

На правах рукописи

ЛЮ БО

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕСТНЫМИ
ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОСЛЕ
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

14.01.15 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский ордена Трудового Красного знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук профессор
Тихилов Рашид Муртузалиевич

Официальные оппоненты:

Беленький Игорь Григорьевич - д.м.н., СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», отделение травматологии №1, заведующий

Хоминец Владимир Васильевич – д.м.н., доцент, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, кафедра военной травматологии и ортопедии, начальник

Ведущая организация – ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

Защита состоится 23 декабря 2014 г. в__ часов на заседании диссертационного совета Д.208.075.01 при ФГБУ «Российский ордена Трудового Красного знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, дом 8).

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

Автореферат разослан «__» _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д.208.075.01

доктор медицинских наук профессор

Кузнецов И.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Частота развития глубоких инфекционных осложнений после первичной артропластики составляет около 1%, а после ревизионных вмешательств возрастает до 7,8% (Ерьюхин И.А. с соавт. 2003; Ежов И.Ю. с соавт. 2010; Слободской А.Б. с соавт. 2011; Fitzgerald R.H., 1995; Hanssen A.D. et al., 1996; Tunney M.M., et al., 1999; Blom A.W. et al., 2003; Phillips C.B. et al., 2003; Zimmerli et al., 2004; Kurtz et al., 2008; Lichstein P. et al., 2014).

На сегодняшний день можно выделить несколько основных вариантов хирургического лечения больных с параэндопротезной инфекцией в области тазобедренного сустава: ревизионное saniрующее вмешательство с сохранением эндопротеза; одноэтапное реэндопротезирование; удаление эндопротеза с установкой цементного антимикробного спейсера и последующим ревизионным эндопротезированием; удаление эндопротеза с резекционной артропластикой, мышечной или костно-мышечной пластикой и формированием опорного неоартроза; удаление эндопротеза с артродезом тазобедренного сустава (Прохоренко В.М. с соавт. 2007; Тихилов Р.М., Шаповалов В.М., 2008; Пичхадзе И.М. с соавт. 2009; Дмитриева, Л.А. с соавт. 2011; Kurtz et al., 2008; Vozic KJ. et al., 2009). Поскольку первые три варианта лечебной тактики направлены на обеспечение достаточно высокого уровня функциональных возможностей пациента за счет сохранения или повторной установки эндопротеза тазобедренного сустава, их клиническое использование является предметом наиболее оживленных научных дискуссий (Ахтямов И.Ф. с соавт. 2006; Гарифуллов, Г.Г. с соавт. 2012; Дмитриева, Л.А. с соавт. 2013; Pulido L. et al., 2008; Parvizi J. et al., 2012).

Так, для некоторых пациентов с острой, как ранней, так и поздней гематогенной инфекцией на фоне стабильного эндопротеза, возможно успешное лечение с сохранением имплантата за счет вскрытия, полноценной хирургической обработки и дренирования гнойного очага (Даниляк В.В. с соавт. 1999; Гольник В.Н. с соавт. 2012; Brandt C.M. et al., 1997; Stein A. et al., 1998; Tattevin et al., 1999; Hanssen A.D. et al., 2004; Zimmerli W., et al., 2004; Marculescu et al., 2006; Aboltins et al., 2007; Leone S. et al., 2010). И все же довольно большое количество исследователей считают, что только удаление эндопротеза обеспечивает наиболее благоприятные условия для санации инфекционного очага и обеспечения максимальной эффективности действия антибактериальных лекарственных средств (Рак А.В. с соавт. 2006; Дзюба Г.Г. с соавт. 2009; Ефименко Н.А. с соавт. 2009; Материалы международной согласительной конференции..., 2014; Spangehl et al. 1999; Tattevin et al., 1999; Durbhakula S.M. et al. 2004; Volin S.J. et al., 2004; Kraay M.J et al., 2005; Cabrita H.V. et al. 2007; Romanò C.L. et al., 2011; Lichstein P. et al., 2014). Оптимальным в таких ситуациях считается использование артикулирующих антимикробных спейсеров, изготовленных из полиметилметакрилатного костного цемента с антибиотиками. Однако с другой стороны, подавляющее большинство ортопедов рассматривают ситуацию с удалением эндопротеза и установкой цементного антимикробного спейсера как «катастрофу» операции эндопротезирования любого крупного сустава, влекущую за собой множество неблагоприятных последствий для больного (McDonald D.J. et al., 1989; Paprosky W.G. et al., 2001; Katz J.N. et al., 2003; Kim Y.H. et al., 2003; Morray B.F. et al., 2003; D'Angelo et al. 2005; Kraay et al. 2005; Pulido L. et al., 2008; Senthil S. et al., 2011; Neumann D.R. et al., 2012). Кроме того, опубликованные в зарубежной литературе показатели успеха для двухэтапной ревизии, по данным разных авторов, варьируют в значительных пределах от 65% до 100%. [Berry D.J et al., 1991; Lieberman

