

На правах рукописи



Руднев Александр Игоревич

**Периоперационная верификация глубокой перипротезной
инфекции тазобедренного сустава**

3.1.8. Травматология и ортопедия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Мурылев Валерий Юрьевич

Официальные оппоненты:

Шубняков Игорь Иванович – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по работе с регионами

Рукин Ярослав Алексеевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, профессор кафедры

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

Защита диссертации состоится «19» мая 2025г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2025г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент



Крупинов Герман Евгеньевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Операция тотального эндопротезирования тазобедренного сустава описывается как «операция века» и является одним из самых эффективных методов лечения различных патологических состояний тазобедренного сустава, направленное, прежде всего, на улучшение качества жизни пациентов.

Количество операций по эндопротезированию тазобедренного и коленного суставов постоянно увеличивается по всему миру. Данные предоставленные ФГБУ "НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена" Минздрава России показали высокие статистические данные по количеству выполненного эндопротезирования в 2019 году: в Российской Федерации было выполнено уже более 83 000 операций первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. Соотношение ревизионных операций к первичным операциям составило 1:16 для тазобедренного сустава [Серета А.П. 2021]. Согласно ежегодно обновляемым международным регистрам эндопротезирования тазобедренных суставов, также наблюдается увеличение числа операций первичной артропластики тазобедренного сустава за последние годы. Исключение составляет период пандемии COVID-19, когда ввиду неблагоприятной эпидемиологической обстановки отмечалось снижение количества операций по эндопротезированию. В результате этого увеличивается и количество осложнений, среди которых особенно опасной является перипротезная инфекция (ППИ). Согласно данным тех же регистров эндопротезирования, ППИ занимает лидирующие позиции среди причин ревизионных вмешательств на тазобедренном суставе после первичной артропластики. Данные ФГБУ "НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена" Минздрава России за 2007–2020 годы показывают, что ППИ занимает второе место в структуре причин ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, уступая лишь причинам, связанным с асептическим расшатыванием компонентов эндопротеза — на ее долю приходится 40,8% [Шубняков И.И. 2021].

Кроме того, существует вероятность повторного инфицирования и рецидива инфекции в области оперированного тазобедренного сустава после выполнения ревизионных операций: 10% через год, 14% через 5 лет и 15% через 15 лет после выполнения ревизионной операции [Petis S.M. 2019]. Частота повторного инфицирования в различных исследованиях варьирует и может достигать 33% [Goud A.L. 2023].

Соответственно, финансовая нагрузка на экономику стран в сфере здравоохранения, также будет значительно повышаться.

Глубокая перипротезная инфекция является серьезным осложнением после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, сопряженное с высокими социально-экономическими затратами и огромным бременем для конкретного пациента, характеризующееся длительной госпитализацией, длительными протоколами противомикробного лечения с их побочными эффектами и снижением качества жизни.

При ППИ тазобедренного сустава показатель смертности в течение одного года составляет до 13,6%, который увеличивается до 25,6% в течение пяти лет. Показатель смертности и снижение качества жизни у пациентов с ППИ аналогичны или даже хуже по сравнению с некоторыми онкологическими заболеваниями [Walter N. 2022, Wildeman P. 2021].

Это грозное осложнение значительно повышает социально-экономическую нагрузку на систему здравоохранения стран, и согласно данным современной литературы, частота ППИ будет расти в связи с возрастающей долей пожилого населения и расширением показаний к выполнению тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Исходя из актуальных данных, прогнозируется, что совокупные годовые расходы, связанные с лечением пациентов с ППИ тазобедренного и коленного суставов к 2030 году, достигнут 1,85 миллиарда долларов. Увеличение расходов на ППИ, в основном, обусловлено ростом числа случаев, в связи с чем существует острая необходимость в эффективных профилактических мероприятиях, а также своевременной и точной диагностике для снижения частоты ППИ после тотальной и ревизионной артропластики тазобедренного и коленного суставов [Premkumar A. 2021].

Степень разработанности темы исследования

ППИ остается одной из трех наиболее частых причин повторных операций по эндопротезированию во многих медицинских центрах, в связи с чем оценка риска ее возникновения и ранняя диагностика являются ключевыми элементами успешного лечения.

Возможность ранней и точной диагностики позволяет определить наиболее рациональную и эффективную тактику лечения, способствуя ранней реабилитации, улучшению качества жизни и снижению расходов на лечение таких пациентов.

Отсутствие единого общепринятого алгоритма, позволяющего наиболее эффективно исключить бессвищевую форму глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава, является актуальной и все ещё нерешенной проблемой при подготовке пациентов к ревизионному эндопротезированию. Широко используемые в данный момент сывороточные и синовиальные маркеры также демонстрируют неоднозначные результаты при проведении предоперационного обследования.

С учётом различных критериев и методов диагностики ППИ, разработка высокоэффективных стандартизированных и универсальных протоколов диагностики остается приоритетной задачей для повышения точности и своевременности выявления бессвищевой формы глубокой перипротезной инфекции.

Цель и задачи исследования

Целью исследования является повышение эффективности диагностики бессвищевой формы глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава после его эндопротезирования за счёт разработки расширенного протокола обследования пациентов.

Для достижения поставленной цели определены следующие задачи:

1. Оценить диагностическую точность скрининговых методов диагностики ППИ тазобедренного сустава после эндопротезирования.
2. Определить дополнительные диагностические критерии бессвищевой формы глубокой ППИ тазобедренного сустава и разработать расширенный протокол обследования пациентов для ее выявления.
3. Провести сравнительный анализ результатов скринингового и расширенного обследования пациентов.
4. Определить информативность расширенного предоперационного протокола выявления ППИ в сравнении с данными интраоперационной диагностики.
5. Оценить значимость применения расширенного диагностического протокола для определения лечебной тактики.

