результаты обследования и комплексного лечения 220 пациентов в клинике НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена. В ходе анализа полученных данных были применены адекватные статистические методы. Таким образом, результаты выполненного диссертационного исследования представляются достоверными, а сформулированные выводы – обоснованными.

Основные положения выполненного диссертационного исследования были доложены на Всероссийской конференции молодых ученых «Вреденовские игры» (Санкт-Петербург, 2024; 2026), XI Всероссийском Приоровском форуме (Москва, 2024), научно-практической конференции с международным участием «Вреденовские чтения» (Санкт-Петербург, 2025).

По материалам диссертации были опубликованы 4 печатные работы, из них: 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации научных результатов диссертационных исследований и патент на изобретение (RU 2822155 C1).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы отделения гнойной хирургии №4 НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, а также используются при обучении ординаторов, аспирантов и травматологов-ортопедов, проходящих усовершенствование по программам дополнительного образования в Центре.

Личное участие автора

Автор самостоятельно проведен анализ отечественных и зарубежных научных публикаций по теме исследования для обоснования актуальности цели и задач, была выполнена аналитическая часть диссертационной работы.

На ретроспективном этапе клинической части исследования автором самостоятельно были изучены истории болезни пациентов ретроспективной

выборки, полученные данные были собраны в единую компьютерную базу и статистически обработаны. Автор принимала участие в проведении экспериментов при разработке антимикробной композиции, на проспективном этапе ею были самостоятельно отобраны пациенты для включения в проспективную группу, проанализированы результаты клинικο-рентгенологических и лабораторных исследований. Автор участвовала в ведении больных в качестве ассистента, лично проводила контрольные осмотры и телефонные опросы пациентов клинических групп в течение срока наблюдения. Полученные данные были фиксированы автором в компьютерной базе и статистически обработаны.

Автором были интерпретированы результаты выполненных исследований, сформулированы выводы и практические рекомендации, написан текст и автореферат диссертации. Помимо этого, диссертантка активно принимала участие в подготовке заявки на изобретение, публикаций по теме диссертации, выступал с научными докладами по результатам проведенных исследований.

Объем и структура диссертации

Материалы диссертационного исследования представлены на 148 страницах текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы по материалам и методам исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 22 таблицы и 26 рисунков. Список литературы включает 169 источников: из них 44 – отечественных и 125 – иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, указаны его научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения об апробации и реализации результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертационного исследования представлены результаты анализа научной литературы, в ходе которого была изучена тактика и эффективность лечения различных этиологических форм хронической перипротезной инфекции тазобедренного сустава. По итогам систематического обзора 26 ретроспективных исследований, включающих 7713 случаев ППИ и посвященных существующим подходам к определению и лечению больных с культура-негативной ППИ, установлено отсутствие в профессиональном сообществе единства взглядов на определение изучаемого феномена, что оказывает существенное влияние на долю КНИ в профильных публикациях. Обобщение опыта применения различных методов хирургического лечения у пациентов с КНИ не позволило сделать вывод об очевидной разнице в эффективности купирования инфекции в зависимости от подхода к определению культура-негативной ППИ. При этом опубликованные результаты свидетельствуют о сопоставимой эффективности одно- и двухэтапного реЭП у данной категории пациентов – 88,5% и 83,9% соответственно ($p>0,05$).

Во второй главе описаны материалы и методы, примененные в ходе диссертационного исследования. В ходе реализации аналитической части работы были освещены актуальные подходы к лечению пациентов с хронической ППИ ТБС в зависимости от этиологической формы инфекции. Подходы к определению культура-негативной ППИ и лечению профильных больных были изучены в рамках систематического обзора литературы. Для поиска источников были использованы электронные базы данных eLIBRARY, PubMed (MEDLINE), ScienceDirect, Google Scholar. С учетом критериев

включения и невключения были отобраны 26 ретроспективных исследований, опубликованные в период 2007-2024 гг., всего 7713 случаев ППИ.

Клиническая часть исследования была проведена на базе отделения гнойной хирургии №4 НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена и состояла из ретро- и проспективного этапов.