J.R. et al., 1994; Evans R.P. et al., 2004; Hanssen A.D. et al., 2004; Hofmann A.A. et al., 2005; Toms A.D. et al., 2006; Verbari E.F. et al., 2007; Adeli B. et al., 2011], а причины рецидивов инфекции при данной схеме лечения до сих пор окончательно не определены.

Таким образом, в современной ортопедии уже определены наиболее приоритетные варианты хирургического лечения параэндопротезной инфекции, однако показания к использованию каждой методики значительно варьируют и отсутствует понимание причины рецидивов, что не позволяет однозначно принимать решения в каждом конкретном случае и требует проведения дальнейших исследований.

Цель исследования – разработать оптимальный алгоритм хирургического лечения параэндопротезной инфекции на основе изучения эффективности различных хирургических методик и влияния различных факторов.

Задачи исследования

1. Провести анализ результатов лечения больных, которым выполнены санлирующие операции с сохранением эндопротеза.
2. Выявить факторы, влияющие на рецидив инфекции в случае санлирующих операций с сохранением эндопротеза и уточнить показания к применению данных методик.
3. Провести анализ результатов лечения больных, которым выполнен первый этап двухэтапной методики лечения параэндопротезной инфекции.
4. Выявить факторы, влияющие на рецидив инфекции в случае санлирующих операций с удалением эндопротеза и уточнить показания к применению данных методик.

5. На основании проведенных исследований разработать алгоритм выбора оптимального варианта лечения пациента с параэндопротезной инфекцией, обеспечивающий длительную ремиссию инфекционного процесса

Научная новизна

1. Впервые на репрезентативном клиническом материале проведен комплексный анализ лечения больных с параэндопротезной инфекцией тазобедренного сустава, которым выполнены saniрующие операции с сохранением эндопротеза или его удалением с одномоментной установкой различных вариантов спейсеров и оценена их эффективность с позиции купирования инфекционного процесса

2. На основании комплексного статистического анализа выявлены факторы, влияющие на развитие рецидива инфекционного процесса после различных вариантов хирургического лечения параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава

3. Разработаны научно обоснованные критерии, позволяющие прогнозировать возможность успешного выполнения санации с сохранением эндопротеза или предсказать эффективность эрадикации инфекции на первом этапе двухэтапной методики лечения параэндопротезной инфекции

4. Впервые на основании клинико-рентгенологического и статистического анализа проведена сравнительная оценка эффективности использования блоковидного и артикулирующего спейсеров при выполнении двухэтапной ревизии

5. Разработан алгоритм выбора метода хирургического лечения пациентов с параэндопротезной инфекцией, основанный на интегральной оценке различных лабораторных и соматических показателей.

Практическая значимость

Определенная в настоящем исследовании высокая эффективность saniрующих операций с сохранением эндопротеза позволяет рекомендовать их как метод выбора при лечении параэндопротезной инфекции, но только на ранних сроках после первичной артропластики с учетом лабораторных и микробиологических показателей.

Выявленные факторы риска рецидива инфекции позволяют проанализировать причины неудач saniрующих операций в каждом конкретном случае и пересмотреть стандарты лечения параэндопротезной инфекции, принятые в клинике.

Отсутствие статистически значимых различий в эффективности использования различных вариантов спейсеров с целью купирования инфекционного процесса позволяет в большинстве случаев рекомендовать применение артикулирующего спейсера при двухэтапной методике для максимального сохранения функции и биомеханики тазобедренного сустава.

Разработанная прогностическая модель позволяет предсказать эффективность различных вариантов saniрующих операций и в случае возможных неудовлетворительных результатов выбирать альтернативную антибиотикотерапию и корректировать хирургическую тактику.

Применение разработанного алгоритма выбора хирургической тактики у пациентов с параэндопротезной инфекцией позволяет снизить риск рецидива инфекции и значительно улучшить качество жизни этой сложной категории больных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с параэндопротезной инфекцией возможно выполнение saniрующих операций с сохранением эндопротеза, при

условии ранней манифестации инфекции, отсутствия высокой активности инфекционного процесса, агрессивной микрофлоры и избыточной массы тела.