Научная новизна

Впервые определены дополнительные критерии выявления ППИ, и доказана их эффективность, что позволило разработать расширенный диагностический протокол для пациентов с установленным спейсером тазобедренного сустава, а также пациентов с болевым синдромом и признаками расшатывания компонентов эндопротеза

тазобедренного сустава.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанный расширенный предоперационный диагностический протокол позволяет существенно повысить точность верификации перипротезной инфекции у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава, что позволяет рекомендовать его использование для предоперационного обследования пациентов, поступающих для выполнения ревизионных операций на тазобедренном суставе.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой клиническое исследование основанное на проспективном и ретроспективном анализе результатов обследования 182 пациентов с признаками расшатывания компонентов эндопротеза перед выполнением одноэтапного ревизионного эндопротезирования с целью исключения перипротезной инфекции тазобедренного сустава и 127 пациентов с установленным спейсером тазобедренного сустава по поводу диагностированной перипротезной инфекции на предмет исключения рецидива ППИ/реинфекции перед выполнением второго этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

Исследование можно разделить на 2 этапа: 1 этап – анализ результатов наблюдений и разработка расширенного протокола предоперационной диагностики ППИ/рецидива ППИ/реинфекции; 2 этап – верификация результатов предоперационной диагностики ППИ/рецидива ППИ/реинфекции по результатам интраоперационного микробиологического исследования, анализ микробиологического пейзажа и показателей диагностической значимости предоперационных диагностических протоколов и интраоперационного альфа-дефензин экспресс теста;

Положения, выносимые на защиту

1. Включение альфа-дефензин экспресс теста в протокол диагностики перипротезной инфекции у пациентов при эндопротезировании тазобедренного сустава позволяет повысить точность ее выявления и тем самым повысить адекватность предоперационного планирования ревизионных операций.

2. Использование в предоперационном периоде расширенного диагностического протокола у пациентов перед выполнением ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава – как одноэтапного, так и после установки спейсера – позволяет снизить количество случаев, когда перипротезную инфекцию удастся выявить только

интраоперационно.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, использованием комплекса современных методов диагностики перипротезной инфекции тазобедренного сустава, которые соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам.

Сбор и обработка данных осуществлялись с использованием компьютерной программы Excel (Microsoft Corporation, Redmont, Washington, DC, USA). Анализ статистических данных осуществляли с использованием компьютерной программы MedCalc 13.2.2 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium). Выполняли ROC-анализ для всех исследуемых биомаркеров с целью определения оптимальных пороговых значений, определения чувствительности, специфичности, показателя диагностической точности используемых маркеров для диагностики ППИ (использовался индекс Юдена). При определении диагностической значимости используемых диагностических тестов выполняли математический расчёт таких параметров, как чувствительность, специфичность, точность. Для определения статистической значимости данных применяли Т-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия на уровне критерия $p < 0,05$.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных. Анализ фактических данных производился с использованием адекватных и современных методов статистической обработки информации, требуемых для получения достоверных результатов исследования.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на 12 всероссийских конференциях, в том числе с международным участием. Апробация работы состоялась 25 ноября 2024 года на заседании кафедры Травматологии и ортопедии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол заседания кафедры № 11 от 25 ноября 2024 г.

Личный вклад автора

Диссертант провел самостоятельный анализ научных работ как отечественных, так и зарубежных, чтобы обосновать цель и задачи своего исследования. Он составил аналитический обзор литературы и изучил истории болезней пациентов из

ретроспективных групп, создав компьютерную базу собранных материалов и провел статистическую обработку и анализ данных.

В рамках клинической части работы диссертант самостоятельно подобрал пациентов для проспективных групп и проанализировал результаты клинических, инструментальных и лабораторных исследований. Он также активно участвовал в лечении пациентов, принимал участие в выполнении ревизионных операций, проводил контрольные осмотры и опросы на всех этапах наблюдения. Диссертантом были сформулированы выводы и практические рекомендации, самостоятельно написаны все главы диссертационного исследования и его автореферат.

Кроме того, диссертант активно участвовал в подготовке публикаций по теме своей диссертации, а также выступал с научными докладами, где представлял результаты своих исследований.

Внедрение результатов в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации, сделанные по итогам проведенного исследования, внедрены в лечебный процесс ортопедической службы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московского многопрофильного научно-клинического центра (ГБУЗ ММНКЦ) им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения (ДЗМ) г. Москвы при обследовании пациентов, готовящихся к ревизионному эндопротезированию тазобедренного сустава, а также в учебный процесс кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины (ИКМ) имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) при подготовке ординаторов, аспирантов и слушателей курсов повышения квалификации по программам дополнительного профессионального образования по специальности травматология и ортопедия.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.8. «Травматология и ортопедия» (пунктам 1, 3, 4), и посвящена методам диагностики и лечения глубокой бессвищевой формы перипротезной инфекции тазобедренного сустава.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 3 статьи в научных изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science (из них 1 обзор); 4 публикации в сборниках материалов научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация содержит 208 страниц машинописного текста. В работе есть введение, пять глав: первая глава (перипротезная инфекция при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы)), вторая глава (материалы и методы), третья глава (одноэтапное ревизионное эндопротезирование (группа 1)), четвертая глава (пациенты с установленным спейсером (группа 2)), пятая глава (сравнительный анализ полученных результатов), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, а также список из 224 отечественных и зарубежных источников. Текст дополнен 86 рисунками и 23 таблицами, что делает изложение материала наглядным и облегчает его восприятие.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Настоящее диссертационное исследование посвящено повышению эффективности диагностики перипротезной инфекции тазобедренного сустава у пациентов перед ревизионным эндопротезированием.

Исследование основано на проспективном и ретроспективном анализе эффективности различных биомаркеров ППИ, верификации результатов предоперационной диагностики ППИ по результатам интраоперационного применения альфа-дефензин экспресс теста и корреляции полученных результатов с отсутствием или выявлением роста микрофлоры по результатам интраоперационного микробиологического исследования образцов перипротезных/периимплантных тканей и синовиальной жидкости.

Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования.

Диссертационную работу можно разделить на 2 этапа:

Этап 1 - Анализ результатов наблюдений и разработка расширенного протокола предоперационной диагностики ППИ, реинфекции и рецидива ППИ перед выполнением ревизионного эндопротезирования.

Этап 2 – Верификация результатов предоперационной диагностики ППИ, реинфекции и

рецидива ППИ с помощью интраоперационного микробиологического исследования, анализ микробиологического профиля и показателей диагностической значимости предоперационных протоколов и интраоперационного альфа-дефензин экспресс-теста.

На первом этапе исследования был разработан расширенный протокол предоперационной диагностики ППИ. Пациенты из проспективных подгрупп 1А (106 пациентов) и 2А (72 пациента) проходили предоперационное обследование в соответствии с расширенным протоколом. Пациенты из ретроспективных подгрупп 1Б (76 пациентов) и 2Б (55 пациентов) проходили предоперационную диагностику ППИ с использованием скринингового протокола. Ниже приведены таблицы с основными характеристиками пациентов, включенных в исследование (Таблица 1 – пациенты 1А и 1Б подгрупп, Таблица 2 – пациенты 2А и 2Б подгрупп).

Таблица 1 – Характеристика пациентов 1А и 1Б подгрупп

Признак	Группа 1А	Группа 1Б	<i>p</i>
Пол			
Мужчин, %	37 (34,9%)	25 (32,9%)	<i>p</i> >0,05
Женщин, %	69 (65,1%)	51 (67,1%)	<i>p</i> >0,05
Возраст, лет	64,8 (38-87)	61,4 (41-89)	<i>p</i> >0,05
ИМТ, кг/м ²	35,7 (19,7-46,5)	37,2 (20,5-47,4)	<i>p</i> >0,05
Уровень боли (ВАШ), балл	7,7 (6,5-9,1)	7,9 (6,9-9,3)	<i>p</i> >0,05
Средний срок обращения с момента последней операции, месяцев	106 мес. (8 – 181)	94 мес. (4 -178)	<i>p</i> >0,05

Таблица 2 – Характеристика пациентов 2А и 2Б подгрупп

Признак	Группа 2А	Группа 2Б	<i>p</i>
Пол			
Мужчин, (%)	23 (31,9%)	20 (36,3%)	<i>p</i> >0,05
Женщин, (%)	49 (68,1%)	35 (63,7)	<i>p</i> >0,05
Возраст, лет	70,1 (56-85)	64,7 (52-84)	<i>p</i> >0,05
ИМТ, кг/м ²	39,4 (22,2-49,4)	38,1 (25,1-48,5)	<i>p</i> >0,05
Уровень боли (ВАШ), балл	7,6 (6,1-9,4)	7,8 (6,7-9,7)	<i>p</i> >0,05
Средний срок обращения с момента последней операции, месяцев	15 (6-20)	20 (8-45)	<i>p</i> >0,05

Второй этап исследования включал интраоперационную верификацию результатов предоперационного обследования пациентов согласно используемым диагностическим протоколам. Был проведен анализ показателей диагностической значимости применяемых методов периоперационной диагностики ППИ, а также изучен микробиологический профиль пациентов при выполнении ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

В сферу интересов попали пациенты, готовящиеся к выполнению РЭТС с ранее установленными эндопротезами (1 группа – 182 пациента), спейсерами (2 группа – 127 пациентов) тазобедренного сустава. Данным пациентам в зависимости от подгруппы (1А – (106 пациентов), 2А – (72 пациента) - проспективные), (1Б - (76 пациентов), 2Б - (55 пациент) – ретроспективные) применялся расширенный (А подгруппы) или скрининговый (Б подгруппы) протокол диагностики с целью исключения ППИ/рецидива ППИ/реинфекции.

Критерием включения пациента в 1 группу данного исследования являлось обязательное наличие жалоб на боли в паховой области со стороны интересующего тазобедренного сустава, соответствующей показателю по шкале ВАШ не менее 7 баллов, снижение опороспособности конечности, а также рентгенологически подтвержденные признаки расшатывания компонентов эндопротеза. Для пациентов 2 группы – наличие установленного спейсера тазобедренного сустава.

У всех пациентов, независимо от группы анализировали данные объективного осмотра (наличие/отсутствие свища, локальной гиперемии, гипертермии), выполнение функциональных проб, данные медицинской документации (выписные эпикризы, записи предыдущих осмотров). В обязательном порядке проводился анализ представленных рентгенограмм, КТ/МРТ исследований (при наличии) в хронологическом порядке. Все пациенты анкетировались по шкалам-опросникам (WOMAC, ННS, ВАШ) на этапе диагностики и на сроке 24 месяца с момента выполнения соответствующего оперативного лечения (одноэтапное/второй этап двухэтапного РЭТС).

В дальнейшем, пациентов проспективных подгрупп направляли на выполнение расширенного протокола диагностики ППИ/исключения рецидива ППИ/реинфекции. В случае получения «сомнительных» результатов, пациентам проспективных подгруппы протокол расширенной диагностики выполняли повторно.

У пациентов ретроспективных подгрупп исключение ППИ, реинфекции и

рецидива ППИ осуществляли в соответствии со скрининговым диагностическим протоколом. Схема исследования представлена ниже (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Блок-схема дизайна исследования.

Результаты исследования.

Согласно результатам проведенных диагностических мероприятий у всех пациентов, поступавших на ревизионную операцию ППИ/реинфекция/рецидив ППИ были исключены.

Согласно полученным результатам интраоперационного микробиологического исследования образцов перипростетических тканей и синовиальной жидкости было выявлено 38 случаев ППИ среди пациентов 1 группы и 48 случаев роста микрофлоры по результатам интраоперационного микробиологического исследования при выполнении 2 этапа РЭТС среди пациентов 2 группы.