На ретроспективном этапе в исследование были включены 160 пациентов с хронической ППИ ТБС, пролеченные в период 2021-2022 гг. с применением различных хирургических методик. Критериями невключения в исследование являлись: наличие сепсиса и синдрома системной воспалительной реакции (ССВР); отсутствие данных о факте выполнения микробиологического исследования до и/или после операции; наличие у пациентов в анамнезе указания на инфекционное поражение опорно-двигательного аппарата до выполнения первичного ТЭП ТБС; наличие у пациентов других, несанированных очагов инфекции; отсутствие связи с пациентом для контрольного обзвона/осмотра.

Из сформированной когорты пациентов были выделены две группы – 1Р (n=88) и 2Р (n=72), сопоставимые по полу и возрасту ($p>0,05$), соответственно с отсутствием или наличием окончательных результатов дооперационных МБИ на момент выполнения операции. В когорте была изучена доля пациентов с неустановленной на дооперационном этапе этиологией ППИ, а также эффективность проведенного комплексного лечения в зависимости от типа выполненной санирующей операции (одно- или двухэтапное реЭП, переустановка антимикробного спейсера, резекционная артропластика без или в сочетании с НМП *m. vastus lateralis*).

Группирующим фактором был исход лечебного процесса. Критериями благоприятного исхода лечения являлось успешное выполнение 2-го этапа двухэтапного реЭП и/или отсутствие повторных санирующих операций по поводу перипротезной инфекции в течение 24 месяцев с момента индексной операции. Под рецидивом ППИ понимали выполнение в течение 2-х лет после индексной операции повторной санации в области пораженного сустава,

выявление локальных или системных признаков ППИ. Медиана наблюдения составила 36 месяцев (МКИ= 30-43 мес.).

Были определены значимые факторы, влияющие на эффективность комплексного лечения больных с неустановленной в дооперационном периоде этиологией ППИ (группа 1Р) (рис. 1).



Рисунок 1. Блок-схема решения задач 2 и 3

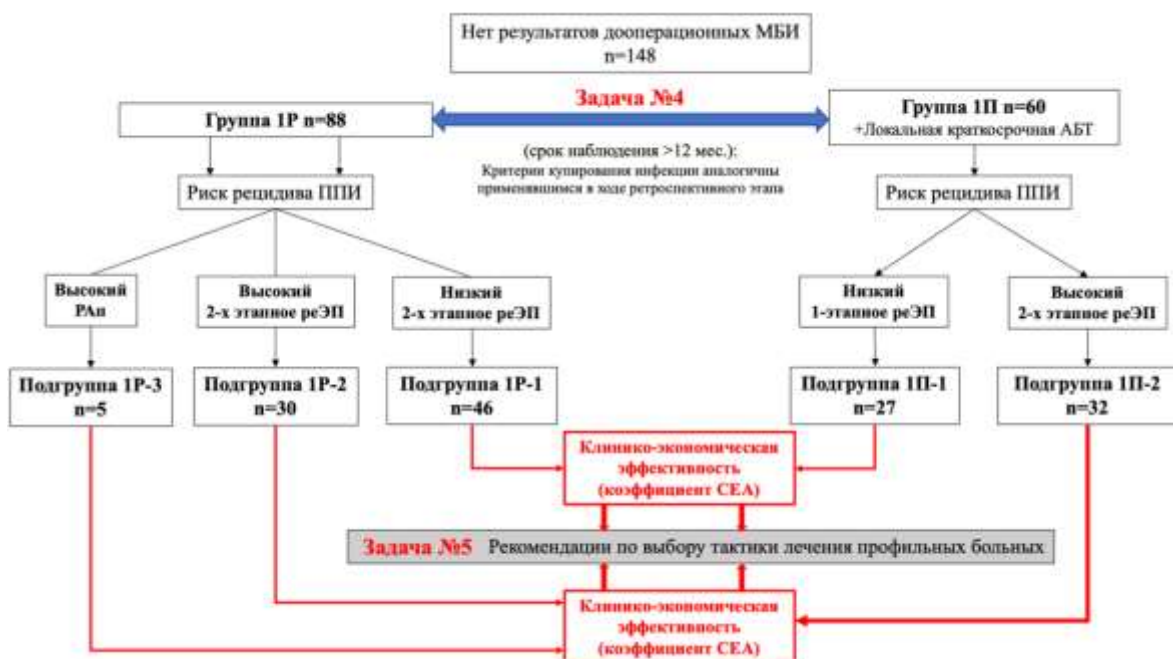
На проспективном этапе исследования была сформирована ограниченная группа пациентов (группа 1П, n=60) с хронической ППИ ТБС неустановленной на дооперационном этапе этиологией, получавших лечение в период 2023-2024 гг. с применением различных хирургических методик (протоколы ЛЭК №3 от 12.10.2023 г. и №4 от 21.11.2023 г.). У 28,3% больных (17/60) рост возбудителя отсутствовал, в остальных случаях окончательные результаты МБИ не были получены в течение 5 дней с момента взятия биоматериалов. В послеоперационном периоде всем пациентам группы 1П проводили локальную краткосрочную АБТ оригинальным полимерным гелем (патент RU 2822155 С1).