2. Риск рецидива инфекционного процесса после первого этапа двухэтапной методики лечения параэндопротезной инфекции, заключающейся в санации с удалением эндопротеза и установкой спейсера, связан с видом микроорганизма (или микробными ассоциациями), активностью воспалительного ответа (уровень С-реактивного белка и СОЭ), индексом массы тела и типом предшествующей операции.

3. Вероятность рецидива инфекции для конкретного пациента, как правило, зависит от значений или присутствия всех выявленных факторов, которые могут в некоторых случаях компенсировать или утяжелять друг друга.

4. Разработанный алгоритм позволяет выбрать оптимальную тактику хирургического лечения параэндопротезной инфекции в каждом конкретном случае на основе интегральной оценки лабораторных и клинических показателей.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены на научно-практической конференции молодых ученых Северо-Западного Федерального округа (СПб., 2014).

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 4 – в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК.

Реализация результатов исследования

Разработанный алгоритм выбора оперативного лечения пациентов с параэндопротезной инфекцией применяется в клинической практике ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах текста, набранного на компьютере, и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 279 источников, из них – 51 отечественных и 228 – иностранных авторов. Текст иллюстрирован 28 таблицами и 27 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, определены цель диссертационного исследования, его задачи и основные положения, выносимые на защиту, указаны практическая значимость и научная новизна работы, представлены сведения о реализации и апробации диссертационного исследования, а также об объеме и структуре диссертации.

В первой главе проведен аналитический обзор современного состояния вопроса по теме диссертации на основании данных отечественной и зарубежной литературы. Рассмотрены общие вопросы эпидемиологии, патогенеза параэндопротезной инфекции. Акцентируется внимание на существовании микробных биопленок, как наиболее значимом факторе, влияющем на развитие и лечение инфекционных осложнений. Показано многообразие методов диагностики, эффективность и особенности различных вариантов saniрующих операций при лечении пациентов с параэндопротезной инфекцией тазобедренного

сустава. Анализ доступной литературы показал, что в настоящее время не предложено оптимального алгоритма выбора способа лечения пациентов с параэндопротезной инфекцией в каждом конкретном случае, не определены основные факторы, влияющие на рецидив, что и определило необходимость проведения настоящего диссертационного исследования.

Во второй главе представлены многочисленные методы обследования больных, дана характеристика клинического материала, способы статистической обработки.

Основой исследования, выполненного в ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России стали результаты различных вариантов лечения инфекционных осложнений у пациентов, перенесших первичную или ревизионную операцию эндопротезирования тазобедренного сустава.

Обследовано 305 больных с инфекционными осложнениями, первично прооперированных на тазобедренном суставе в период с 2007 по 2013 гг. Обследование проводилось до санации и в течение 12 мес. после операции по поводу глубокой инфекции области хирургического вмешательства. Возраст больных варьировал от 18 до 80 лет (в среднем $52 \pm 12,4$), мужчин- 165 (54%), женщин – 140 (46%).

Всем пациентам была выполнена saniрующая операция с сохранением эндопротеза или удаление эндопротеза с одновременной установкой различных вариантов спейсеров. (рис. 1а,б).

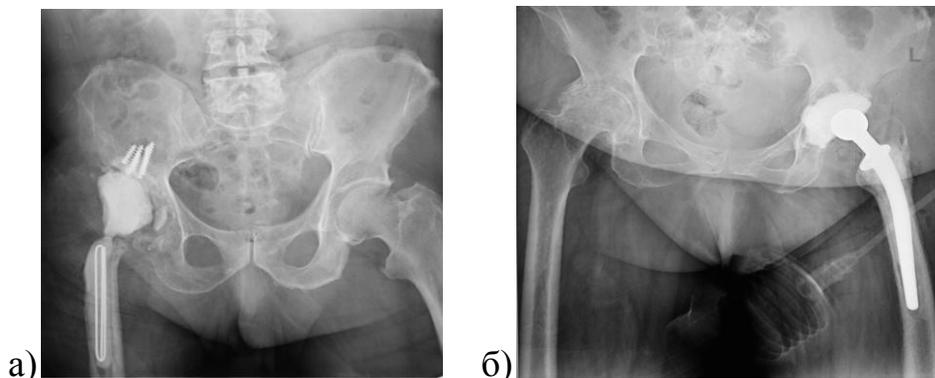


Рис. 1. Рентгенограммы пациентов с а) блоковидным спейсером; б) артикулирующим спейсером

Глубокая инфекция у анализируемых пациентов возникла в разные сроки после первичной или ревизионной артропластики тазобедренного сустава.