В 1 группе пациентов наибольшее количество интраоперационно выявленной ППИ отмечено в 1Б подгруппе – 27 (38,5%). В то время как в 1А подгруппе выявлено всего 11 (13,8%) случаев ППИ.

В данном случае, продемонстрированы данные о снижении количества случаев выявления ППИ при интраоперационном микробиологическом исследовании в 2,7 раза при выполнении расширенного протокола предоперационной диагностики, а точность использования протокола расширенного обследования с выполнением микробиологического исследования аспирата тазобедренного сустава (подгруппа 1А– 89,6%) оказалась в 1.4 раза выше, чем у пациентов, которым выполнялся скрининговый диагностический протокол (подгруппа 1Б– 64,4%).

Самые низкие показатели диагностической точности среди используемых биомаркеров в 1 группе пациентов были продемонстрированы при использовании сывороточного биомаркера СОЭ:

- среди пациентов подгруппы 1А - 58,5% (чувствительность), 48,0% (специфичность), 53,1% (точность);
- среди пациентов подгруппы 1Б - 55,6% (чувствительность), 51,4% (специфичность), 54,2% (точность).

Наилучшие диагностические показатели среди пациентов 1 группы были получены при использовании следующих сывороточных биомаркеров:

- Подгруппа 1А: ИЛ-6 - 58,7% (чувствительность), 77,4% (специфичность), 69,5% (точность); D-димер - 41,5% (чувствительность), 72,1% (специфичность), 68,1% (точность); Фибриноген - 60,1% (чувствительность), 65,2% (специфичность), 65,2% (точность), СРБ – 52,6% (чувствительность), 66,5% (специфичность), 62,6% (точность)
- Подгруппа 1Б: СРБ – 54,1% (чувствительность), 77,9% (специфичность), 66,4% (точность); определение лейкоцитов в общем анализе крови – 57,4% (чувствительность), 95,4% (специфичность), 58,1% (точность).

Стоит отметить, что результаты применения предоперационных синовиальных биомаркеров у пациентов 1А подгруппы продемонстрировали не самые высокие значения:

- Цитоз в синовиальной жидкости (СЖ): 52,5% (чувствительность), 85,3% (специфичность), 61,7% (точность);
- Полиморфно-ядерные нейтрофилы (ПЯН) в СЖ: 42,8% (чувствительность), 72,0% (специфичность), 56,2% (точность);

Несмотря на невысокие значения чувствительности синовиальных маркеров, показатель специфичности цитоза в синовиальной жидкости среди пациентов 1А

подгруппы оказался одним из самых высоких.

Диагностические показатели используемых биомаркеров среди пациентов 2 группы хоть и продемонстрировали более высокие значения, однако этот факт не позволил снизить количество интраоперационно выявленных случаев роста микрофлоры. Всего среди пациентов 2 группы выявлено 48 случаев роста микрофлоры по результатам интраоперационного микробиологического исследования.

Расширенный протокол исключения рецидива ППИ/реинфекции позволил снизить количество интраоперационно выявленных случаев роста микрофлоры по результатам интраоперационного микробиологического исследования в 3 раза. В 2А подгруппе выявлено 12 (23,1%), а в 2Б – 36 (70,6%) случаев рецидива ППИ/реинфекции. Зафиксировано повышение точности исключения рецидива/реинфекции ППИ при использовании расширенного предоперационного диагностического протокола (2А подгруппа – 83,3) в 2.8 раза по сравнению с показателем точности скринингового диагностического предоперационного протокола, используемого у пациентов 2Б подгруппы (2Б подгруппа – 29,2%).

Важно отметить, что при анализе и сравнении микрофлоры среди пациентов 2 группы, полученной во время выполнения 1 этапа (установки спейсера) были обнаружены случаи рецидива ППИ (выявление как минимум 1 штамма микроорганизмов, ранее обнаруженного при выполнении 1 этапа РЭТС) – 11 (10,6%) случаев и реинфицирование ППИ (выявление микроорганизмов, отличающихся от ранее выявленных на 1 этапе РЭТС) – 37 (35,9%) случаев

Биомаркером, продемонстрировавшим наилучшие диагностические показатели среди пациентов 2 группы оказалось определение лейкоцитов в общем анализе крови. Так, у пациентов 2А подгруппы были получены следующие результаты: 72,0% (чувствительность), 94,4% (специфичность), 77,0% (точность);

Этот же биомаркер показал схожие результаты при определении ППИ у пациентов 2Б подгруппы: 74,1% (чувствительность), 95,4% (специфичность), 78,3% (точность);

Высокие показатели диагностической значимости были также получены среди пациентов обеих (2А, 2Б) подгрупп при использовании такого сывороточного маркера как СРБ:

- Подгруппа 2А: 76,3% (чувствительность), 93,1% (специфичность), 73,5% (точность);
- Подгруппа 2Б: 68,1% (чувствительность), 87,2% (специфичность), 79,1% (точность);

В подгруппе 2А были получены хорошие результаты диагностических показателей при использовании сывороточных биомаркеров:

- Интерлейкин-6 (ИЛ-6): 70,1% (чувствительность), 87,5% (специфичность), 70,6% (точность);
- D-димер: 66,6% (чувствительность), 85,5% (специфичность), 69,1% (точность);

Среди используемых синовиальных маркеров ППИ были получены высокие показатели специфичности (98,9%) и точности (76,2%) при невысоком значении чувствительности (44,8%) при определении цитоза синовиальной жидкости.