В группе 1П были выделены подгруппы низкого (1П-1, n=27) и высокого (группа 1П-2, n=32) риска рецидива (рис. 2). Пациентам с низким риском (с впервые выявленной ППИ в т.ч. свищевой формой, с 0-1 неблагоприятным фактором) выполняли одноэтапное реЭП, пациентам с высоким риском (все

остальные случаи) – двухэтапное реЭП. Случаи интраоперационного принятия решения о выполнении резекционной артропластики рассматривали отдельно. Сравнительный анализ результатов комплексного лечения проводили между ретро- и проспективными подгруппами низкого и высокого риска рецидива. Срок наблюдения составлял не менее 12 месяцев.

Клинико-экономический анализ затратной эффективности различных видов хирургических вмешательств в зависимости от низкого или высокого риска рецидива у пациентов проводили с помощью метода СЕА (cost-effectiveness analysis; анализ эффективности затрат или метод затратной эффективности). В группе 1Р была дополнительно выделена подгруппа высокого риска рецидива 1Р-3 (n=5), куда были включены случаи выполнения резекционной артропластики (рис. 2).

На основании данных, полученных в ходе диссертационного исследования, были сформулированы научно обоснованные рекомендации, подтверждена их клинико-экономическая эффективность и разработан алгоритм выбора тактики ведения пациентов с хронической ППИ ТБС неустановленной этиологии.



*РАп – резекционная артропластика.

Рисунок 2. Блок-схема решения задач 4 и 5

В третьей главе представлены результаты ретроспективной части исследования. На момент санирующего вмешательства у 55,0% (88/160) пациентов ретроспективной выборки (группа 1Р) окончательные результаты МБИ не были получены, из них в 27,3% (24/88) наблюдений рост возбудителя отсутствовал, в остальных случаях были только предварительные результаты. По результатам посевов, взятых во время операции биоматериалов в группе 1Р только в 5,7% (5/88) случаев была диагностирована КНИ.

Эффективность различных типов хирургических операций в ретроспективной выборке значимо различалась ($p=0,003$). Выполненное подавляющему большинству пациентов (86,3%, 138/160) двухэтапное реЭП позволило купировать ППИ в 75,4% наблюдений. Остальные типы операций применяли гораздо реже. Для переустановки спейсера было доказано 16-ти кратное увеличение риска рецидива инфекции (ОШ 19,5; 95% ДИ: 2,3-167,4; $p=0,001$). Эффективность резекционной артропластики без или в сочетании с НМП составила 83,3%, во всех трех случаях выполнения одноэтапного реЭП исходы лечения были благоприятными.

В группе 1Р были выявлены факторы, которые статистически значимо ($p<0,05$) увеличивали риск рецидива ППИ: операции реэндопротезирования в анамнезе, дефекты вертлужной впадины типов 3А и 3В по W.G. Paprosky, гнойные затеки в мягкие ткани. Клиническая значимость ($p>0,05$) была доказана для системных заболеваний соединительной ткани, заболеваний щитовидной железы, рецидивирующего характера ППИ. Кроме того, было установлено значимое возрастание доли рецидивов при увеличении количества предикторов неблагоприятного исхода (ОШ 9,667; 95%ДИ 3,029-30,851), что позволило разработать дифференцированный подход к определению низкого риска рецидива у пациентов с впервые выявленной ППИ в т.ч. свищевой формы, без или с одним негативным фактором, и высокого – в остальных случаях.