Перед выполнением saniрующих операций осуществляли общий осмотр больных, сбор анамнеза для выявления сопутствующих заболеваний и возможных этиологических факторов возникшего инфекционного осложнения, подробно анализировали течение послеоперационного периода первичной артропластики. В случае ревизионного эндопротезирования оценивалось обязательное наличие результатов микробиологических исследований, подтверждающих асептическую нестабильность импланта.

Местно оценивалось наличие признаков воспаления в области раны: гиперемия, отек, действующий свищ, а также общее состояние организма пациента, наличие системных проявлений – лихорадка, слабость, болевой синдром.

Выполнялись лабораторные (определение СОЭ, СРБ, общий анализ крови с лейкоформулой, тест на прокальцитонин) и микробиологические (микроскопия и посев) исследования.

Всем больным до saniрующей операции и спустя 12 мес. после (в случае сохранения эндопротеза) выполняли рентгенографию таза и тазобедренного сустава в двух проекциях для определения стабильности импланта и наличия периостальной реакции, как одного из важных признаков, подтверждающих инфекцию.

На основании контрастной рентгенофистулографии проводили дифференциальную диагностику поверхностной и глубокой форм параэндопротезной инфекции. Для определения положения гематомы или абсцесса в некоторых случаях выполнялось УЗИ.

Во время хирургического дебридмента удаленные конструкции эндопротеза и 5 образцов тканей из наиболее пораженных участков

отправлялись на микробиологическое исследование для определения аэробных и анаэробных культур.

Функциональные результаты оценивали с помощью шкалы Харриса.

Для удобства статистической обработки пациенты были разделены на группы по виду операции:

Группа 1 – 88 пациентов, которым выполнена saniрующая операция с сохранением эндопротеза

Подгруппа 1a – 65 пациентов без рецидива в течение 12 мес.

Подгруппа 1b – 23 пациентов с рецидивом параэндопротезной инфекции

Группа 2 – 217 пациентов, которым выполнены saniрующие операции с удалением эндопротеза и одномоментной установкой спейсера

Подгруппа 2 a – 75 пациентов без рецидива инфекции после артикулирующего спейсера (получили 2-й этап)

Подгруппа 2b – 39 пациентов с рецидивом инфекции после артикулирующего спейсера

Подгруппа 2 c – 64 пациента без рецидива инфекции после блоковидного спейсера (получили 2-й этап)

Подгруппа 2d – 39 пациентов с рецидивом инфекции после блоковидного спейсера

Статистическая обработка анализируемого материала внутри групп и подгрупп проводилась с помощью параметрических и непараметрических методов, регрессионного и корреляционного анализа, а также с помощью многофакторного анализа методом классификационных деревьев и создания прогностической модели на основе логистической регрессии и определения Суммарного Балла Рисков.

В третьей главе представлен клинический и статистический анализ результатов различных вариантов хирургического лечения пациентов с параэндопротезной инфекцией тазобедренного сустава.

При обследовании 88 пациентов с выполненными saniрующими операциями без удаления эндопротеза рецидив параэндопротезной инфекции выявлен у 26% больных (23 человека), которым в дальнейшем выполнена ревизия с удалением эндопротеза и установкой артикулирующего или блоковидного спейсера. У 74% больных (65 человек) при наблюдении более 12 мес. отмечена стойкая ремиссия инфекционного процесса.

При проведении сравнительного анализа исследуемых подгрупп значительных различий в сопутствующей патологии и локальных проявлениях инфекции не выявлено, за исключением индекса массы тела ($p < 0,05$). У подгруппы пациентов без рецидива инфекции отмечено более ранняя ее манифестация и короткий срок существования ($p < 0,001$). Кроме того, выявлено значительное лабораторное отягощение (увеличение СОЭ и С-реактивного белка) у больных с последующим рецидивом параэндопротезной инфекции ($p < 0,05$) (таб. 1).