Показатели, продемонстрировавшие наименьшие значения диагностической значимости при предоперационном исключении рецидива ППИ/реинфекции у пациентов с установленным спейсером (2 группа) были продемонстрированы при определении сывороточных маркеров СОЭ:

- Подгруппа 2А: 61,8% (чувствительность), 51,3% (специфичность), 56,3% (точность);
- Подгруппа 2Б: 64,2% (чувствительность), 52,4% (специфичность), 52,4% (точность);

У пациентов 2А подгруппы наименьшие значения диагностической точности оказались выявлены при определении:

- сывороточного Фибриногена: 53,3% (чувствительность), 62,5% (специфичность), 51,4% (точность);
- ПЯН синовиальной жидкости: 78,0% (чувствительность), 62,6% (специфичность), 53,6% (точность);

Результаты исследования демонстрируют важность выполнения расширенной предоперационной диагностики, включающей аспирацию синовиальной жидкости с последующим микробиологическим и цитологическим исследованием пунктата, а также выполнением анализов крови для определения сывороточных биомаркеров с целью снижения количества случаев интраоперационно выявленной ППИ/рецидива ППИ/реинфекции.

В зависимости от типа ранее установленного импланта расширенный диагностический протокол позволил повысить совокупную точность диагностики в 1.4 раза для пациентов с установленным эндопротезом и в 2.8 раза для пациентов с установленным спейсером тазобедренного сустава.

Расширенный предоперационный протокол, используемый у пациентов 1А и 2А подгрупп, обеспечил соответственно 89,6% и 83,3% точность исключения случаев

ППИ/реинфекции/рецидива ППИ по результатам интраоперационного микробиологического исследования.

Применение скринингового предоперационного диагностического протокола у пациентов 1Б и 2Б подгрупп позволило соответственно в 64,4% и 29,2% случаев исключить ППИ/реинфекцию/рецидив ППИ.

В свою очередь, хочется отдельно обратить внимание на проблему «сухого сустава». По результатам нашего исследования с данной проблемой при интраоперационной верификации результатов предоперационной диагностики ППИ в 1 группе пациентов, мы столкнулись в 21 (14,0%) случае. Стоит добавить, что было получено еще 17 (11,3%) случаев скудного интраоперационного аспирационного биоматериала, цитологический анализ и альфа-дефензин экспресс-тест которого не проводились в связи с высокой вероятностью неинформативных результатов. В совокупности - в 38 (25,3%) случаях оценить информативность любых синовиальных маркеров у пациентов с установленным эндопротезом тазобедренного сустава (1 группа) не представляется возможным.

Отсутствие синовиальной жидкости, получение крайне малого количества или получение аспирата макроскопически содержащего большое количество попутной крови было также зафиксировано и во 2 группе пациентов. Так, «сухой сустав» отмечен в 15 (14,5%) случаях, а получение скудного количества синовиальной жидкости (до 3 мл.) или же содержащей большое количество геморрагического компонента, было выявлено у 7 (6,7%) пациентов. Суммарно проанализировать информативность синовиальных биомаркеров инфекционных осложнений у пациентов с установленным спейсером тазобедренного сустава не представляется возможным – в 22 (21,3%) случаях.

С учетом вышеизложенного, интраоперационная диагностика ППИ/рецидива ППИ/реинфекции с использованием альфа-дефензин экспресс теста имела ограничение: невозможно было провести исследование в 25,3% случаях в 1 группе пациентов и в 21,3% случаев во 2 группе пациентов. При получении синовиальной жидкости, удовлетворяющей требованиям выполнения теста, были получены данные о 79,3% диагностической точности метода при выполнении одноэтапного ревизионного эндопротезирования (1 группа). При оценке диагностической точности метода среди пациентов с установленным спейсером (2 группа), данный показатель составил 75,3%.

Альфа-дефензин экспресс тест, использовавшийся при выполнении одноэтапного

ревизионного эндопротезирования при получении синовиальной жидкости, удовлетворяющей требованиям выполнения теста среди пациентов 1 группы с целью интраоперационной диагностики ППИ, позволил в 10 (8,9%) случаях интраоперационно определить наличие перипротезной инфекции и скорректировать дальнейшее лечение.

У пациентов с установленным спейсером тазобедренного сустава (2 группа) при получении синовиальной жидкости, удовлетворяющей требованиям выполнения теста во время выполнения второго этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, альфа-дефензин экспресс тест в 10 (12,3%) случаях интраоперационно обнаружил реинфекцию/рецидив ППИ, что позволило изменить тактику лечения у этих пациентов.

Применение интраоперационной экспресс диагностики с целью исключения ППИ/рецидива ППИ/реинфекции среди пациентов 1 и 2 групп при получении синовиальной жидкости, удовлетворяющей требованиям выполнения теста, позволило в 20 (10,3%) случаях верифицировать наличие инфекции в области оперируемого тазобедренного сустава, что повлияло на дальнейшую тактику лечения.

Выявлено 3,3 кратное (4,9% против 16,3%) снижение случаев интраоперационного выявления ППИ/реинфекции/рецидива ППИ с использованием альфа-дефензин экспресс теста при получении синовиальной жидкости, удовлетворяющей требованиям выполнения теста у пациентов, которым в рамках предоперационного исключения ППИ/реинфекции/рецидива ППИ (1А, 2А подгруппы) был проведен расширенный диагностический протокол в сравнении с пациентами 1Б, 2Б подгрупп, которым проводился скрининговый диагностический предоперационный протокол.

Нами был также проанализирован микробиологический пейзаж у пациентов обеих групп. У пациентов 1 группы по результатам интраоперационного микробиологического исследования было выявлено 38 случаев ППИ: 11 (1А подгруппа), 27 (1Б подгруппа), в составе которых выделено 20 изолированных штаммов микроорганизмов, а также 18 микробных ассоциаций.

Исходя из полученных результатов, в том числе в составе полимикробных ассоциаций, преобладающим штаммом микроорганизмов, выявленных у пациентов 1 группы, оказался метициллин-чувствительный коагулазонегативный стафилококк: MSSE – 16,3% случаев. В спектр наиболее часто выявляемых микроорганизмов попали также: MRSE – 14,7%, *S. hominis* – 11,4%, *S. warneri* – 8,1%, и *K. pneumoniae* – 6,5%.