В четвертой главе представлены результаты разработки и клинической апробации антимикробной композиции для краткосрочной локальной АБТ

(патент РФ на изобретение RU 2822155 C1), которая продемонстрировала активность в отношении широкого спектра патогенов, включая полирезистентные штаммы Грам(+) и Грам(-) возбудителей (рис. 3). Нежелательные эффекты в ходе применения оригинальной антимикробной композиции пациентам проспективной группы отсутствовали.

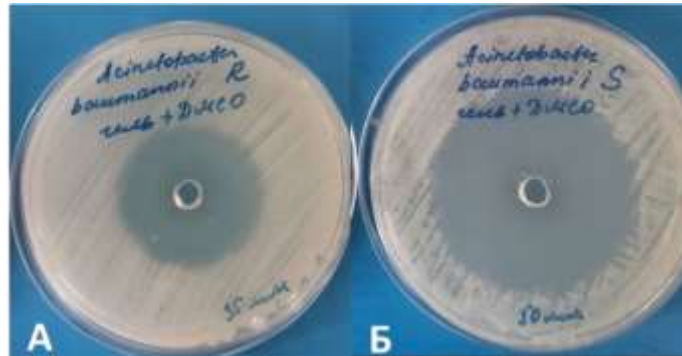


Рисунок 3. Фотографии чашек Петри с зонами подавления роста клинических карбапенем-чувствительного (А) и карбапенем-устойчивого (Б) штаммов *Acinetobacter baumannii*, сформированных в течение 24 часов инкубации под действием геля с гентамицином

В проспективной группе было подтверждено ранее установленное значимое ухудшение результатов лечения при увеличении числа факторов риска ($p=0,025$). Эффективность одноэтапного вмешательства в подгруппе 1П-1 составила 96,3%, двухэтапного реЭП в 1Р-1 – 86,7% (40/46) ($p=0,184$), подгруппы были сопоставимы по частоте встречаемости факторов риска. В подгруппах высокого риска рецидива 1П-2 и 1Р-2 выполнение двухэтапного реЭП позволило купировать ППИ соответственно в 65,6% и 73,3% наблюдений ($p=0,514$) ($p=0,304$). Подгруппы были сопоставимы по частоте встречаемости большинства факторов риска, однако доля больных с рецидивирующей формой ППИ была в 2,8 раза выше в подгруппе 1П-2 ($p=0,073$), что в сочетании с отсутствием результатов дооперационных МБИ не позволило достигнуть эрадикации инфекции в 34,4% наблюдений, несмотря на проведение краткосрочной локальной АБТ.

Доля КНИ в группе 1П составила 10,0%. Было установлено, что в сравнении с пациентами низкого риска МА с участием с Грам(-) возбудителей

изолировали из биоматериала пациентов высокого риска рецидива в 7,6 раз чаще в проспективной (1П) группе (ОШ 10,174, 95%ДИ 1,196-85,546) и в 2,7 раз в ретроспективной (1Р) (ОШ 0,313, 95%ДИ 0,083-1,183). Таким образом, выявление в дооперационном периоде высокого риска рецидива ППИ позволило сделать предположение о высокой вероятности выделения МА, включающих Грам(-) бактерии, что предопределяет необходимость коррекции стартовой АБТ.

В пятой главе представлены результаты клинико-экономического анализа применения различных хирургических методик у пациентов с неустановленной на дооперационном этапе этиологией ППИ в зависимости от выявленного у них риска рецидива.

В наблюдениях с низким риском рецидива ППИ одноэтапное реЭП в сочетании с локальной краткосрочной АБТ продемонстрировало в 2,5 раза большую эффективность затрат на лечение пациентов с хронической ППИ, чем двухэтапное реЭП (коэффициенты СЕА 3993,3 руб. и 10809,9 руб. соотв.) (рис. 4).