Таблица 1

Дооперационная характеристика пациентов

Характеристика		Подгруппа 1a N-65	Подгруппа 1b N-23
Индекс массы тела (ВМІ)*		26,54 (min 21 max 35)	28,83 (min 24 max 36)
Время манифестации параэндопротезной инфекции, дни**		14,74 (ДИ 95% от 7 до 20)	215,6 (ДИ 95% от 12 до 240)
Время существования инфекции у пациента до saniрующей операции, дни**		32,4 (ДИ 95% от 24 до 49)	67,04 (ДИ 95% от 58 до 89)
Лабораторные показатели (перед санацией)*	СОЭ, мм/ч	28,74 (min 8 max 79)	50,0 (min 17 max 104)
	СРБ, мг/л	22,14 (min 2,1 max 96)	37,67 (min 0,49 max 136)

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

По периоперационным и качественным антибактериальным характеристикам в исследуемых подгруппах статистически значимых отличий не выявлено.

В спектре возбудителей параэндопротезной инфекции в исследуемых подгруппах с saniрующими операциями с сохранением эндопротеза преобладали грамположительные бактерии. Лидирующими патогенами были представители *Staphylococcus*, которые были выделены в 45,1% и 58,1% случаях соответственно. Доля MRSA в подгруппе пациентов с рецидивами составила 62,5%, MRSE – 50,0%, что достоверно отличалось от подгруппы без рецидивов – 12,5% и 9,3%. ($p < 0,001$).

Установлено, что среди возбудителей параэндопротезной инфекции в подгруппе без рецидива отсутствовали микробные ассоциации, а в подгруппе с рецидивами параэндопротезной инфекции, помимо ассоциаций микроорганизмов, появились представители грамм-отрицательной флоры, среди которых неферментирующие микроорганизмы - 9,8% (*Acinetobacter sp.* и *Pseudomonas aeruginosa*).

В ходе исследования обращает внимание, что в подгруппе без рецидива у 18,4% пациентов результаты бактериологического исследования были отрицательны, тогда как у пациентов с рецидивом параэндопротезной инфекции возбудитель всегда был выделен ($p < 0,001$).

По-видимому, это может быть связано с тем, что пациенты безрецидивной подгруппы могли получать антибиотики незадолго до выполнения бактериологического исследования в связи с недавно перенесенным первичным эндопротезированием или ухудшением течения послеоперационного периода.

В послеоперационном периоде больные без рецидива отмечали высокие показатели по шкале Харриса (89–92 баллов) и достоверно не отличались от пациентов другой подгруппы в ранние сроки после операции. Дальнейший анализ подгруппы пациентов с рецидивом

параэндопротезной инфекцией по предложенной шкале в оригинальном исследовании был нецелесообразен.

В процессе комплексного статистического анализа состояния пациентов был выявлен ряд количественных и качественных показателей (факторов риска), влияющих на развитие рецидива инфекционного процесса, среди которых (в порядке уменьшения значимости): время манифестации инфекции, вид микроорганизма (или микробные ассоциации), индекс массы тела, активность инфекционного процесса (показатели СОЭ и С-реактивного белка), тип предшествующей операции.

Несколько вариантов многофакторного статистического анализа инфекционных возбудителей, в том числе с помощью классификационных деревьев, показали, что оптимальным является учет действия трех возбудителей (одновременное выявление двух любых штаммов или каждого по отдельности: *S. aureus*, *S. epidermidis* и другие стафилококки, а также наличие среди них метициллин-резистентных штаммов).

На основании выявленных шести факторов риска получено уравнение логистической регрессии, позволяющее определить процент рецидива и прогнозировать результат операции:

$$\Psi = 0,4 * \text{ВМТ} + 0,02 * \text{Время манифестации Инфекции} + 0,05 * \text{СОЭ} + 0,01 * \text{СРБ} + 1,03 * \text{Вид операции} + 5,79 * \text{Сочетание микробов} - 20,89.$$

При значениях: $\Psi < -2,94$ – риск менее 5%, $\Psi < 0$ – риск менее 50% - возможно сохранение эндопротеза в ходе санации.

При $\Psi > 0$ – риск более 50%, $\Psi > 2,94$ – риск более 95% - сохранение импланта не целесообразно.

В настоящей работе среди обследованных 217 пациентов, которым выполнены saniрующие операции с удалением эндопротеза и установкой блоковидного или артикулирующего спейсеров у 78 (35,9%) больных выявлен рецидив параэндопротезной инфекции, и им в дальнейшем выполнена ревизия с переустановкой артикулирующего или блоковидного

спейсера. У 139 (64,1%) больных отмечена стойкая ремиссия инфекционного процесса, позволившая в среднем через 10,2 недели (95%ДИ от 7,87 до 14,3) выполнить замену спейсера на полноценный эндопротез.