При анализе микробиологического пейзажа у пациентов 2 группы по результатам интраоперационного микробиологического исследования выявлено 48 (46,6%) случаев роста микрофлоры, из которых в 10 (20,8%) диагностирован рецидив ППИ, а у 38 (79,1%) пациентов – реинфекция. Из 48 выявленных случаев роста микрофлоры выделено 30 (62,5%) изолированных штаммов микроорганизмов и 18 (37,5%) случаев микробных ассоциаций.

Наиболее часто встречающимися микроорганизмами среди пациентов 2 группы по результатам интраоперационного микробиологического исследования, включая микроорганизмы, входящие в состав микробных ассоциаций, оказались: MRSE – 21,8%, MSSE – 14,0%, *S. haemolyticus* – 9,3%, *K. pneumoniae* – 7,8%, *S. hominis* – 5,0%.

Примечательно, что именно в группе пациентов с установленным спейсером доминирующим микроорганизмом оказался метициллин-резистентный эпидермальный стафилококк.

В рамках оценки функциональных результатов было отмечено статистически значимое улучшение показателей функциональных шкал среди пациентов 1 и 2 групп с отсутствием роста микрофлоры по результатам интраоперационного микробиологического исследования в сравнении с пациентами, у которых при выполнении ревизионного эндопротезирования была выявлена ППИ/реинфекция/рецидив ППИ. Интраоперационное выявление ППИ у пациентов при выполнении ревизионного эндопротезирования приводило к более низким результатам шкал ННС, WOMAC, а также повышению уровня болевого синдрома согласно шкале ВАШ.

При сравнении средних значений шкал у пациентов с выявленным ростом микрофлоры по результатам интраоперационного микробиологического исследования среди пациентов 1А и 1Б подгрупп, а также при сравнении пациентов 2А и 2Б подгрупп отмечены статистически значимые различия на уровне $p < 0.05$.

Средние значения используемых шкал при анализе результатов среди пациентов подгрупп 1А и 1Б составили:

- ННС – 61,1 против 82,8 баллов; WOMAC – 59,1 против 46,2 баллов; ВАШ – 6,2 против 3,6 на сроке 24 месяца с момента выполнения ревизионной операции.

Средние значения показателей шкал при анализе результатов среди пациентов подгрупп 2А и 2Б:

- NHS – 59,1 против 82,1 баллов; WOMAC – 51,2 против 39,1 баллов; ВАШ – 6,3 против 3,2 на сроке 24 месяца с момента выполнения ревизионной операции.

Применение расширенного диагностического протокола у пациентов 1А и 2А подгрупп позволило уже на дооперационном этапе установить правильный диагноз (выявлена ППИ/рецидив ППИ/реинфекция) и выбрать наиболее рациональную тактику лечения в 3,4 раза больше в сравнении с использованием скринингового диагностического протокола, использовавшегося у пациентов 1Б и 2Б подгрупп (Рисунок 2) ($p<0.05$).

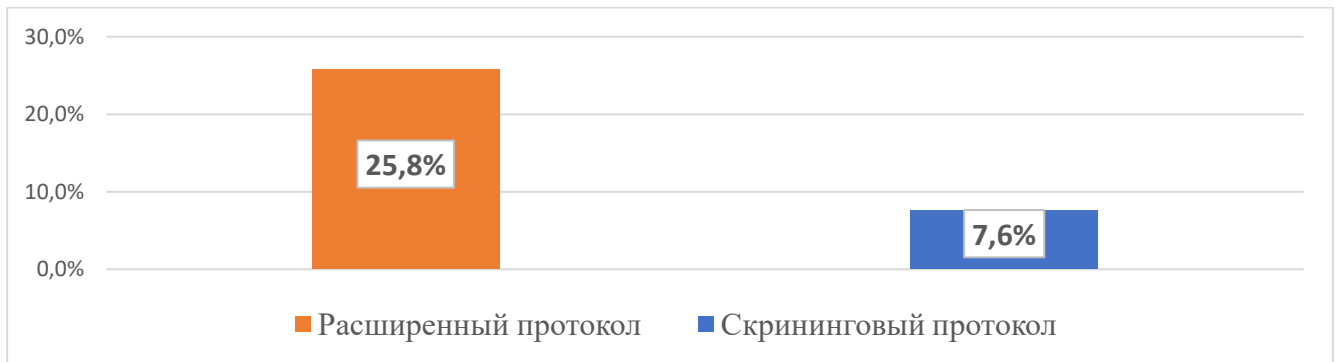


Рисунок 2 – Результаты применения расширенного и скринингового диагностического протоколов: распределение выявленных случаев ППИ на предоперационном этапе

При сравнении показателя диагностической точности применения расширенного диагностического протокола (1А, 2А) в сравнении со скрининговым протоколом (1Б, 2Б), последний оказалась в 1,9 раз ниже (Рисунок 3) ($p<0.05$).



Рисунок 3 – Результаты применения расширенного и скринингового диагностического протоколов: показатель диагностической точности используемых протоколов

Количество истинно положительных случаев интраоперационно выполненного альфа-дефензин экспресс-теста, подтвержденного ростом микрофлоры по результатам интраоперационного микробиологического исследования оказалось в 3,3 раза выше среди пациентов, которым применялся скрининговый диагностический протокол в сравнении с пациентами, кто проходил предоперационное обследование с использованием расширенного диагностического протокола (Рисунок 4) ($p < 0,05$).



Рисунок 4 – Результаты применения расширенного и скринингового диагностического протоколов: распределение истинно положительных интраоперационно выполненных случаев применения альфа-дефензин экспресс-теста

Сравнительный анализ количества осложнений, в том числе инфекционных между пациентами, которым применялся протокол расширенной предоперационной диагностики ППИ/реинфекции/рецидива ППИ и пациенты, которые обследовались с использованием скринингового диагностического протокола продемонстрировал 2-х кратное снижение общего количества осложнений и 2,7 кратное снижение числа инфекционных осложнений у пациентов 1А и 2А подгрупп (Рисунок 5) ($p < 0,05$).