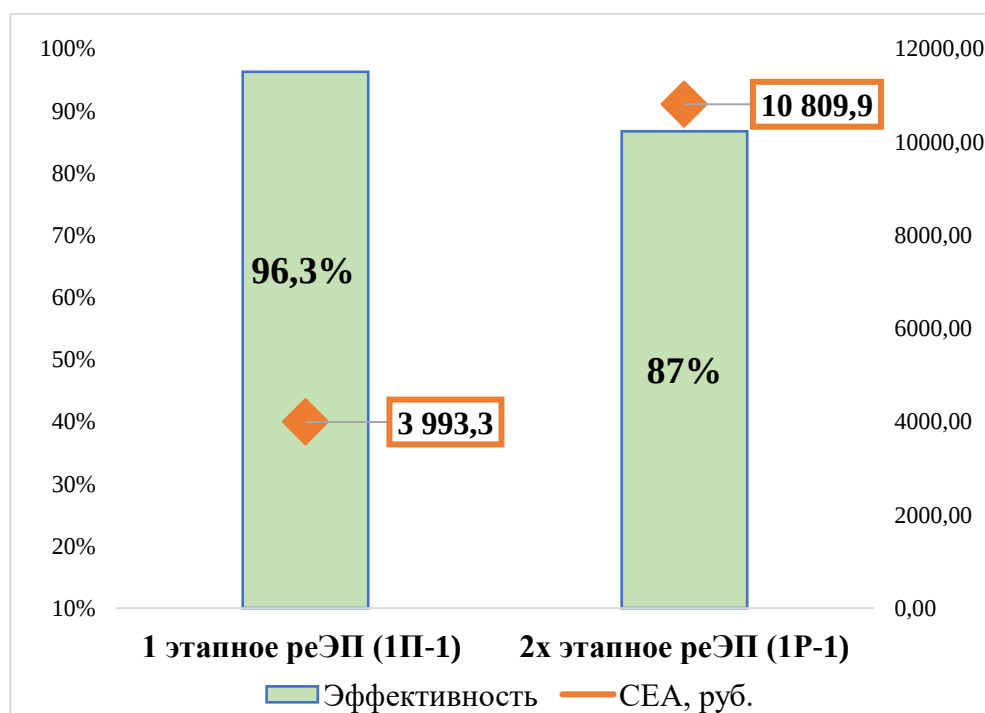


Рисунок 4. Эффективность применения различных хирургических вмешательств у пациентов изучаемых подгрупп с низким риском рецидива и неустановленной этиологией ППИ

У пациентов с высоким риском рецидива и неустановленной этиологией инфекции выполнение двухэтапного вмешательства характеризовалось высоким уровнем затрат на единицу эффективности как в проспективной, так и в ретроспективной группах (коэффициенты СЕА 12560,0 руб. и 11718,1 руб. соответственно). В то же время, применение резекционной артропластики у больных подгруппы 1Р-3 характеризовалось более низким уровнем затрат на единицу эффективности (коэффициент СЕА 4339,8 руб.) (рис. 5).

Полученные данные были учтены при разработке рекомендаций по рациональному выбору тактики ведения пациентов с хронической ППИ ТБС, которые учитывают анамнез заболевания, сопутствующую патологию, наличие факторов риска неблагоприятного исхода. На основании совокупности результатов исследования был предложен дифференцированный подход к определению низкого или высокого риска рецидива и выбору типа санирующего вмешательства у профильных больных.