В результате проведенного анализа установлено, что пациенты подгруппы с рецидивом инфекции имели больший индекс массы тела, чем больные в подгруппе без рецидива инфекционного процесса ($p < 0,05$), а также отмечалось значительное лабораторное отягощение (увеличение СОЭ и С-реактивного белка) ($p < 0,001$) (таб. 2).

Таблица 2

Характеристика пациентов исследуемых подгрупп перед операцией

Показатель		Подгруппа 2 b,d (n = 78)	Подгруппа 2 a,c (n = 139)
Индекс массы тела*		27,44 (ДИ 95% от 26,7 до 28,2)	26,4 (ДИ 95% от 25,9 до 26,9)
Время манифестации инфекции после первичной операции, дни*		740,5 (ДИ 95% от 526,4 до 954,6)	1014,96 (ДИ 95% от 825,7 до 1204,2)
Лабораторные показатели (перед санацией)	СРБ**	40,8 мг/л (ДИ 95% от 27,8 до 53,7)	6,3 мг/л (ДИ 95% от 5,5 до 7,1)
	СОЭ**	41,4 мм/ч (ДИ 95% от 35,9 до 46,9)	25,04 мм/ч (ДИ 95% от 22,7 до 27,3)

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

В спектре возбудителей параэндопротезной инфекции в обеих исследуемых подгруппах преобладали грамположительные бактерии. Лидирующими патогенами были представители *Staphylococcus sp.*, при этом доля данных возбудителей была больше в подгруппе пациентов без рецидива параэндопротезной инфекции. Частота выделения MRSA была

значимо выше ($p < 0,001$) в подгруппе пациентов с рецидивами в сравнении с подгруппой больных с благоприятным исходом операции (19,5% vs. 9,8%). Обращает на себя внимание, что параэндопротезная инфекция, вызванная неферментирующими бактериями, чаще приводит к рецидиву инфекционного процесса. Так, среди возбудителей инфекции в подгруппе с рецидивами достоверно чаще ($p < 0,05$) встречались грамотрицательные неферментирующие бактерии: *Acinetobacter sp.* (10,3 vs 1%) и *P. aeruginosa* (9,4 vs 1%). Кроме того, у них в 22% случаях встречались микробные ассоциации по сравнению с 0% в подгруппе без рецидива инфекционного процесса.

Не установлено статистически значимой разницы в продолжительности санирующей операции: в среднем 197,7 мин. (95%ДИ 186,4-209,4) в подгруппе с рецидивом и 195,8 мин. (95%ДИ 186,7-204,89) – в подгруппе без рецидива инфекции ($p > 0,05$), а также величине кровопотери: в среднем 940,4 мл (95%ДИ 832,6-1048,1) и 999,2 мл (95%ДИ 914,01-1084,03) – соответственно ($p > 0,05$).

С помощью многофакторного статистического анализа определены основные факторы, влияющие на рецидив параэндопротезной инфекции у данной группы пациентов (группа 2) с артикулирующим или блоковидным спейсером, среди которых (в порядке уменьшения значимости): вид микроорганизма (или микробные ассоциации), активность инфекционного процесса (С-реактивный белок, СОЭ), индекс массы тела, тип ранее перенесенной операции.

Использование метода классификационных деревьев и определение суммарного балла риска (СБР) позволило создать прогностическую модель, определяющую риск рецидива инфекции в каждом конкретном случае, что, возможно, при наличии высокого риска, требует альтернативного послеоперационного ведения таких пациентов и коррекции техники операции.

Практическое применение прогностической модели основано на использовании значений пороговых критериев (таб.3).

Таблица 3

СБР (пороговые критерии для показателей)

Параметр	Пороговые критерии для показателей (СБР)
ВМІ	До 28=0; От 28 =1;
СОЭ (мм/ч)	До 35=0; От 35 =1;
С-реактивный белок (мг/л)	До 15=0; От 15 =1;
Вид операции (перед инфекционным осложнением)	реэндопротезирование =0; эндопротезирование =1
Микробная ассоциация (сочетание микроорганизмов)	нет =0; Любой 1 =1 2 и более =3
Ключ алгоритма	СБР - 0 баллов - нет риска рецидива СБР – 1-2 балла – риск рецидива незначителен СБР – 3-4 балла – риск рецидива увеличен СБР – 5 и более – максимальное увеличение риска рецидива инфекции

Время манифестации инфекции и сопутствующая патология, в частности, наиболее часто встречающиеся и обсуждаемые в литературе заболевания сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет, не оказывали значимого влияния на возникновение рецидива инфекции после первого этапа двухэтапной методики.