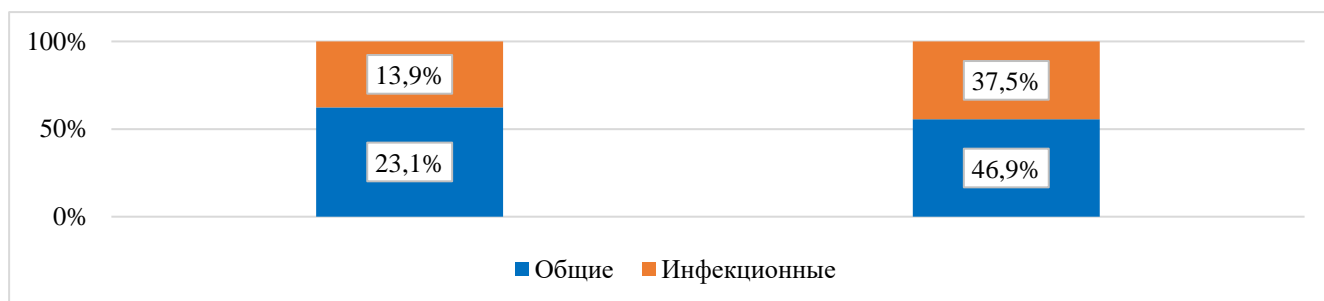


Рисунок 5 – Результаты применения расширенного и скринингового диагностического протоколов: распределение количества осложнений

Количество интраоперационно выявленных случаев роста микрофлоры среди пациентов, которые проходили предоперационное обследование с использованием

расширенного диагностического протокола оказалось в 3,1 раза ниже в сравнении с результатами интраоперационного микробиологического исследования пациентов 1Б и 2Б подгруппы (Рисунок 6) ($p < 0,05$).

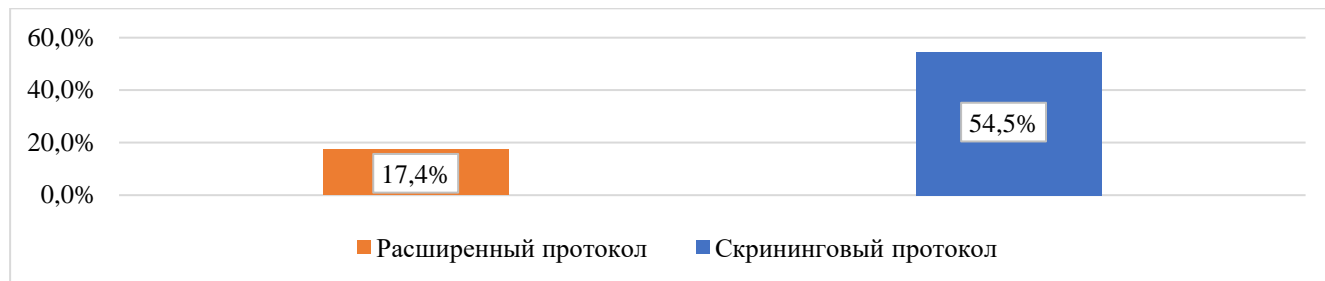


Рисунок 6 – Результаты применения расширенного и скринингового диагностического протоколов: распределение интраоперационно выявленных случаев роста микрофлоры

Полученные результаты свидетельствуют о значимых функциональных нарушениях и более выраженном болевом синдроме в оперированном суставе среди пациентов с диагностированной ППИ по результатам интраоперационного микробиологического исследования во время выполнения РЭТС. Данный факт связан с необходимостью длительной антибактериальной терапии, потенциальными ревизионными/санирующими операциями, снижением опороспособности конечности и многими другими факторами, приводящими к снижению качества жизни пациентов с диагностированной ППИ.

На основании результатов предоперационного обследования пациентов, были сформированы расширенные предоперационные протоколы, включающие наиболее эффективные маркеры, позволяющие с наибольшим показателем диагностической точности исключить ППИ перед выполнением ревизионного вмешательства.

Так, для пациентов с признаками расшатывания компонентов эндопротеза, готовящихся к выполнению одноэтапного РЭТС в расширенный диагностический протокол должен быть включен следующий перечень предоперационных обследований:

- Выполнение диагностической аспирации синовиальной жидкости тазобедренного сустава с выполнением микробиологического и цитологического исследования пунктата.
- Выполнение анализов крови с определением сывороточных показателей: СРБ, ИЛ-6, Фибриноген, D-димер.

Пациентам, поступающим для выполнения 2 этапа РЭТС с установленным спейсером тазобедренного сустава в рамках предоперационного исключения рецидива

ППИ/реинфекции рекомендовано выполнение расширенного протокола, включающего:

- Выполнение диагностической аспирации синовиальной жидкости тазобедренного сустава с выполнением микробиологического и цитологического исследования пунктата.
- Выполнение анализов крови с определением сывороточных показателей: СРБ, ИЛ-6, Определением количества лейкоцитов в общем анализе крови, D-димер.

ВЫВОДЫ

1. Диагностическая точность традиционных скрининговых методов выявления ППИ составляет: для показателя уровня лейкоцитов в общем анализе крови - 68,4 %, для СРБ – 70,4% %, для СОЭ – 54,0 %. Среднее значение показателя диагностической точности скрининговых методов диагностики ППИ составило 62,9%.

2. При использовании расширенного протокола определения ППИ с исследованием пунктата тазобедренного сустава и дополнительных маркеров (ИЛ-6, фибриноген, D-димер, определение количества лейкоцитов в общем анализе крови) диагностическая точность составила 89,6% (для пациентов с установленным эндопротезом) и 83,3% (для пациентов с установленным спейсером). Среднее значение показателя диагностической точности расширенного протокола диагностики ППИ составило 86,4%.