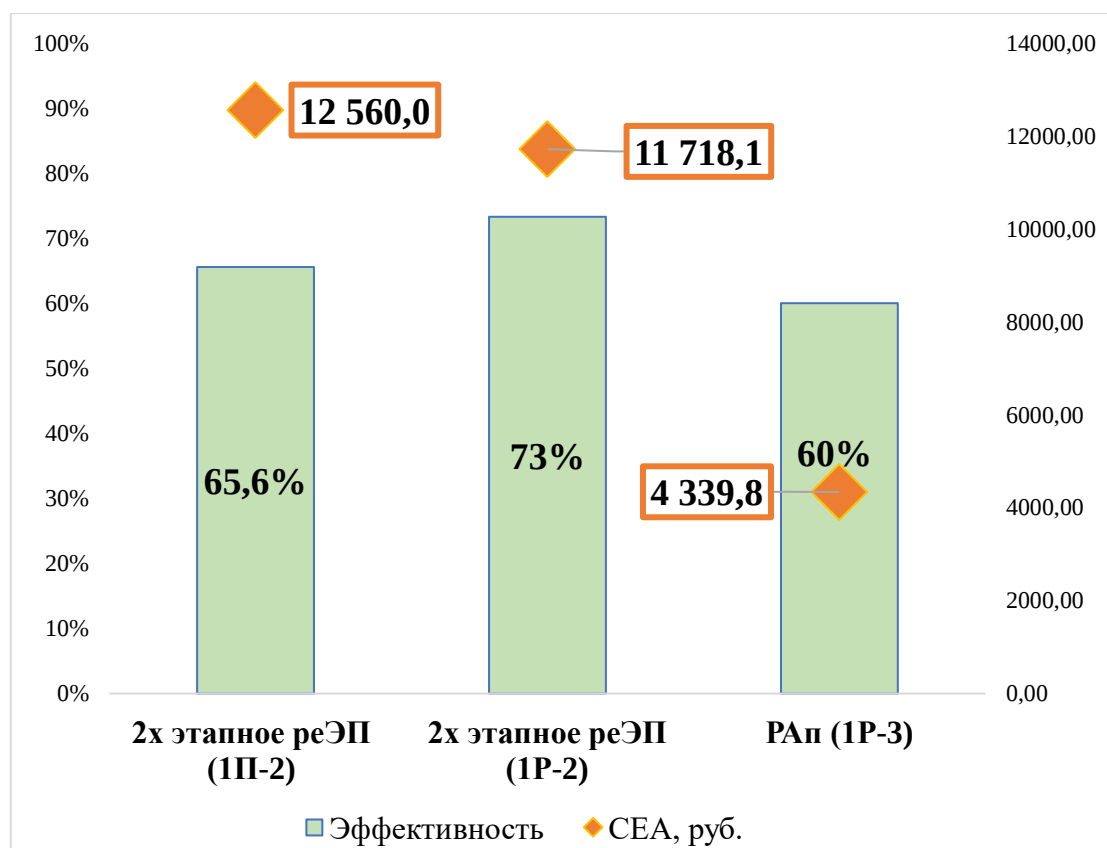


Рисунок 5. Эффективность применения различных хирургических вмешательств у пациентов изучаемых подгрупп с высоким риском рецидива и неустановленной этиологией ППИ

В заключении представлены итоги решения всех пяти задач исследования, кратко обсуждены полученные результаты.

ВЫВОДЫ

1. Значительные колебания частоты встречаемости хронической культура-негативной ППИ в научных публикациях обусловлены различным подходом к её определению, что не влияет на эффективность лечения профильных пациентов, которая составляет в среднем 88,5% для одноэтапного и 83,9% – для двухэтапного реЭП.

2. Из 55% пациентов ретроспективной группы с неустановленной до операции этиологией ППИ рост возбудителей из до- и интраоперационного материала отсутствовал соответственно в 27,3% и 5,7% случаев, при этом эффективность купирования ППИ в значительной степени определялась типом выполненного санлирующего вмешательства ($p=0,003$) и не зависела от наличия или отсутствия результатов микробиологического исследования на момент выполнения операции ($p=0,283$).

3. Риск развития рецидива ППИ у пациентов с неустановленной в дооперационном периоде этиологией значимо увеличивается при наличии реЭП в анамнезе (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,635-13,594), выраженной деструкции вертлужной впадины (тип 3А и 3В по W.G. Paprosky) (ОШ 3,2; 95% ДИ 1,148-9,198) и гнойных затеков в мягкие ткани (ОШ 3,9; 95% ДИ 1,343-11,082); кроме того, клинически негативный эффект оказывали системные заболевания соединительной ткани, заболевания щитовидной железы и рецидивирующее течение инфекции.

4. Установленная зависимость значимого ($p<0,001$) снижения эффективности комплексного лечения профильных пациентов от количества выявленных негативных факторов: с 96,6% – при их отсутствии до 50,0% – при наличии двух и более предикторов неблагоприятного исхода, позволяет прогнозировать на дооперационном этапе низкий риск рецидива у пациентов с

впервые выявленной ППИ и 0-1 фактором риска и высокий риск – в остальных случаях.

5. Пациентам с неустановленной на момент операции этиологией ППИ и низким риском рецидива может быть выполнено одноэтапное реЭП, позволяющее в сочетании с краткосрочной локальной и эмпирической системной АБТ купировать инфекцию в 96,3% случаев, при высоком риске рецидива операцией выбора является двухэтапное реЭП, при рецидивирующем течении ППИ большую эффективность демонстрирует резекционная артропластика.

6. Клиническая апробация сформулированных рекомендаций по выбору тактики лечения подтвердила, что выполнение пациентам с низким риском рецидива и неустановленной этиологией ППИ одноэтапного реЭП с применением краткосрочной локальной и этиотропной системной АБТ по клинико-экономической эффективности в 2,5 раза превосходит двухэтапное лечение, напротив, выявление высокого риска рецидива определяет необходимость ожидания результатов МБИ дооперационных биоматериалов с целью коррекции стартовой АБТ, при этом в зависимости от выделенных возбудителей, количества факторов риска и saniрующих операций в анамнезе операциями выбора являются двухэтапное реЭП или резекционная артропластика.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У всех пациентов с хронической ППИ в ходе дооперационного обследования рекомендовано взятие биоматериалов для МБИ и определение установленных факторов риска рецидива: возраста до 44 лет, ревизионных и saniрующих вмешательств в анамнезе, массивных дефектов костей, образующих тазобедренный сустав, гепатита С, системных заболеваний соединительной ткани, заболеваний щитовидной железы, ожирения второй и более степени, гнойных затеков в мягкие ткани.

2. Пациенту с хронической ППИ в дооперационном периоде рекомендуется определить риск развития рецидива: низкий – с впервые выявленной ППИ при наличии 0-1 фактора риска, в остальных случаях пациента следует отнести к группе высокого риска.

3. Пациентам с низким риском рецидива и неустановленной на дооперационном этапе этиологией вне зависимости от наличия свищевого хода может быть выполнено одноэтапное реЭП при наличии в медицинской организации схемы системной эмпирической АБТ, составленной на основе данных локального микробиологического мониторинга, с её коррекцией по результатам МБИ интраоперационных биоматериалов.

4. Всем пациентам с рецидивирующим течением ППИ, а также с впервые выявленной инфекцией и наличием двух и более факторов риска рецидива необходимо скорректировать стартовую АБТ в соответствии с видом микроорганизма и профилем его антибиотикочувствительности.

5. В зависимости от результатов МБИ дооперационных биоматериалов и количества выявленных факторов риска рецидива операцией выбора у пациента высокого риска рецидива будет двухэтапное реЭП или резекционная артропластика.

6. В связи с увеличением риска развития рецидива в 16 раз (ОШ 19,5; 95% ДИ: 2,3-167,4) считаем нецелесообразным рутинное выполнение переустановки антимикробного спейсера пациентам с рецидивирующим течением ППИ.

7. Локальную краткосрочную АБТ оригинальным полимерным гелем (патент РФ RU 2822155 C1) целесообразно проводить пациентам низкого риска рецидива с наличием свищевого хода и/или фактора риска при одноэтапном реЭП, высокого риска рецидива – при резекционной артропластике.

ПЕЧАТНЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Олейник Ю.В., Божкова С.А., Артюх В.А., Антипов А.П., Торопов С.С., Астахов Д.И., Гаджимагомедов М.Ш. / Эффективность одноэтапного резэндопротезирования у пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава в зависимости от наличия или отсутствия относительных противопоказаний к данному вмешательству // Травматология и ортопедия России. - 2026. - Т.32. - №2. С. 31-43. doi: 10.17816/2311-2905-17817;

2. Олейник Ю.В., Божкова С.А. / Анализ результатов лечения пациентов с культура-негативной перипротезной инфекцией тазобедренного и коленного суставов в зависимости от подхода к ее определению // Гений ортопедии. – 2025. – Т.31, № 5. – С. 678-689. – DOI 10.18019/1028-4427-2025-31-5-678-689;

3. Божкова С.А., Олейник Ю.В., Артюх В.А., Антипов А.П., Торопов С.С. / Санирующий этап лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава: от чего зависит результат? // Травматология и ортопедия России. - 2024. - Т. 30. - №2. - С. 5-15. doi: 10.17816/2311-2905-17518.

4. Патент №2822155 Российская Федерация, МПК А61К 31/7036 (2006.01) А61К 47/20 (2006.01) А61К 47/58 (2017.01) А61Р 31/04 (2006.01). Полимерный гель для локальной антибактериальной терапии инфекционных осложнений травм и операций на опорно-двигательном аппарате и способ его приготовления : № 2023127124: заявлено 23.10.2023: опубликовано 02.07.2024 / Божкова С.А., Артюх В.А., Тихилов Р.М., Гордина Е.М., Олейник Ю.В.; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - с.14.