Кроме того, в данном исследовании сделана попытка определения эффективности использования блоковидного и артикулирующего спейсеров.

На основании проведенного сравнительного анализа не получено статистически значимой разницы в дооперационных характеристиках пациентов, лабораторных показателях, времени операции и кровопотере и,

что самое важное, в частоте рецидива инфекции после установки блоковидного или артикулирующего спейсера (34,5% и 37% соответственно). Определение качества жизни и функционального результата при использовании различных спейсеров является предметом дальнейших исследований.

Однако на основании наблюдений складывается впечатление о значительно более высоком качестве жизни пациентов после установки артикулирующего спейсера, поскольку в межэтапный период они не теряют способность передвигаться с нагрузкой на оперированную конечность и не имеют других функциональных ограничений, что, возможно, позволяет рекомендовать чаще использовать эту хирургическую методику.

В четвертой главе представлен оптимальный алгоритм выбора хирургического варианта лечения пациентов с параэндопротезной инфекцией, разработанный на основании клинико-рентгенологического и многофакторного статистического анализа. Алгоритм основан на оценке факторов риска рецидива параэндопротезной инфекции в каждом конкретном случае с использованием интегральной оценки лабораторных и соматических показателей и разработанных ключевых формул на основе логистической регрессии и суммарного балла риска, и представляет собой выбор хирургической методики лечения инфекционных осложнений в виде saniрующих операций с сохранением эндопротеза, либо с удалением эндопротеза и одномоментной установкой различных вариантов спейсеров. (рис. 2).

ПАЦИЕНТ С ПАРАЭНДОПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ



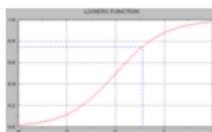
Оценить риск рецидива санирующей операции

Факторы	прогностическая значимость (ранг)
ВМП	3
Время манифестации инфекции	1
СОЭ	4
С-реактивный белок	6
Тип операции: 1-первичн, 2-резидпр.	5
Сочетание Микроорганизмов (0-2)	2

Метод – логистическая регрессия:

$$\Psi = 0,4 * \text{ВМП} + 0,02 * \text{Время маниф. инф.} + 0,05 * \text{СОЭ} + 0,01 * \text{СРБ} + 1,03 * \text{Тип операции} + 5,79 * \text{Сочетание микробов} - 20,89 =$$

$\Psi < -2,94$ – риск менее 5 %
 $\Psi < 0$ – риск менее 50%



$\Psi > 0$ – риск более 50%
 $\Psi > 2,94$ – риск более 95%



Санация с сохранением эндопротеза



Санация с удалением эндопротеза

Оценить риск рецидива инфекции

Факторы (прогностическая значимость)	СБР или Пороговые значения в баллах
ВМП (4)	До 28=0; От 28 =1;
СОЭ (3)	До 35=0; От 35 =1;
С-реактивный белок (2)	До 15=0; От 15 =1;
Вид операции (перед инфекционным осложнением) (5)	резидпротезирование =0; эндопротезирование =1
Сочетание микроорганизмов (1)	нет =0; Любой 1 =1 2 и более =3

Метод – определение суммарного балла риска (СБР)

СБР 0 - риск минимальный
 СБР 1-2 - риск средний

СБР 3-4 - риск высокий
 СБР 5 и более - риск очень высокий



Альтернативные антибиотики, максимальный контроль за пациентом

Рис. 2. Схема алгоритма выбора метода лечения пациентов с параэндопротезной инфекцией тазобедренного сустава

Разработанный алгоритм позволяет обоснованно выбрать адекватный вариант хирургического лечения параэндопротезной инфекции в каждом конкретном случае, что обеспечивает длительную ремиссию инфекционного процесса и значительно повышает качество жизни каждого отдельного пациента.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность saniрующих операций с сохранением эндопротеза в отношении купирования параэндопротезной инфекции составила 74% при условии ранней манифестации и эрадикации микроорганизмов в течение 45 суток, однако отмечается отчетливая связь увеличения эффективности при более ранней санации. Рецидив инфекции выявлен у 23 (26%) пациентов, которым в дальнейшем выполнены повторные санации с удалением имплантата и установкой спейсера
2. На основании многофакторного статистического анализа клинических и лабораторных показателей пациентов с параэндопротезной инфекцией, которым выполнена санация с сохранением имплантата, выявлены факторы, влияющие на возникновение рецидива инфекционного процесса. К ним относятся в порядке убывания значимости: время манифестации инфекции, микробные ассоциации, индекс массы тела, уровень С-реактивного белка и СОЭ, тип ранее перенесенной операции, которые могут друг друга взаимно компенсировать и отягощать, а также построена прогностическая модель на основании логистической регрессии, позволяющая предвидеть исходы санации в каждом конкретном случае.
3. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с параэндопротезной инфекцией, которым выполнена санация с удалением эндопротеза и установкой спейсера, показал меньшую эффективность первого этапа двухэтапной методики в сравнении с санацией без удаления имплантата – 64,1%. Рецидив инфекции

выявлен у 78 (35,9%) больных, которым в дальнейшем потребовалась повторная санация с переустановкой спейсера.

4. С помощью многофакторного статистического анализа клинико-рентгенологических и лабораторных показателей выявлены основные факторы, влияющие на возникновение рецидива инфекционного процесса после санирующих операций с удалением эндопротеза, среди которых (по силе действия): микробные ассоциации, С-реактивный белок (>15 мг/л), СОЭ (>35 мм/ч), индекс массы тела (>28), тип ранее перенесенной операции. Также построена прогностическая модель на основании многофакторного анализа по типу суммарного балла риска и метода классификационных деревьев, позволяющая предсказать исходы первого этапа двухэтапной схемы лечения в каждом конкретном случае.
5. При сравнительном анализе результатов применения блоковидного или артикулирующего спейсера у пациентов с двухэтапной методикой лечения параэндопротезной инфекции не выявлено статистически значимой разницы в эффективности применения данных конструкций с позиции рецидива инфекции. Однако использование артикулирующего спейсера позволяет пациенту сохранить опороспособность и функцию сустава.
6. Разработан алгоритм выбора хирургической тактики при лечении параэндопротезной инфекции, учитывающий совокупное взаимодействие пороговых значений выявленных факторов риска рецидива инфекционного процесса и позволяющий оптимизировать результаты для каждого конкретного пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе тактики хирургического лечения пациента с параэндопротезной инфекцией необходимо учитывать следующие факторы: время манифестации инфекции, вид микроорганизма и наличие микробных ассоциаций, активность инфекционного процесса, индекс массы тела.
2. Для определения частоты рецидива инфекции после saniрующей операции с сохранением эндопротеза необходимо использовать разработанную на основе статистического анализа формулу с помощью логистической регрессии, учитывающую множество факторов, выявляемых на дооперационном этапе.
3. Для определения частоты рецидива инфекции после saniрующей операции с удалением эндопротеза необходимо также использовать разработанную на основе статистического анализа формулу с помощью суммарного балла риска, учитывающую множество факторов, выявляемых на дооперационном этапе.
4. Выбор того или иного варианта спейсера не должен происходить эмпирическим путем. Хотя по длительности установки, частоте рецидивов и другим характеристикам статистически значимых отличий не выявлено, отмечается значительное функциональное преимущество у пациентов с установленным артикулирующим спейсером и после заключительного этапа двухэтапной ревизии.
5. В случае выявленного с помощью разработанной нами формулы высокого риска рецидива параэндопротезной инфекции у пациентов с установленным спейсером необходимо применение альтернативных антибиотиков и коррекция техники операции.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Божкова С.А., Богданова Т.Я., Краснова М.В., Анисимова Л.О., Нетылько Г.И., Рукина А.Н., Лю Бо Экспериментально-клиническое исследование фенотипических особенностей штаммов *S.epidermidis* и их роль в возникновении и развитии имплантат-ассоциированной инфекции после ортопедических операций // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 2 (72). – С. 68-77.
2. Лю Бо, Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Божкова С.А., Артюх В.А., Денисов А.О. Анализ эффективности saniрующих операций при параэндопротезной инфекции // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 2 (72). – С. 22-29.
3. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Тотоев З.А., Лю Бо, Билык С.С. Структура ранних ревизий эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 2 (72). – С. 5-13.
4. Лю Бо, Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Разоренов В.Л., Денисов А.О., Божкова С.А., Артюх В.А., Клиценко О.А., Тотоев З.А. Эффективность первого этапа двухэтапной ревизии при параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 3 (73). – С. 5-14.
5. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Лю Бо, Артюх В.А., Денисов А.О. Методы лечения параэндопротезной инфекции // Многопрофильная клиника XXI века. Высокотехнологичная медицинская помощь: Тезисы международной научно-практической конференции. – СПб.- 2014. – С.229