3. Расширенный протокол обследования пациентов позволил дополнительно в 24,8% исключить ППИ у пациентов с установленным эндопротезом тазобедренного сустава при интраоперационной верификации результатов предоперационной диагностики по сравнению с результатами скринингового обследования и в 47,4% случаев дополнительно исключить рецидив/реинфекцию ППИ у пациентов с установленным спейсером тазобедренного сустава.

4. Финишное интраоперационное обследование пациентов подтвердило данные, полученные при реализации расширенного протокола в 81,5% наблюдений, и скринингового обследования – в 45,5%

5. Применение разработанной системы диагностики перипротезной инфекции в клинической практике позволило своевременно скорректировать хирургическую тактику, отказавшись от первоначально запланированного одноэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в пользу 1 этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования (при подтверждении ППИ) в 24,5% случаев и выполнить повторно 1 этап двухэтапного ревизионного эндопротезирования вместо запланированного 2 этапа

двухэтапного ревизионного эндопротезирования (при подтверждении рецидива ППИ/реинфекции) у 27,7% пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Устойчивый болевой синдром в области тазобедренного сустава после его эндопротезирования может являться следствием расшатывания его компонентов на фоне перипротезной инфекции. Для исключения ППИ необходимо в качестве первого этапа провести в амбулаторных условиях скрининговое исследование, включающее, помимо рентгенографии, определение СОЭ, СРБ и лейкоцитоза. При повышении скрининговых биомаркеров воспаления следует в стационарных условиях провести обследование для выявления глубокой ППИ по разработанному расширенному протоколу, включающему лабораторную диагностику и пункцию тазобедренного сустава с последующим исследованием пунктата.

2. Обязательным условием для выполнения расширенного протокола обследования является предварительное полное исключение применения антибактериальных препаратов в течение 14 дней. Для подтверждения наличия ППИ необходимо сочетание роста микрофлоры в пунктате с повышением лабораторных маркеров воспаления. В случае определения только одного из этих факторов результат следует считать сомнительным, и исследование необходимо повторить один или 2 раза.

3. При расшатывании компонентов эндопротеза тазобедренного сустава верифицированная ППИ является показанием к выполнению двухэтапного ревизионного эндопротезирования с установкой спейсера на первом этапе, а отсутствие подтвержденной ППИ – одноэтапного ревизионного эндопротезирования.

4. Для подтверждения предоперационного диагноза интраоперационно следует взять для исследования пунктат тазобедренного сустава и образцы перипротезных тканей. При отсутствии возможности выполнить предоперационное микробиологическое исследование пунктата тазобедренного сустава следует в ходе операции ревизионного эндопротезирования выполнить альфа-дефензин экспресс-тест, способный подтвердить/исключить наличие ППИ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мурылев В.Ю., Руднев А.И., Куковенко Г. А., Елизаров П.М., Музыченков А.В., Алексеев С.С. Диагностика глубокой перипротезной инфекции тазобедренного

сустава(обзор) // **Травматология и ортопедия России.** – 2022. – Т. 28, №3. – С. 123-135. doiMO.17816/2311-2905-1797. [**Scopus, Web of Science**]

2. Информативность предоперационных методов диагностики глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава / **А. И. Руднев**, В. Ю. Мурылев, Г. А. Куковенко // XII Всероссийский съезд травматологов-ортопедов: Сборник тезисов, Москва, 01-03 декабря 2022 года. - Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2022. – С. 795. – EDN SGZEZC.

3. Необходимость проведения диагностического алгоритма перед вторым этапом РЭТС / **А.И. Руднев**, В.Ю. Мурылев, Г.А. Куковенко // VII Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов: Тезисы докладов конгресса, Москва, 15-16 сентября 2023 года. –Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2023. – С. 101-102. - EDN ONBUHS.

4. Информативность оценки предоперационных методов диагностики глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава / **А.И. Руднев**, В.Ю. Мурылев, Г.А. Куковенко // IV конгресс ОРТОБИОЛОГИЯ 2023 «Patient eases - от теории к практике»: Тезисы докладов, Москва, 21-22 апреля 2023 года / Редколлегия: М. А. Страхов - Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2023. – С. 40-41. – EDN OXPWGK.

5. Сравнение эффективности предоперационных алгоритмов диагностики ППИ перед вторым этапом РЭТ / **А.И. Руднев**, В.Ю. Мурылев // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2024. – Т. 18, № S1 Л. – С. 94. – EDN EHSVZC.

6. Мурылев В.Ю., Парвизи Д., **Руднев А.И.**, Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Музыченков А.В., Алексеев С.С., Ерохин Н.Е., Яковлев К.Г. Влияние расширенного предоперационного обследования на выбор тактики лечения перед вторым этапом ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава // **Травматология и ортопедия России.** – 2024. – Т. 30, № 2. – С. 29-39. DOI: 10.17816/2311-2905-17510. [**Scopus, Web of Science**].

7. Мурылев В. Ю., Парвизи Д., **Руднев А. И.**, Куковенко Г. А., Елизаров П. М., Музыченков А. В., Алексеев С. С., Голубкин Д. О., Яковлев К. Г., Угольников А. О. Результаты интраоперационного применения альфа дефензин экспресс-теста при выполнении второго этапа РЭТС // **Гений ортопедии.** – 2024. – Т. 30, № 6. – С. 811-821. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-6-811-821. [**Scopus**].

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

COVID-19 – coronavirus disease 2019 (коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2)

HHS – шкала Harris Hip Score

MRSE – метициллин-резистентный штамм *Staphylococcus epidermidis*

MSSE – метициллин-чувствительный штамм *Staphylococcus epidermidis*

ROC-анализ – Receiver Operating Characteristic статистический метод, применяемый в медицине

WOMAC- шкала Western Ontario and McMaster university osteoarthritis index

ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли

ИЛ-6 – интерлейкин-6

ППИ – перипротезная инфекция

ПЯН – полиморфноядерные нейтрофилы

РЭТС – ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава

СЖ – синовиальная жидкость

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок