

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Алексеев Семён Сергеевич

**Первый этап двухэтапного ревизионного эндопротезирования при
перипротезной инфекции коленного сустава**

14.01.15 – Травматология и ортопедия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Мурылев Валерий Юрьевич

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. Актуальные проблемы ревизионного эндопротезирования коленного сустава на фоне перипротезной инфекции (обзор литературы).....	13
1.1. Характеристика и диагностика перипротезной инфекции	13
1.1.1. Эпидемиология перипротезной инфекции	14
1.1.2. Диагностика перипротезной инфекции	15
1.1.3. Классификация перипротезных инфекций.....	18
1.2. Лечение перипротезной инфекции	19
1.3. Сравнение артикулирующих и статических спейсеров	25
1.4. Оценка результатов лечения перипротезной инфекции.....	29
Глава 2. Материалы и методы.....	33
2.1. Дизайн исследования и общая характеристика пациентов.....	33
2.2. Методы обследования пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию	39
2.2.1. Клинико-лабораторное обследование.....	39
2.2.2. Методы лучевой диагностики.....	45
2.2.3. Диагностическая пункция коленного сустава.....	51
2.2.4. Микробиологическое исследование.....	52
2.2.5. Цитологическое исследование.....	54
2.3. Шкала-опросник KOOS	55
2.4. Методы статистической обработки данных	61
Глава 3. Анализ результатов комплексного обследования пациентов в основе дифференциальной диагностики и определения тактики лечения.....	62
Глава 4. Определение хирургической тактики и техники	79
4.1. Предоперационная подготовка пациентов	79
4.2. Подбор спейсеров.....	80
4.2.1. Виды используемых спейсеров.....	80
4.2.2. Принципы выбора спейсера.....	84
4.3. Общие принципы техники оперативного ревизионного вмешательства	

первого этапа	88
4.4. Послеоперационное ведение пациентов	91
Глава 5. Результаты.....	94
5.1. Результаты применения различных типов спейсеров по группам.....	94
5.2. Результаты применения алгоритма выбора типа спейсера.....	118
Глава 6. Заключение.....	130
Список сокращений и условных обозначений.....	145
Список литературы	146

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

На сегодняшний день эндопротезирование является распространенным и одним из самых эффективных методов лечения дегенеративных, системных и посттравматических заболеваний коленного сустава.

Несмотря на то, что впервые тотальный эндопротез коленного сустава мышцелкового типа был установлен уже в 1972 году данные операции длительное время были сопряжены с большим количеством осложнений, и только в 1990 году данные операции были признаны успешными [1][2]. Сегодня такие операции успешно проводятся по всему миру, число их неуклонно растет, в связи с чем эндопротезирование коленного сустава приобретает репутацию «рутинного» оперативного вмешательства [3]. Число выполненных в Российской Федерации операций эндопротезирования коленного сустава выросло с 36 843, зарегистрированного в 2014 г. до 42 904, зарегистрированного в 2017 г., что отражает общемировые тенденции [4]. Так, например, в 2005 году в США было выполнено 450 тысяч операций, а к 2020 году это число увеличится на 673% и составит 3,48 миллиона [5].

Хотя с развитием эндопротезирования процент осложнений уменьшается, количество осложнений растет сопоставимо с количеством ежегодно выполняемых операций. В связи, с чем растет и количество ревизионных вмешательств. Так в США за период с 2005 по 2015 год число ревизионных эндопротезирований коленного сустава выросло в 2 раза.

Наиболее распространенной причиной ревизий является перипротезная инфекция. На ее долю, по данным регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена, приходится 58% всех ревизионных вмешательств [6]

Инфекция после тотального эндопротезирования коленного сустава является самым тяжелым и угрожающим осложнением данного оперативного вмешательства. В современной литературе частота инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования оценивается в 0,5-1,9%, и 8-10% после

ревизионного эндопротезирования [2], [5]. Исторически сообщалось о частоте возникновения инфекции до 23% процентов случаев [7].

В присутствии инородного тела минимальная абсцесс-продуцирующая доза возбудителя инфекции снижается более чем в 10000 раз, а пациент становится более восприимчив к инфекциям. Исходя из этого, искусственные суставы можно отнести к одной из наиболее уязвимых групп имплантов в отношении пожизненно высокого риска развития инфекции [8].

В связи с образованием на поверхности компонентов эндопротеза колоний микроорганизмов в форме «биопленок» [9], консервативное ведение перипротезной инфекции крайне малоэффективно и применяется только у пациентов, которым противопоказано выполнение хирургического вмешательства, что, как правило, обусловлено старческим возрастом и тяжестью течения сопутствующей патологии [10].

«Золотым стандартом» лечения перипротезной инфекции в последнее время стал протокол двухэтапного ревизионного вмешательства, разработанный Insall в 1977г и описанный в 1982г. Этот метод дает самые предсказуемые результаты в плане эрадикации инфекции – процент успешного лечения по данным литературы может достигать 92-94% [11, 12], а конечные функциональные результаты, несомненно, лучше по сравнению с артродезом или ампутацией.

Однако, несмотря на это, в лечении перипротезной инфекции коленного сустава остается много нерешенных проблем. Ревизионные операции по-прежнему сопряжены с большим числом интра - и послеоперационных осложнений, функциональные результаты зачастую оставляют желать лучшего, а качество жизни и удовлетворенность пациента оказанной помощью не соответствуют ожиданиям. Смертность у пациентов, перенесших ревизию по поводу перипротезной инфекции в 5 раз выше, чем у пациентов, повторно оперированных по поводу асептического расшатывания [13]. Нередко трудности возникают уже на этапе диагностики – хроническая вялотекущая инфекция может длительное время не проявляться как рентгенологически, так и по лабораторным показателям, что в свою очередь может привести диагноста на ложный путь [9]. Помимо этого

существуют Culture-Negative инфекции [14]. Зачастую в результате неполноценной диагностики пациенты длительное время получают неэффективную консервативную терапию, в то время как развивается инфекционный процесс. Прием антибактериальных препаратов без определения чувствительности может приводить к формированию резистентности и затруднять дальнейшее лечение [15]. Поздние сроки диагностики и промедление в оказании оперативного лечения также могут приводить к тяжелому дефициту костной ткани на фоне остеолитического процесса и к патологическим переломам мыщелков, в результате чего значительно увеличивается техническая сложность ревизионных вмешательств и без того осложненная рубцовым процессом и воспалением околоуставных тканей [4, 16]. Нередко во время проведения ревизионных операций ортопедам приходится сталкиваться с проблемой неправильного позиционирования компонентов эндопротеза при первичном эндопротезировании, в связи с чем создается порочный круг, который приводит к неправильным ротационным соотношениям временных и окончательных имплантов и, как следствие, к проблемам биомеханики, плохим функциональным результатам и неудовлетворенности пациента конечным результатом [17–22].

Таким образом, растущее число операций ТЭКС и, как следствие, рост инфекционных осложнений, несовершенство существующих методов диагностики, многообразие причинных микроорганизмов, а также их способности к биоплекообразованию и формированию антибактериальной резистентности, отсутствие общепринятой тактики выбора спейсера при проведении первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования и, как следствие, распространенность осложнений, возникающих в ходе такого лечения, свидетельствуют об актуальности данной работы.

Степень разработанности темы исследования

Проблема диагностики и лечения перипротезной инфекции, как осложнения хирургического лечения, существует всю историю эндопротезирования суставов.

Фундаментальным основам в изучении проблемы перипротезной инфекции посвящены труды таких зарубежных ученых, как M. Coventry, A. Hanssen, D. Tsukayama, J. Insall, R. Windsor и др. [23–30]. В последние годы огромный вклад в развитие диагностики и лечения перипротезной инфекции внесли такие зарубежные исследователи, как H. Dale, T. Gehrke, S. Kurtz, J. Parvizi, A. Trampuz, W. Zimmerli, а также такие отечественные ученые как, И.Ф. Ахтямов, Б.С. Белов, С.А. Божкова, Е.И. Бялик, Н.В. Загородний, С.В. Каграманов, Н.Н. Корнилов, Т.А. Куляба, П.М. Преображенский, Р.М. Тихиллов, И.И. Шубняков и др. [2, 6, 37–45, 10, 24, 31–36]. Также стоит отметить труды сотрудников кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Первого МГМУ им. И.М. Сеченова – П.М. Елизаров, А.В. Музыченков, В.Ю. Мурылев и Я.А. Рукин [3, 46, 144].

Их работы в значительной мере способствовали улучшить методы диагностики перипротезной инфекции, определить критерии постановки диагноза и референсные значения лабораторных показателей. На основании данных исследований были определены причины неэффективности консервативного лечения инфекции области протезированного сустава, разработаны и усовершенствованы методы хирургического лечения перипротезной инфекции на различных стадиях развития данного осложнения.

Однако, несмотря на пристальное внимание к данной теме большого числа ученых со всего мира, существующие методы и критерии диагностики не гарантируют точности и достоверности, в связи с низкой специфичностью диагностических тестов и полиморфной клинической картиной данного осложнения [39, 41, 42]. Также, несмотря на общую распространенность двухэтапной методики хирургического лечения и наиболее предсказуемые результаты применения данного метода в рамках эрадикации инфекции, остается определенный процент различных осложнений и низкие функциональные результаты, связанных с применением спейсеров как после проведения первого, так и второго этапов лечения [74, 102, 108, 115].

Цель исследования

Повышение эффективности первого этапа ревизионного эндопротезирования коленного сустава за счет оптимизации диагностики и подбора спейсера на этапе хирургического лечения.

Задачи

- 1) Разработать комплексный подход к диагностике болевого синдрома у пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава;
- 2) Оценить достоверность результатов предоперационного бактериологического исследования пунктата внутрисуставной жидкости протезированного коленного сустава;
- 3) Разработать и внедрить в практику алгоритм выбора различных типов спейсеров, основанный на предложенном подходе к предоперационному обследованию пациентов. Оценить результаты применения данного алгоритма;
- 4) Разработать методику применения 3D спейсеров, позволяющую исправлять ошибки, допущенные при позиционировании первичных компонентов и улучшать функциональные результаты на этапе имплантации спейсера;
- 5) Сравнить функциональные и клинические результаты первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования по группам пациентов с различными видами спейсеров.

Научная новизна

- 1) Впервые разработана система обследования пациентов, позволяющая с высокой точностью выявить перипротезную инфекцию и определить микробный «пейзаж»;
- 2) Создан алгоритм подбора спейсера с учетом общих и локальных индивидуальных особенностей пациента;

Практическая значимость

- 1) Разработанная система дифференциальной диагностики пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию позволяет надежно определить как наличие перипротезной инфекции, так и определить возможные асептические причины болевого синдрома;
- 2) Индивидуальный подбор спейсера в соответствии с разработанным алгоритмом позволяет снизить частоту интра - и послеоперационных осложнений при проведении первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования, улучшить качество жизни пациента в период ожидания второго этапа и упростить выполнение второго этапа.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой клиническое исследование основанное на проспективном анализе результатов обследования 113 пациентов на предмет наличия перипротезной инфекции и 55 случаев лечения с применением двухэтапного протокола ревизионного эндопротезирования пациентов с подтвержденной перипротезной инфекцией. Таким образом, исследование было разделено на два этапа: I этап – компелсное обследование на предмет перипротезной инфекции и II этап - лечение пациентов с перипротезной инфекцией в рамках первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования. По результатам I этапа исследования пациенты были разделены на 2 группы сравнения: 1 группа пациентов с асептическими причинами болевого синдрома (58 пациентов) и 2 группа пациентов с перипротезной инфекцией (55 пациентов). Также на основании данных проведенного обследования был разработан и внедрен в практику алгоритм выбора спейсера для хирургического лечения перипротезной инфекции коленного сустава. В связи с чем в ходе II этапа исследования было проведено два различных сравнительных анализа (IIa и IIb этапы исследования). В IIa этапе были сформированы 4 группы сравнения по типам используемых спейсеров (19, 27, 5 и 4 пациентов по группам соответственно). В IIb этапе

исследования проведен сравнительный анализ клинических результатов в 2х группах, сформированных по принципу выбора спейсера – группа пациентов, прооперированных до разработки и внедрения алгоритма выбора спейсера (26 пациентов) и группа пациентов (27 человек), прооперированных после.

Положения, выносимые на защиту

- 1) Дифференциальная диагностика болевого синдрома в области эндопротеза коленного сустава требует строгого соблюдения алгоритма обследования;
- 2) Подбор спейсера при выполнении первого этапа ревизионного эндопротезирования коленного сустава должен осуществляться с учетом данных комплексного общего и локального обследования;
- 3) Использование 3D спейсеров позволяет устранить, допущенные при первичном эндопротезировании ошибки в позиционировании компонентов эндопротеза, а также замещать выраженные костные дефекты.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы травматологических и ортопедических отделений ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗ г. Москвы и УКБ №1 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень достоверности и апробация работы

Работа выполнена с использованием современных клиничко-инструментально-лабораторных методов обследования и методов статистической обработки полученных результатов с помощью программы MS Excel и программы IBM SPSS Statistics 23 for Windows. Сформулированные в диссертации выводы и положения аргументированы и логически вытекают из результатов многоуровневого анализа.

Основные положения диссертационной работы доложены на всероссийских и международных конференциях:

- II Конгресс «Медицина чрезвычайных ситуаций. Современные технологии в травматологии и ортопедии» (Москва, 2017). Алгоритм выбора спейсера при перипротезной инфекции коленного сустава.
- XI Всероссийский съезд травматологов- ортопедов России (Санкт-Петербург, 2017) Выбор спейсера при лечении перипротезной инфекции коленного сустава.
- Травма 2018: мультдисциплинарный подход (Москва, 2018). Выбор спейсера при лечении перипротезной инфекции коленного сустава.
- IV Конгресс «Медицина чрезвычайных ситуаций. Современные технологии в травматологии и ортопедии» (Москва, 2019). Диагноз перипротезной инфекции. Влияние точности исполнения алгоритма.
- 24-25.10.2019. Пироговский форум с международным участием, посвящённый памяти профессора В. И. Зоря «Избранные вопросы травматологии и ортопедии» Юбилейная научно-образовательная конференция железнодорожных травматологов-ортопедов и реабилитологов, посвящённая 95-летию НУЗ «ДКБ им. Н. А. Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД». Ошибки позиционирования компонентов эндопротеза коленного сустава.
- 18.09.2018. V Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов. Анализ микрофлоры при перипротезной инфекции коленного сустава

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ. Из них оригинальных научных статей - 4 (в журналах, включенных в международную базу данных Scopus – 1 статья, Web of Science – 3 статьи). Кроме того, 3 статьи в иных изданиях.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, алгоритм обследования пациентов, с подозрением на наличие перипротезную инфекцию коленного сустава, разработан алгоритм выбора спейсера при лечении

перипротезной инфекции по двухэтапному протоколу ревизионного эндопротезирования. Также проведено обследование всех пациентов, включенных в исследование. Диссертант принимал участие во всех операциях, включенных в исследование. Автором выполнен анализ результатов диагностики и лечения пациентов, включенных в исследование, на различных этапах лечения и наблюдения, статистическая обработка и интерпретация данных. Автор принимал непосредственное участие в процессе подготовки всех научных публикаций, докладов и технических решений.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 162 страницах текста, набранного на компьютере; состоит из введения, трех глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Текст иллюстрирован 45 рисунками, 34 таблицами и 25 диаграммами.

Глава 1. Актуальные проблемы ревизионного эндопротезирования коленного сустава на фоне перипротезной инфекции (обзор литературы)

1.1. Характеристика и диагностика перипротезной инфекции

Количество операций по эндопротезированию крупных суставов ежегодно растет во всем мире [5, 47]. К сожалению, вслед за этим растет и число случаев перипротезной инфекции (ППИ) тазобедренного и коленного суставов. Так, по данным крупнейшей, имеющейся в открытом доступе базы данных по стационарному лечению в США Nationwide Inpatient Sample, количество инфекционных осложнений выросло с 7113 в 2001 году до 17773 случаев в 2009 году [34, 48]. Аналогичная ситуация отражается и в Норвежском регистре эндопротезирования: суммарная пятилетняя частота ППИ после ТЭТС с 0,46 % в период с 1995 по 1999 гг. до 0,71 % за 2005–2009 гг [31]. Наиболее часто ППИ возникает в первые два года после эндопротезирования (60–70 %) [2, 49]. Также, инфекционные осложнения являются наиболее распространенной причиной ранних ревизий после эндопротезирования коленного сустава [2].

Лечение перипротезной инфекции сопряжено с большими финансовыми затратами и является серьезной проблемой для экономики любой страны. В 2008 году в Австралии расходы на лечение больных с ППИ после ТЭКС и ТЭТС составили 97 млн. долларов США [50]. В 2009 г. лечение перипротезной инфекции обошлось налогоплательщикам США в 566 млн. долларов. Ожидается, что сумма возрастет до 1,62 млрд. к 2020 г.

Также стоит отметить, что финансовые затраты при ревизионных операциях по поводу перипротезной инфекции превосходят по стоимости асептические причины ревизии. Связано это в первую очередь с тем, что лечение перипротезной инфекции зачастую требует хирургической тактики с многократными этапными операциями, сопряженными с увеличением времени операции и интраоперационной кровопотери, а также с большей вероятностью послеоперационных осложнений [51]. Тем не менее, даже менее радикальные операции с сохранением компонентов эндопротеза (только с хирургической обработкой и промыванием) обходятся в 3 раза дороже первичного

эндопротезирования [52]. Одноэтапные и двухэтапные ревизионные операции превосходят первичное эндопротезирование по стоимости в 3,4 и 6 раз, соответственно [53].

1.1.1. Эпидемиология перипротезной инфекции

Основными возбудителями инфекции костей и суставов, в том числе и протезированных, являются грамположительные бактерии. Частота выделения *S. aureus* при развитии перипротезной инфекции составляет 20-39%. Частота выделения коагулазонегативных стафилококков – 13-30%. Энтерококки и стрептококки в 5-10% и 4-7% случаев соответственно. Что касается грамотрицательной флоры, то данные микроорганизмы вызывают перипротезную инфекцию значительно реже, чем грамположительные микроорганизмы – не более 8-10% от общего числа. Также встречаются полимикробные формы (3,5-7%) и грибковые поражения (не более 1%). [42, 54, 55]

Ключ к пониманию причин неэффективности лечения ППИ без необходимой радикальной хирургической обработки дало изучение причин возникновения инфекции в биопленке. Согласно данной теории, бактерии существуют и растут в двух основных формах: планктонной и сессильной [41, 56]. Стафилококки, как наиболее распространенные возбудители перипротезной инфекции, обладают такими факторами вирулентности, как капсульные и другие адгезины, обеспечивающие прикрепление микроорганизмов к белкам внеклеточного матрикса (фибриногену, фибронектину и др.). Отложение данных белков практически на всех имплантатах создает благоприятные условия для адгезии стафилококков и формирования биопленки на поверхности эндопротеза. Микроорганизмы в составе биопленок обладают повышенной выживаемостью в присутствии антибиотиков как за счет снижения доступа препарата, так и перераспределения генов антибиотикорезистентности через внеклеточную ДНК и/или прямую передачу генов из клетки в клетки. По-видимому, именно это свойство приводит к тому, что санация гнойного очага при парапротезной инфекции без удаления компонентов эндопротеза, как правило, неэффективна даже

на фоне этиотропной антибиотикотерапии и зачастую приводит в последующем к рецидиву гнойно-септического процесса [41].

J. Maковцова и соавт., используя методы окрашивания кристаллической фиалкой и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии, изучали временные характеристики построения биопленки золотистыми стафилококками. Они выяснили, что наибольший рост числа клеток *S. aureus* наблюдается к 24 часам, а к 48 и 72 часам – резко падает. Окрашивание кристаллической фиалкой выявило незначительное увеличение общей массы биопленки. Наиболее существенный рост биопленки наблюдался в период 0–24 часа. В это время стафилококки активно прикреплялись к имплантату, производили внеклеточный матрикс и размножались. После 24 часов у клеток, уже ставших частью биопленки, замедлялось размножение, они приступали к формированию массы биопленки. Следовательно, в этой фазе общая биомасса биопленки существенно не менялась [41].

Антимикробные агенты не в состоянии полностью устранить инфекцию, но они способны дать преимущество в лечении. И наоборот, любой фактор, благодаря которому бактерии могут избегать воздействия иммунной системы хозяина или антимикробных агентов или противодействовать им, склоняет баланс в пользу микроорганизмов. Формирование биопленки – один из таких факторов. Стафилококк прикрепляется к поверхности имплантата, затем наступает фаза роста и колонизации. При этом бактерии выделяют токсины и другие вещества, представляющие опасность для хозяина. Процесс хорошо организован – в ответ на сигналы окружающей среды специфичные гены *S. Aureus* могут включаться и отключаться.

1.1.2. Диагностика перипротезной инфекции

Существует ряд очевидных факторов, свидетельствующих о высокой вероятности наличия инфекционных осложнений. Среди них можно выделить такие как, свищи с гнойным отделяемым, сообщающиеся с полостью сустава,

хроническая боль в области сустава с отсутствием безболевого периода, данные о проблемах заживления раны в анамнезе.

В мире широко приняты три варианта определения ППИ, сформулированные Обществом инфекционных болезней Америки (Infectious Diseases Society of America, IDSA), Американским обществом инфекций опорно-двигательного аппарата (MSIS) и Международным консенсусом по эндопротезной инфекции (МК) [8, 32, 57].

Широкое распространение получили опубликованные в 2011 году критерии AAOS [58], которые были приняты первым Международным Консенсусом по перипротезной инфекции (ICM) в 2013 году [59], и затем модифицированы [60] и в последующем приняты на 2м консенсусе уже в 2018 году [61]. Также существуют критерии «европейской школы», последний пересмотр которых произошел в 2018 году [9, 37, 54, 62]. Несмотря на различия в предлагаемых алгоритмах, используются одинаковые методы и критерии диагностики. Однако, с учетом данных, полученных в ходе данного исследования, вышеуказанные алгоритмы диагностики перипротезной инфекции не обладают универсальностью.

В 2011 году AAOS (American Academy of Orthopedic Surgeons) 2011 года опубликовала критерии диагностики перипротезной инфекции [58]. В 2013 году в ходе International Consensus Meeting MSIS (Musculoskeletal Infection Society в Филадельфии данные рекомендации были модифицированы [32, 36]. Согласно этим рекомендациям, при отсутствии «больших признаков» инфекции, диагностические пункции необходимо проводить при повышении уровня СОЭ выше 30мм/ч И/ИЛИ уровня С-реактивного белка выше 10мг/л. В июле 2018 года прошел 2nd International Consensus Meeting MSIS [61], в ходе которого была подтверждена актуальность данных рекомендаций, но с некоторыми ограничениями. Ограничения связаны с рядом исследований, отражающих низкую специфичность и относительно невысокую чувствительность индикаторов воспаления сыворотки крови в отношении инфекции, вызванной низковирулентными микроорганизмами.

Согласно существующим рекомендациям выделяют «большие» и «малые» критерии. К «большим» относятся такие, как наличие свищевого хода, сообщающегося с полостью сустава, и 2 однотипных положительных бактериологических исследований материала из полости сустава. К «малым критериям» относится повышение уровня С-реактивного белка (> 100 мг/л для острой инфекции и > 10 мг/л для хронической инфекции) и уровня Скорости оседания эритроцитов (> 30 мм/ч для хронической инфекции); повышение уровня лейкоцитов синовиальной жидкости выше 3000/мл для хронической и выше 10000/мл для острой инфекции; повышенный уровень содержания полиморфноядерных нейтрофилов ($> 90\%$ для острой инфекции и $> 80\%$ для хронической инфекции); обнаружение полиморфноядерных нейтрофилов (более 5 в поле зрения) при проведении гистологического исследования перипротезной ткани; одно положительное бактериологическое исследование синовиальной жидкости или образца перипротезной ткани.

В различных исследованиях отражена чувствительность СРБ от 80% до 88%, специфичность от 74% до 89%, и чувствительность СОЭ на уровне 75% и специфичность 70% [63–66]. В случае вялотекущей инфекции вызванной низковирулентными организмами («low-grade») эффективность данных методов еще ниже, так, например, в литературе есть данные о снижении чувствительности до 80% и специфичности до 60% [67][68].

М. W. Tetreault и соавт. провели исследование, в ходе которого сравнили результаты посевов из свищей или раневого отделяемого после ТЭТС и ТЭКС с результатами бактериологического исследования пунктатов из суставов. В исследовании участвовали 55 пациентов, которым было проведено эндопротезирование суставов (28 коленных и 27 тазобедренных суставов), не получавших антибиотик более двух недель. В 26 из 55 случаев (47,3%) результаты посевов с поверхностных и глубоких тканей совпали. При посевах с кожи чаще получали полимикробный результат (27,3% против 10,9%; $P = 0,023$). Результаты посевов показали, что 23 пациентам (41,8%) необходима смена антибактериальной терапии. Из 10 пациентов, у которых посева пунктатов из глубоких тканей дали

отрицательный результат, у восьми посевы с поверхностных тканей показали положительный. В дальнейшем у них было подтверждено отсутствие ППИ. С учетом результатов проведенного исследования авторы не рекомендуют брать посевы из поверхностных тканей у пациентов с отделяемым из ран или свищей после ТЭКС и ТЭТС [69]. Кроме определения инфекционного статуса, бактериологическое исследование позволяет определить чувствительность патогена к антибиотикам, что очень важно для дальнейшего лечения [60]. Если возбудителя инфекции удастся определить и также известно, что он обладает высокой чувствительностью к антибиотикам, возможно, осуществить одноэтапное ревизионное вмешательство [60, 70].

1.1.3. Классификация перипротезных инфекций

Существует несколько классификаций ППИ, в основе которых лежит время после ТЭКС или срок манифестации симптомов.

По мнению некоторых исследователей, ППИ считается ранней, если она развивается в течение 3 месяцев после операции. Если она развивается в промежутке от 3 до 24 месяцев после ТЭКС – отсроченной, через 24 и более месяцев – поздней [23] М. В. Coventry делит ППИ на 3 типа:

I тип – ранняя инфекция, развившаяся в течение трех месяцев после ТЭКС;

II тип – отсроченная инфекция, возникшая в период от трех месяцев до двух лет после операции;

III тип – гематогенная инфекция с безболевым интервалом [23].

A. D. Hansen и K. L. Garvin предлагают считать поздней, или хронической, перипротезную инфекцию, возникшую через четыре недели после эндопротезирования с внезапным клиническим началом [26].

Часть исследователей предлагают положить в основу классификации ППИ не срок, прошедший с момента операции, а длительность симптомов инфекции. Так, E. Senneville с соавт. считают ППИ поздней инфекцией, если симптомы длятся более одного месяца [71].

Одной из самых распространенных является классификация ППИ, составленная Tsukayama и соавт.:

I тип – ранние послеоперационные инфекции, диагностированные в течение месяца после операции;

II тип – инфекция длится месяц и более (хроническая, вялотекущая);

III тип – инфекция развивается через несколько лет после операции, по типу острой гематогенной инфекции, из отдаленного очага;

IV тип – хирург во время ревизии неожиданно получает положительный посев;[27].

Учитывая значение биопленки для возникновения и развития ППИ и новую информацию о скорости ее роста [72], логичным было бы ожидать, что временной интервал, в течение которого, по мнению исследователей, формируется инфекция, считающаяся ранней, будет сокращаться.

Таким образом, для данной диссертационной работы мы посчитали целесообразным выбрать классификацию M. V. Coventry, модифицированную D. T. Tsukayama и соавт. [27].

1.2. Лечение перипротезной инфекции

Наибольший эффект в лечении парапротезной инфекции наблюдается при комбинации хирургического вмешательства с этиотропной антибактериальной терапией. В настоящий момент существуют следующие варианты лечения: длительный курс антибактериальной терапии без хирургической санации, санация гнойного очага с сохранением эндопротеза на фоне антибактериальной терапии (в основном при ранней инфекции протезированного сустава), одноэтапное ревизионное эндопротезирование или двухэтапное хирургическое вмешательство с удалением эндопротеза, сочетающее применение местной и системной антибактериальной терапии (за счет установки антимикробного спейсера и последующей заменой эндопротеза на фоне системной антибактериальной терапии) [42].

Консервативное лечение ППИ с назначением системной антибактериальной терапией малоэффективно и в настоящее время применяется только у пациентов, которым противопоказано выполнение хирургического вмешательства, что, как правило, обусловлено старческим возрастом и тяжестью течения сопутствующей патологии [10].

К. А. Azzam и соавт. изучили результаты лечения перипротезной инфекции II и III типа по классификации Н. Segawa и соавт. [62] у 104 пациентов, у которых была проведена хирургическая обработка с промыванием сустава без удаления компонентов. Врачи осуществляли наблюдение за пациентами 5,7 лет. Неудачей считалось, если после лечения была микробиологическим путем подтверждена персистенция инфекции либо требовалось полное удаление компонентов имплантата. Только в 44% случаев лечение оказалось успешным. Наименее удовлетворительный результат оказался у пациентов, страдающих стафилококковой ППИ, у них отмечалось плохое общее состояние, вокруг протеза образовывался гной. Лучшие результаты были получены у пациентов, получивших лечение в первые две недели после появления симптомов, но даже у этой категории лечение оказалось успешным лишь в 60% случаев [67].

Лучшие результаты при лечении перипротезной инфекции, согласно опубликованным исследованиям, были достигнуты при двухэтапной ревизии независимо от длительности инфекции, типа применяемого спейсера или инфекционного агента [12, 73–76]. Впервые двухэтапный алгоритм лечения ППИ был описан в 1983 году J. N. Insall с соавт. Они выявили, что при возникновении перипротезной инфекции необходимо удаление имплантата и костного цемента, также требуется местная и системная антибактериальная терапия [30]. По данным Castelli успешность двухэтапной операции с применением спейсеров с антибиотиком составляет 92-94% [11]. Традиционно в ходе первого этапа лечения в качестве saniрующих конструкций используют артикулирующие и блоковидные антимикробные спейсеры, которые, по данным J. Parvizi с соавторами, демонстрируют сопоставимую эффективность в купировании инфекции: 91,5 и 87,0% соответственно [59].

Е. Jämsen и соавт. в систематизированном обзоре литературы с 1980 по 2005 гг. провели анализ 31 статьи, где были опубликованы результаты 154 одноэтапных ревизий и 926 двухэтапных ревизий. При одноэтапных операциях эрадикация инфекции была достигнута в 73–100% случаев, при двухэтапных - в 82–100%. В сериях, где были использованы артикулирующие спейсеры, объем движений суставов был больше. Кроме того, в этих случаях реже происходило реинфицирование. При этом ряд исследователей считают, что у двухэтапной ревизии ряд недостатков: высокая стоимость, функциональные ограничения между этапами ревизии, операция длится дольше и пациенты также вынуждены находиться в стационаре более длительное время. Кроме того, из-за рубцевания и ретракции мягких тканей при реимплантации могут возникнуть дополнительные проблемы. Большинство исследователей уверены, что все эти проблемы можно свести к минимуму, используя артикулирующие спейсеры [77].

Учитывая имеющиеся у инфекционных агентов механизмы «сопротивления», наряду с локальной антибактериальной терапией требуется проведение длительных 6-12 недель курсов антибактериальной терапии [8, 78, 79]. При системном использовании антибиотиков, в частности цефазолина, полагаются на их диффузию в операционную рану. Следует подчеркнуть, что при местном применении антибиотиков их концентрация в ране будет выше, чем при системной терапии. Так, по данным S. Young при местном применении 1г цефазолина создается концентрация в 10 раз больше, чем при системном введении 1г цефазолина [80]. В другом исследовании этого же автора было продемонстрировано, что при применении 250-500мг ванкомицина местно концентрация была выше в 4-10 раз, чем при системном введении 1г ванкомицина [81]. При этом системная концентрация антибиотиков остается безопасной. При местном использовании ванкомицина его концентрация в ране может в 20 раз превышать порог токсичности в сыворотке крови, однако системная концентрация антибиотика будет безопасной. Частично это связано с тем, что молекула ванкомицина достаточно большого размера, это препятствует его системной абсорбции [82].

М. В. Siqueira и соавт. проанализировали базу данных пациентов, перенесших хирургическое лечение ППИ после ТЭКС и ТЭТС с 1996 по 2010 гг. 625 пациентам было проведено 655 ревизий, 92 человека более шести месяцев принимали антибиотики и были признаны соответствующими критериям включения в исследование. Их сравнили с группой пациентов, не получавших длительную пероральную антибактериальную терапию. В группе пациентов, получавших антибактериальную терапию, пятилетняя выживаемость без рецидива инфекции составила 68,5 %. В группе пациентов, которые не принимали антибиотики – 41,1%. После длительной антибактериальной терапии риск рецидива ППИ в первые 5 лет после ревизии снизился на 37% ($p = 0,008$). У пациентов из группы с длительным приемом антибиотиков, которые перенесли промывание сустава с заменой полиэтиленового вкладыша и хирургической обработкой пятилетняя выживаемость без рецидива инфекции составила 64,7%. В группе пациентов, не получавших длительного антибактериального лечения пятилетняя выживаемость без рецидива равнялась лишь 30,4% ($p < 0,0001$). Среди пациентов с инфекцией, вызванной стафилококком, более высокая выживаемость также наблюдалась в группе с длительным приемом антибиотиков (57,4–40,1 %, $p = 0,047$) [21]. Лучшие результаты при лечении перипротезной инфекции, согласно опубликованным исследованиям, были достигнуты при двухэтапной ревизии независимо от длительности инфекции, типа применяемого спейсера или инфекционного агента [83].

Также при локальном применении антибиотиков у микроорганизмов реже развивается резистентность, так как с препаратом в этом случае контактирует меньше бактерий, чем при системном назначении [84]. Исследования К. Г. Abdullah и соавт. показывают, что для устранения контаминации золотистого стафилококка местное применение ванкомицина оказалось достаточным [85]. D. L. Cavanaugh и соавт. пришли к выводу, что при комбинации местного применения гентамицина с системным назначением цефазолина послеоперационная инфекция возникает реже, чем при использовании этих методов по отдельности [86].

Цементные спейсеры позволяют поддерживать необходимый уровень антибиотика до 4 месяцев [87]. Кроме того, после короткого курса антибиотиков внутривенно снижается вероятность возникновения резистентности и появления системной токсичности [88].

При лечении перипротезной инфекции, особенно при наличии микроорганизмов, образующих биопленку, большую роль играет выбор антибиотиков. Из всех антибиотиков, имеющихся в арсенале клиницистов, наибольшую антистафилококковую активность показал ванкомицин который, несмотря на ряд имеющихся у них недостатков, служат в данной клинической ситуации препаратами выбора, особенно против метициллин-резистентных штаммов [42, 89] .

Изначально при использовании спейсеров в случае ППИ использовались небольшие дозы антибиотиков (1–2 г на сустав), но позже выяснилось, что в больших дозах эти препараты более эффективны. В. D. Springer и соавт. описали опыт терапии у 34 пациентов, 17 из которых имели факторы рецидива инфекции. Исследователи использовали 12,5 г гентамицина и 10,5 г ванкомицина. Только у одного пациента в течение одного дня наблюдался транзиторный подъем креатинина в сыворотке крови до 1,7 мг/дл, при норме 0,6–1,3 мг/дл). Случаев нарушения функции почек, почечной недостаточности или других побочных эффектов выявлено не было [90]. Некоторые исследователи подчеркивали, что при местном использовании высоких доз антибиотиков возможны осложнения, поэтому за пациентами необходимо наблюдение. При появлении побочных эффектов от антибиотика нужно рассмотреть вопрос об удалении спейсера [91, 92].

Согласно международным нормативам, костный цемент, который применяют для фиксации имплантатов, должен обладать устойчивостью к сжатию как минимум в 70 МПа [ГОСТ ISO 5833-2011 Межгосударственный стандарт. Имплантаты для хирургии. Акрилцементы (ISO 5833:2002, IDT)]. Этот стандарт был разработан, чтобы избежать проведения ревизий в связи с преждевременным выходом цемента из строя, или снизить их частоту.

А. С. McLaren и соавт. пришли к выводу, что на 40 г костного цемента (в зависимости от типа материала) можно добавить примерно 6 г ванкомицина. При этом устойчивость костного цемента к сжатию останется в пределах 70 МПа [93]. Если при производстве цемента применить вакуумное замешивание, прочность материала повысится за счет уменьшения пористости, но при этом ухудшается высвобождение антибиотика, особенно при средней вязкости цемента [94]. S. M. Belkoff и соавт. доказали, что при избыточном добавлении жидкости прочность костного цемента снижается [95]. Также при этом изменяется вязкость цемента, нарушаются начальные этапы полимеризации. Это может оказать влияние на поглощение и выделение антибиотиков. Н. N. Rasyid и соавт. выяснили, что при уменьшении количества мономера увеличивается высвобождение из костного цемента гентамицина [96]. Tanay J. Amin и соавт. проанализировали зависимость выделения антибактериального препарата из цемента от соотношения мономера и полимера в КЦ и от времени его добавления в материал после замешивания. Исследователи выяснили, что основная масса антибиотика (90–93 %) высвобождается из костного цемента в первые 7 дней. В целом за весь 6-недельный период из КЦ выделяется от 3,1 до 5,2 % ванкомицина, при этом имеет значение тип цемента и способ его замешивания. Таким образом, 95–97% ванкомицина остается в спейсере. В случае с цементом Simplex (Stryker) при добавлении антибактериального препарата через 30 секунд после начала замешивания высвобождение антибиотика из КЦ возрастает на 52%. Избыток мономера снижает выделение активного препарата на 33 %. При добавлении двух и более активных антибиотиков время выделения препарата из КЦ сокращается. Если вместо сухого антибиотика использовать жидкий, это необязательно приведет к снижению его эффективности. При добавлении амикацина в сухом виде препарат выделяется быстрее, чем при добавлении в жидком. В случае с гентамицином уровень его выделения не зависит от того, в жидком или сухом виде препарат добавлялся. При добавлении метронидазола костный цемент застывает медленнее на 12 часов [97].

На выделение антибактериального препарата влияют различные факторы: пористость и тип костного цемента, тип препарата, его концентрация, комбинация

с другим антибиотиком, площадь поверхности спейсера [98, 99]. Paul R. T. Kuzyk и соавт. изучили эффективность использования различных антибиотиков в цементных спейсерах и выяснили, что, если патоген неизвестен, для эмпирической терапии достаточно будет использовать 4 г цефтазидима и 4 г ванкомицина на 40 г цемента. Для изготовления спейсеров исследователи берут три 40-граммовых пакета цемента Simplex P (Stryker) или Palacos R (Zimmer). Цефтазидим используют по причине его активности в отношении синегнойной палочки и грамположительной и грамотрицательной флоры. Ванкомицин - по причине его активности в отношении MRSA и MRSE, а также грамположительной флоры [100]. Следовательно, на выбор спейсера влияет множество факторов, в том числе финансовые и технические ограничения, состояние мягких тканей, количество костной ткани, чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, совместимым с костным цементом, и др.

1.3. Сравнение артикулирующих и статических спейсеров

Все применяемые в лечении перипротезной инфекции коленного сустава спейсеры можно разделить на две основные категории: статические (блоковидные) и артикулирующие. Несмотря на то, что нет единого мнения какая категория спейсеров лучше, у каждой есть ряд очевидных преимуществ. Например, артикулирующие спейсеры обеспечивают лучший объем движений, функцию и облегчают проведение второго этапа хирургического лечения [101–105]. Благодаря статическим спейсерам на период до реимплантации обеспечивается покой мягким тканям, окружающим сустав, и стабильность в суставе [106]. Впервые результаты применения артикулирующих цементных имплантатов, импрегнированных антибиотиками продемонстрировали J. T. Ruth и A. H. Wilde в 1988г. [107].

R. Pives и соавт. проанализировали различные научные публикации, чтобы сравнить эффективность статических и артикулирующих спейсеров. Исследователи провели обзор 48 публикаций, содержащих информацию о 707 статических спейсерах (688 пациентов) и 962 артикулирующих спейсерах (949

пациентов), средний срок наблюдения составлял 4 года. Авторы сравнили данные клинической оценки по шкалам, частоте рецидивов инфекции и осложнений. У пациентов из обеих групп клинко-функциональное состояние коленных суставов улучшилось (по шкале KSS -82 против 83 баллов). При этом у пациентов с артикулирующими спейсерами наблюдалась большая амплитуда движений (100 против 92°). Осложнения, реинфекции и повторные операции встречались в двух группах с одинаковой частотой [108].

Faschingbauer с соавт. проанализировали результаты применения статических спейсеров у 133 пациентов и отметили что у 9% пациентов произошел периимплантный перелом, а общий уровень осложнений составил 15% [109].

P. V. Voleti и соавт. также провели обзор публикаций для сравнения эффективности статических и артикулирующих спейсеров [110]. На основе 37 публикаций исследователи обнаружили, что при применении статических спейсеров реинфекция возникает несколько чаще – в 12% случаев, при использовании артикулирующих спейсеров – в 7%. Однако эта разница не была статистически достоверна ($p = 0,2$). Пациенты с артикулирующими спейсерами могли совершать движения с большей амплитудой, чем пациенты со статическими (101 и 91° соответственно, $p = 0,0002$).

В 1992 г. появился первый промышленно изготовленный спейсер (PROSTALAC®). Благодаря сниженному трению между компонентами и высокой конгруэнтности спейсер обладал отличной переносимостью и функцией между этапами вмешательства [111]. Однако он обладал высокой стоимостью и ограниченным типоразмерным рядом. Исследователи опасались, что из-за металлических и пластиковых элементов может возникнуть персистенция инфекции, но на практике эти опасения не подтвердились.

Большая часть исследователей полагает, что артикулирующие спейсеры эффективнее в части эрадикации инфекции, а также показывают лучшие функциональные результаты, чем статические [112–114]. В отношении контроля над инфекцией оба типа спейсеров примерно одинаковы по эффективности. При этом пациенты несколько лучше оценивают результаты реимплантации

эндопротеза после артикулирующих спейсеров, объем движений в суставе после замены артикулирующего спейсера на эндопротез также больше [101, 102, 115].

R. S. Jones и W. J. Hart описали установку цементного артикулирующего спейсера на первом этапе у 48 пациентов с перипротезной инфекцией после ТЭКС. После установки спейсера пациенты в течение 2 недель получали парентеральную антибактериальную терапию. В среднем за пациентами наблюдали 48,5 месяцев. В итоге у 42 из 48 пациентов (88%) инфекцию удалось взять под контроль. 25 пациентов впервые перенесли ревизию из-за перипротезной инфекции, частота сепсиса инфекции у них составила 96%. У 23 пациентов ранее проводилось несколько операций на коленном суставе, частота эрадикации инфекции у них равнялась 78% [75].

Артикулирующие спейсеры можно разделить на следующие категории:

1. Изготавливаемые во время операции вручную [116, 117]
2. Изготавливаемые интраоперационно с использованием пробных компонентов для формовки [118, 119] или с помощью силиконовых или алюминиевых форм [120, 121]
3. Изготавливаемые промышленным способом только из полиметилметакрилата с металлическими и/или пластиковыми компонентами [11, 122]
5. Бедренный компонент и большеберцовый вкладыш нового протеза устанавливаются в качестве спейсера на костном цементе с большим количеством антибиотика [105].
6. Комбинация нескольких подходов при различных костных дефектах.

Несмотря на сообщения о том, что применение всех типов спейсеров в целом дает хорошие результаты, необходимо принимать во внимание, что чем спейсер примитивнее, тем меньше конгруэнтность его компонентов. Следовательно, пациенту после установки спейсера может быть некомфортно двигаться: сустав будет нестабилен, а нога может подворачиваться. Тем не менее, у таких спейсеров есть и плюсы: они более универсальны и доступны по цене. Кроме того, в спейсер, изготовленный вручную, можно добавить антибактериальный препарат в

зависимости от конкретного возбудителя. Такая конструкция может быть изготовлена в любой операционной.

К минусам спейсеров, изготавливаемых вручную, относятся проблемы при моделировании, особенно при добавлении большого количества антибактериального препарата (>10–15%); отсутствие необходимой конгруэнтности, возможная нестабильность компонентов. При использовании цементных спейсеров может возникнуть воспаление из-за выделения продуктов износа, особенно если конструкции используются дольше рекомендованных 1-3 месяцев. Зачастую из-за нестабильности сустава пациентам приходится пользоваться ортезом при ходьбе.

S. J. Park и соавт. проанализировали результаты использования артикулирующих (20 суставов) и статических (16 суставов) спейсеров. В группе артикулирующих спейсеров частота реинфекции составила 6,3 %, в группе статических - 15 %. Объем движений со спейсером равнялся 80° и 9°, соответственно, после реимплантации эндопротеза объем движений составлял 108° и 92°. При использовании артикулирующих спейсеров оценка по клиническому и функциональному разделам шкалы KSS была выше. Кроме того, пациентам с артикулирующим спейсером реже требовался расширенный доступ при реимплантации. У пациентов с артикулирующим спейсером не наблюдалась потеря костной ткани. В группе со статическими спейсерами с этим столкнулись 75 % пациентов (50% на большеберцовой и 65 % на бедренной кости) [101].

T. F. Calton и соавт. описали результаты наблюдения за 24 пациентами со статическими спейсерами. У 60 % произошла потеря кости на большеберцовой кости – в среднем на 6,2 мм и на бедренной кости - 12,8 мм. В некоторых случаях это было сопряжено с ретракцией мягких тканей, инвагинацией и миграцией спейсера. Для предотвращения миграции спейсера авторы рекомендовали интрамедуллярное погружение конструкции. Также, согласно их выводам, для предотвращения контрактур необходимо натягивать коллатеральные связки. Спейсер нужно делать достаточно широким. Чтобы конструкция не проваливалась в губчатую кость, она должна опираться на кортикальную кость. Исследователи не

сообщили о различиях в функциональной оценке операции и различий по частоте эрадикации инфекции у разных типов спейсеров. Различий по частоте эрадикации инфекции и функциональной оценке операции между двумя типами спейсеров авторы не отмечали [123].

Е. Vechini и соавт. проанализировали результаты двухэтапной ревизии с использованием преформированного артикулирующего спейсера из ППМА у 19 пациентов (20 суставов). Ревизия была проведена в период с 2003 по 2012 гг. В 16 случаях (84 %) была выполнена реимплантация, еще 3 пациента выбыли из-под наблюдения. Через 1, 3 и 6 месяцев после операции проводился контрольный осмотр с рентгенографией, далее пациенты проходили осмотр ежегодно. Исследователи сообщили об увеличении амплитуды движений в коленном суставе – в среднем от 40,1 (от 6 до 90°) до 79,3° (от 45 до 125°). Оценка по американской шкале KSS возросла с 68,4 до операции (34–108) до 112,7 (49–180) после операции. Ученые пришли к выводу, что применение артикулирующего спейсера повышает качество жизни между этапами ревизии, уменьшает болевой синдром и облегчает реимплантацию ТЭКС [124].

1.4. Оценка результатов лечения перипротезной инфекции

В научных публикациях о лечении перипротезной инфекции успех лечения описывался по-разному. Это затрудняет сравнение результатов методов лечения и различных исследований

Сравнительно недавно на собрании экспертов было предложено определение успешности лечения после замены эндопротеза [125]. Авторы определяли успех как микробиологическую и клиническую эрадикацию инфекции без рецидивов, отсутствие необходимости в последующей операции по поводу ППИ, отсутствие смертности, связанной с перипротезной инфекцией. Кроме того, авторы установили временные рамки успешности лечения: краткосрочный, среднесрочный и долгосрочный (0–2,5; 2,5–10; 10 и более лет после ревизионной операции соответственно).

В 2015 г. P. Massin и соавт. провели многоцентровое ретроспективное исследование, в ходе которого сравнили результаты одноэтапной и двухэтапной ревизий. Авторы проанализировали все случаи развития перипротезной инфекции после ТЭКС, зафиксированные в шести стационарах и пролеченных в период с 2005 по 2010 гг. [131]. В исследование было включено 285 пациентов, которые перенесли ревизии по поводу ППИ после ТЭКС. 108 пациентам была выполнена одноэтапная, 177 – двухэтапная ревизии. Срок рентгенологического и клинического наблюдения составил более двух лет. Рецидив инфекции или персистенцию прежнего либо иного патогена авторы считали неудачей. По данным авторов, при наличии свища рецидив инфекции наблюдался чаще в 3,4 раза ([1,2–10,2], $p = 0,03$); при инфекции, вызванной грамотрицательной флорой - в 3,3 раза ([1,0–10,6], $p = 0,05$); при двухэтапной ревизии с использованием статических спейсеров - в 4,4 раза ([1,1–17,9], $p = 0,04$). Частота рецидива инфекции у мужчин (133 человека) не зависела от типа ревизии. У женщин (152 пациента) двухэтапная ревизия с установкой статического спейсера приводила к увеличению вероятности рецидива инфекции в 5,9 раза ([1,5–23,6], $p = 0,01$). Клиническая оценка результатов лечения по шкале международного Общества коленного сустава (далее – KSS) среди пациентов, не имеющих рецидива инфекции, не зависела от того, в один или два этапа выполнялась ревизия [70].

M.-S. Son и соавт. изучили базу данных системы платной медицинской помощи США (Medicare) с 2005 по 2014 гг. и выявили факторы, которые могут привести к артродезированию и ампутации выше коленного сустава при перипротезной инфекции. По информации из базы данных, 44,466 пациентам в возрасте 65 лет и старше была проведена ревизия эндопротеза коленного сустава из-за ППИ. 1182 пациентам потребовался артродез, а 1864 была проведена ампутация голени. Авторы выявили, что со временем частота таких операций снижается. Факторами, повышающими риск артродезирования, являлись ожирение (КР 1,58 [1,35–1,84], почечная недостаточность (КР 1,22 [1,06–1,41], $p = 0,006$), $p < 0,001$) и потребность в дополнительных ревизиях по поводу инфекции (КР для 2+ дополнительных ревизий – 1,36 [1,13–1,64], $p = 0,001$). К факторам, повышающим

риск рецидива инфекции, относились тромбоз глубоких вен (КР 1,34 [1,12–1,60], $p = 0,001$), более высокий индекс сопутствующей патологии Charlson (КР для индекса 5+ против 0–2,56 [2,12–3,14], $p < 0,001$), ожирение (КР 1,14 [1,00–1,30], $p = 0,044$) и дополнительные ревизии (КР для 2+ дополнительных ревизий – 2,19 [1,91–2,49], $p < 0,001$) [126].

По данным самого наиболее актуально и крупного исследования основными факторами риска возникновения и рецидива перипротезной инфекции были определены такие как, ожирение, сахарный диабет, наркомания в парентеральной форме, ревматоидный артрит, почечная недостаточность и ВИЧ-статус[127]. Данные факты также были подтверждены решением Международной согластиельной конференции по перипротезной инфекции.

J. Stammers и соавт. описали результаты повторной установки спейсера при перипротезной инфекции после ТЭКС. У 24 из 37 пациентов (65%) после выполнения двухэтапной ревизии наблюдалась эрадикация инфекции. В 19 случаях пациентам потребовалась повторная ревизия, у восьми пациентов впоследствии возникла эрадикация инфекции (42%). В 5 случаях была выполнена третья двухэтапная ревизия, в трех из них это привело к эрадикации инфекции. Средний период наблюдения составлял 43 месяца. При неудачном лечении был обнаружен по крайней мере один полирезистентный патоген, в 69% случаев была выявлена полирезистентная флора, в 47 % случаев исследователи обнаружили полимикробные ассоциации. В группе, в которой врачам удалось добиться седации инфекции, частота полирезистентной флоры составила всего 43 % ($P = 0,0002$). Согласно выводам авторов, повторная двухэтапная ревизия, несмотря на предшествующие неудачи, может вызвать эрадикацию инфекции. Факторами, которые могут неблагоприятно влиять на лечение, являются неудачные попытки лечения инфекции в анамнезе и наличие полирезистентной флоры [128].

Резюме

Таким образом, анализ литературных источников показал, что в диагностике и лечении перипротезной инфекции после тотального эндопротезирования

коленного сустава остается еще ряд нерешенных вопросов. Одним из таких вопросов является проблема несвоевременной и ненадлежащей диагностики - зачастую пациенты с «низковирулентной» формой инфекции длительное время остаются без диагноза, так как не попадают под существующие критерии диагностики инфекции. В то же время, существуют случаи, когда диагноз перипротезной инфекции невозможно поставить в связи с невозможностью провести исследование аспирата сустава и есть необходимость проводить дифференциальную диагностику с внесуставными причинами повышения сывороточных маркеров воспаления. Помимо этого, существует ряд асептических причин возникновения болевого синдрома в протезированном суставе, которые необходимы строго дифференцировать с воспалительным процессом. Что касается хирургической тактики лечения, то с пониманием формирования биопленки стал понятен высокий процент неудачных исходов санирующих операций без замены компонентов и локальной антибактериальной терапии. Однако, несмотря на статус «золотого стандарта» двухэтапной методики ревизионного эндопротезирования сохраняется риск рецидива инфекции, а также развития различных механических и биомеханических осложнений, ассоциированных с установленным спейсером. Эта информация свидетельствует о необходимости усовершенствования существующей методики двухэтапной ревизии при перипротезной инфекции коленного сустава.

Глава 2. Материалы и методы

2.1. Дизайн исследования и общая характеристика пациентов

Исследование основано на проспективном анализе результатов обследования 113 пациентов на предмет наличия перипротезной инфекции и 55 случаев лечения с применением двухэтапного протокола ревизионного эндопротезирования пациентов с подтвержденной перипротезной инфекцией. Таким образом, исследование можно разделить на два этапа: I этап - обследование на предмет перипротезной инфекции и II этап - лечение пациентов с перипротезной инфекцией в рамках первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования. По результатам I этапа исследования пациенты были разделены на 2 группы сравнения: 1 группа пациентов с асептическими причинами болевого синдрома (58) и 2 группа пациентов с перипротезной инфекцией (55). В ходе II этапа исследования были сформированы 4 группы сравнения по типам используемых спейсеров, а также 2 группы по принципу выбора спейсера, таким образом можно выделить IIIa и IIIb этапы исследования. Схема дизайна исследования представлена далее (Рисунок 1)

Критерии включения пациентов в исследование: наличие эндопротеза коленного сустава, наличие жалоб на боли в области эндопротеза коленного сустава, возраст пациентов от 18, согласие с предложенным планом обследования и лечения.

Критерии невключения пациентов в исследование: наличие свищевого хода в области операции, тяжелое общесоматическое состояние пациента

Критерии исключения. Из исследования были исключены пациенты, в процессе лечения которых открылся свищевой ход, а также в случаях, когда пациенты отказывались от продолжения лечения и обследования согласно предложенному алгоритму.

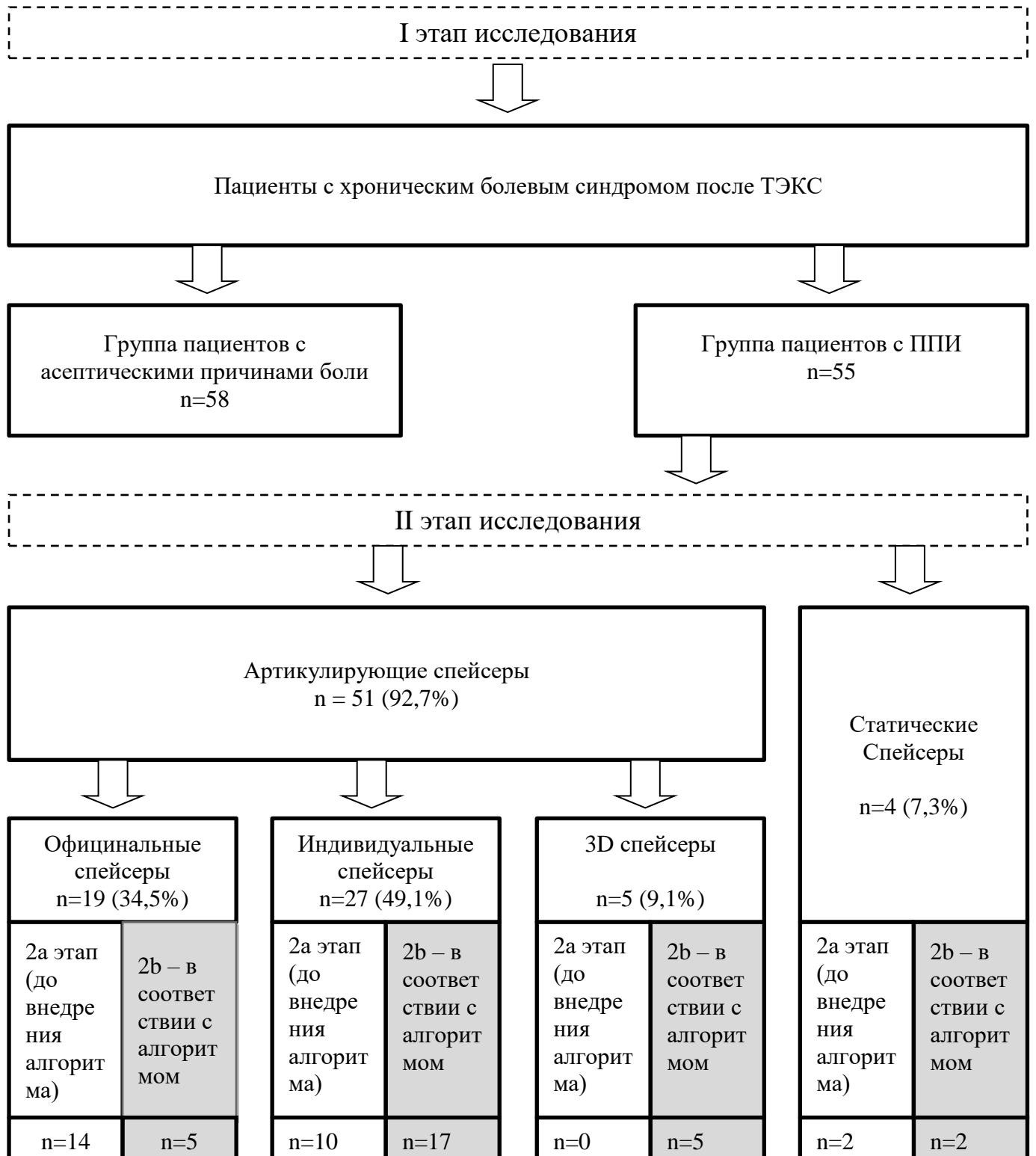


Рисунок 1 - Схема дизайна исследования

Обследование на предмет перипротезной инфекции проводилось всем пациентам, обратившимся в ГКБ им. С.П. Боткина в период с начала 2015 года по декабрь 2018 года с жалобами на хронические боли в коленном суставе после операции тотального эндопротезирования. Первичные операции были проведены в

различных лечебных учреждениях Москвы и Московской области. Средний срок обращения с момента операции составил 24 месяца (от 3 до 127 месяцев). По половому признаку большинство было представлено женщинами – 88 (77,9%), мужчин соответственно 25 (22,1%). Распределение по возрасту представлено в Таблице 1. Средний возраст пациентов составил 67 лет (от 42 до 84). Из общего количества больных преобладали пациенты старше 60 лет (83,1%).

Таблица 1 - Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	Возраст (в годах)				Всего больных
	27-50	51-60	61-70	71-84	
Женский	2	13	49	24	88 (77,9 %)
Мужской	1	6	12	6	25 (22,1%)
Итого:	3 2,7%	19 16,8%	64 54,0 %	30 26,5%	113 (100,0 %)

Распределение пациентов по причинам проведения первичной операции представлено в Таблице 2.

Таблица 2 - Распределение больных по причинам эндопротезирования

№	Причина	Количество больных	%
1.	Первичный гонартроз	91	80,5%
2.	Ревматоидный артрит	14	12,4%
3.	Посттравматический гонартроз	7	6,2%
4.	Последствия инфекционного гонита	1	0,9%

По результатам обследования были сформированы две группы сравнения I этапа исследования: пациенты с перипротезной инфекцией и пациенты с асептическими причинами боли.

Среди 55 пациентов с перипротезной инфекцией 39 (71%) было представлено женщинами и 16 (29%) мужчинами, в группе с асептическими причинами 49 (84%)

женщин и 9 (16%) мужчин (Диаграмма 1). Характеристика групп сравнения по возрасту и срокам с момента операции представлена в Таблице 3.

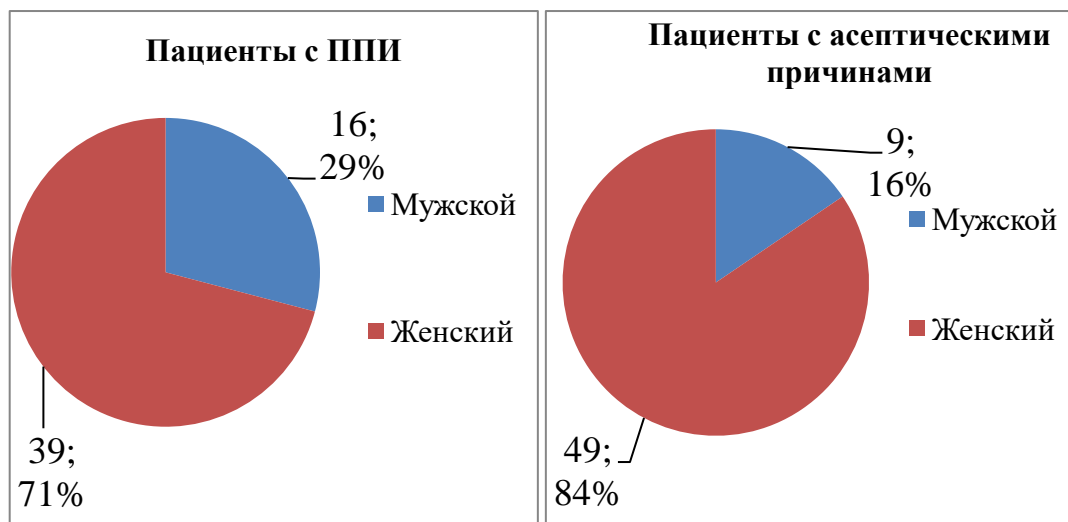


Диаграмма 1 - Распределение пациентов в группах сравнения первого этапа исследования по полу

Таблица 3 - Характеристика групп сравнения I этапа исследования

	ППИ	Асептическая	P
Возраст (лет)	67,18 ($\pm 7,61$)	66,51 ($\pm 8,16$)	0,618
Сроки с момента операции (месяцы)	10,3 ($\pm 24,48$)	85,84 ($\pm 53,78$)	< 0,05

Как видно из представленных данных, мужчины более подвержены инфекционным осложнениям, а сами осложнения выявляются значительно раньше любых неинфекционных, в то время как возраст пациентов в группах значимо не отличается.

Пациенты, в ходе обследования которых был подтвержден диагноз перипротезной инфекции, проходили лечение по двухэтапному протоколу ревизии коленного сустава.

За время проведения исследования всего было проведено 55 операций по установке спейсера, в том числе произведено 2 операции по замене ранее установленного спейсера, один из которых был установлен в другой клинике и, соответственно, в исследование не включен. Таким образом, всего операции

выполнялись 54 различным пациентам, 38 из них были женщины (70,4%) и 16 мужчины (29,6%).

В II этапе исследования пациенты были разделены на 4 группы сравнения соответственно установленным спейсерам. Официальные преформированные спейсеры были установлены в 19 случаях (34,6%). Спейсеры, большеберцовый компонент которых был изготовлен во время операции с помощью формы, а бедренный представлен ранее установленным автоклавированным компонентом были установлены в 27 случаях (49,1%). Спейсеры, изготовленные во время операции с помощью уникальных форм, выполненных по технологиям 3D, печати были установлены 5 пациентам (9,1%). Неартикулирующие (статические, блоковидные) цементные спейсеры были установлены в 4 случаях (7,3%), в том числе в 2 случаях были использованы в качестве замены ранее установленного спейсера по определенным причинам, которые будут освещены далее. Графическое распределение количества спейсеров по группам представлено на Диаграмме 2. Средний возраст всех пациентов, которым были установлены спейсеры, составил 67,09 лет ($\pm 7,66$).

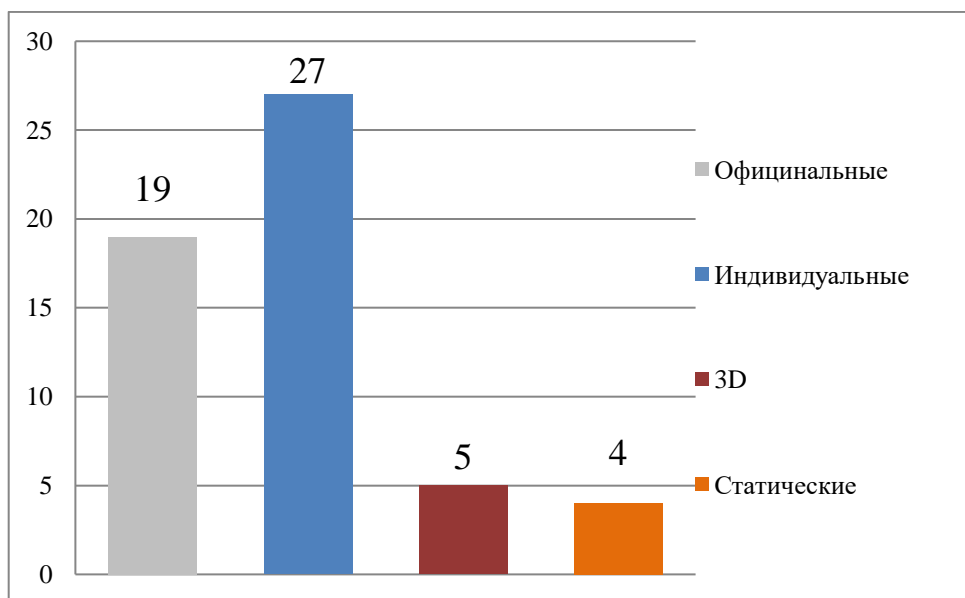


Диаграмма 2 - Распределение по количеству установленных спейсеров

В Таблице 4 представлены исходные клинические данные пациентов, распределенные по группам установленных спейсеров.

Таблица 4 - Исходны клинические данные пациентов по группам спейсеров

	Официальн ые (M ±SD)	Индивидуальн ые (M ±SD)	3D (M ±SD)	Статическ ие (M ±SD)	р (0,05)
Сроки с момента операции (месяцы)	28,58 (±38,82)	23,56 (±20,87)	10 (±8,28)	24 (±15,9)	0,417
Возраст (лет)	65,79 (±6,57)	68,33 (± 8,06)	62,2 (±4,71)	66,25 (±2,75)	0,164

Из представленных данных видно, что, несмотря на неравномерность сравниваемых групп по количеству пациентов, статистически значимых отличий по срокам с момента операции и возрасту пациентов не выявлено и группы являются сопоставимыми по данным критериям.

При проведении IIb этапа исследования пациенты были разделены на две группы сравнения: 1 группа – пациенты, прооперированные до сентября 2017г, до разработки и внедрения алгоритма выбора спейсера (ретроспективная группа); 2 группа – пациенты, прооперированные с сентября 2017г по май 2019г, у которых при выборе спейсера руководствовались предложенным алгоритмом выбора спейсера (проспективная). По количеству пациентов 1 группа составила 26 пациентов (21 женщина и 6 мужчин), 2 группа 29 пациентов (23 женщин и 6 мужчин). Исходные данные пациентов по группам представлены в Таблице 5.

Таблица 5 - Исходные данные пациентов по группам сравнения IIb этапа исследования

	1 группа (ретроспективная)	2 группа (проспективная)	р (0,05)
Сроки с момента операции (месяцы)	13,77 (±31,0)	6,96 (±15,8)	0,185
Возраст (лет)	66,5 (±8,7)	67,7 (±6,2)	0,117

Из представленных данных видно, что сравниваемые в ходе IIb этапа исследования группы сопоставимы по численности пациентов и по представленным критериям, с учетом отсутствия статистически значимых отличий в данных критериях.

2.2. Методы обследования пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию

Все пациенты, включенные в исследование, проходили обследование по одному плану. Первым этапом проводили клиническое обследование пациентов, включающее объективный осмотр с оценкой различных функциональных тестов, работу с документами, такими как, выписные эпикризы, архив рентгенограмм и анализов, протоколы операции при их наличии, а также заполняли анкету-опросник. Далее оценивали результаты различных радиологических исследований, рекомендованных пациентам к осмотру. В последующем всем пациентам проводили диагностическую пункцию большого сустава с бактериологическим и цитологическим исследованием полученной жидкости, а также выполняли забор крови на тканевые индикаторы воспаления (Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок). При необходимости выполняли повторные пункции.

2.2.1. Клинико-лабораторное обследование

Обследование начинали с подробного изучения данных анамнеза, включая выписки и заключения, архив рентгенограмм и анализов, определение хронологии возникновения жалоб. Учитывали такие данные, как характер и локализация болевого синдрома, и уровень физической активности пациента до операции, наличие факторов риска развития инфекционных заболеваний и любых инвазивных вмешательств и травм как в пред- так и послеоперационном периоде, сроки возникновения существующих после операции жалоб. Особое внимание уделяли наличию сопутствующих системных заболеваний, таких как сахарный диабет, Ревматоидный полиартрит, подагра, инфекционный гепатит, наличие инфекционно-воспалительных заболеваний в анамнезе. На основании полученных

в ходе сбора анамнеза данных, рассчитывали риск развития перипротезной инфекции по методу ICM [127]. В Таблицах 6 и 7 представлены результаты по расчетам данных показателей среди групп пациентов II этапа исследования, так как данный показатель можно использовать в качестве прогностического для определения вероятности повторных инфекционных осложнений. Для пациентов асептической группы I этапа исследования расчет данных показателей не производился, в связи с отсутствием ценности в рамках определения наличия инфекции.

Таблица 6 - Данные по риску развития перипротезной инфекции

Критерий	Tecres	Индивидуальные	3D	Статические	p (0,05)
% PJI RISK M (\pm SD)	30,9 (\pm 9,72)	28,4 (\pm 9,15)	32,6 (\pm 6,16)	29,3 (\pm 14,3)	0,713
RAW Score M (\pm SD)	183,1 (\pm 18,88)	178,0 (\pm 18,35)	187,4 (\pm 10,88)	177,5 (\pm 26,5)	0,728

Таблица 7 - Данные по риску развития перипротезной инфекции в группах IIb этапа исследования

Критерий	1 группа (ретроспективная)	2 группа (проспективная)	p (0,05)
% PJI RISK M (\pm SD)	29,4 (\pm 12,37)	29,6 (\pm 11,25)	0,920
RAW Score M (\pm SD)	179,9 (\pm 23,4)	180,5 (\pm 21,6)	0,946

Из представленных в Таблицах 6 и 7 данных видно, что статистически значимых отличий по этим показателям нет как в группах IIa, так и IIb этапов исследования.

Далее пациентов просили охарактеризовать болевые ощущения по ряду параметров. Учитывали локализацию, характер, интенсивность, время возникновения и длительность, связь с определенными движениями и активностью, эффективность применение НПВС для купирования болевого синдрома и частоту применения данных препаратов.

Следующим этапом проводили тщательное клиническое обследование пациентов. Последовательно оценивали способность пациента встать со стула без

использования дополнительной опоры (при необходимости с использованием последней), ходьбу по ровной поверхности, ходьбу по лестнице вниз и вверх, тест на опороспособность. Затем исследовали объем активных и пассивных движений в прооперированном суставе, в том числе сгибание в положении лежа на животе. Амплитуду движений в коленном суставе оценивали при помощи угломера в градусах, на основании чего определяли наличие контрактуры или «тугоподвижности» сустава. Пограничным значением при определении наличия тяжелой контрактуры принимали амплитуду менее 50гр. Проводили тщательный объективный осмотр коленного сустава с пальпацией окружающих мягких тканей и определением болевых точек, осмотр послеоперационного рубца. Оценивали стабильность коленного сустава, состоятельность связочного аппарата, трекинг надколенника. В связи с неоднородностью полученных данных и невозможностью представить их как в абсолютных, так и в относительных величинах, статистический анализ полученных данных не производился. Тем не менее, проведение данных тестов имеет большое значение для дифференциальной диагностики проблем в оперированном суставе, а также при определении дальнейшей хирургической тактики лечения.

Также проводили клиническое исследование поясничного отдела позвоночника, тазобедренного и голеностопных суставов, оценка неврологического статуса. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по стандартной формуле ($\text{ИМТ} = \text{масса в килограммах} / \text{квадрат роста в метрах}$). Повышенный показатель ИМТ является фактором риска развития инфекционных осложнений, согласно данным литературы. В данном исследовании значение ИМТ применялось для расчета показателей риска перипротезной инфекции по методу ICM (Таблицы 6 и 7), а также для общей характеристики и оценки исходных данных пациентов по группам на разных этапах исследования (Таблицы 10-12).

Пациентов с подтвержденной перипротезной инфекцией распределяли по классификации Tsukayama [28] согласно срокам манифестации (Таблица 8).

Таблица 8 - Распределение пациентов с подтвержденной перипротезной инфекцией по классификации Tsukayama

Тип инфекции	Определение	Кол-во больных
I	Ранняя острая послеоперационная (менее 4 недель)	0
II	Поздняя хроническая (от 4 недель до 1 года)	44
III	Острая гематогенная/отсроченная (через год и более)	8
IV	Положительная интраоперационная культура (положительные посевы в 2-5 интраоперационных образцах тканей)	3

С учётом того, что в данное исследование не включены пациенты с свищевой формой инфекции, а для всех остальных случаев была выбрана тактика двухэтапного ревизионного вмешательства распределение пациентов по классификации Tsukayama не имеет клинической ценности, а представленные данные имеют ознакомительный характер.

При поступлении в стационар для обследования пациентам производили забор крови из кубитальной вены на исследование общего и биохимического анализа крови и анализа на С-реактивный белок. В Таблице 9 представлены референтные значения основных лабораторных показателей, которые принимали во внимание в ходе исследования.

Таблица 9 - Референтные значения основных используемых показателей крови

Показатели	Референтные значения	
	Мужчины	Женщины
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	4,0-9,0	
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	30мм/час	
С – реактивный белок, мг/л	0,0 - 10,0	
Мочевая кислота, мкмоль/л	202,3 - 416,	142,8 - 339,2

В Таблицах 10,11 и 12 представлены исходные данные пациентов, полученные в результате клинико-лабораторного обследования по группам сравнения.

Таблица 10 - Сравнимые исходные данные пациентов по группам I этапа исследования

	1 группа (асептическая)	2 группа (ППИ)	p (0,05)
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	37,69 ($\pm 21,84$)	59,85 ($\pm 29,89$)	0,047
C – реактивный белок (мг/л)	8,48 ($\pm 10,85$)	40,53 ($\pm 27,27$)	<0,05
Количество лейкоцитов крови (10^9 /л)	6,96 ($\pm 1,95$)	8,05 ($\pm 2,23$)	0,666
Индекс массы тела (кг/м ²)	32,36 ($\pm 4,98$)	33,16 ($\pm 5,26$)	0,733

На основании представленных в Таблице 10 данных можно сделать вывод о наличии статистически значимых отличий в показателях тканевого воспаления (скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок) между группами пациентов, что свидетельствует о целесообразности проведения статистической обработки и определения показателей чувствительности и специфичности данных методов исследования. В то же время, в отношении уровня лейкоцитов крови статистически значимых отличий между данными группами пациентов получено не было, в связи с чем дальнейшее исследование данного показателя не представляет ценности для диагностики перипротезной инфекции. Что касается показателя индекса массы тела, то несмотря на то, что данный показатель является фактором риска развития инфекционных осложнений, среди асептических и септических групп пациентов не было выявлено значимых отличий.

Таблица 11 - Сравнимые исходные данные пациентов по группам Па этапа исследования

	Офици- нальные (M ±SD)	Индивиду- альные (M ±SD)	3D (M ±SD)	Статическ ие (M ±SD)	p (0,05)
Индекс массы тела (кг/м ²)	32,84 (± 5,29)	32,96 (±5,28)	30,6 (±4,04)	37,75 (±5,37)	0,238
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	65,32 (±28,41)	56,11 (±32,92)	58 (±28,32)	61,5 (±21,12)	0,446
С – реактивный белок (мг/л)	49,69 (±31,8)	31,31 (±21,54)	57,36 (±33,08)	38,52 (±12,19)	0,077
Количество лейкоцитов крови (10*9/л)	8,58 (±2,42)	7,45 (±1,76)	7,6 (±2,05)	10,28 (±3,09)	0,102

Таблица 12 - Сравнимые исходные данные пациентов по группам Пв этапа исследования

	1 группа (ретроспективная)	2 группа (проспективная)	P
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	62,46 (±25,34)	62,41 (±34,4)	0,736
С – реактивный белок (мг/л)	46,5 (±31,13)	39,75 (±26,52)	0,573
Количество лейкоцитов крови (10*9/л)	7,5 (±1,74)	7,77 (±1,65)	0,517
Индекс массы тела (кг/м ²)	33,19 (±5,39)	33,04 (±4,78)	0,96

Согласно представленным в Таблицах 11 и 12 данным статистически значимых отличий ни одному из сравниваемых показателей получено не было, что свидетельствует о сопоставимости данных групп и возможности проведения анализа полученных в этих группах результатов лечения.

2.2.2. Методы лучевой диагностики

Оценивали последние стандартные рентгенограммы в прямой и боковой проекциях в сравнении с архивом пред- и послеоперационных рентгенограмм. Определяли стабильность фиксации компонентов в прямой и боковой проекциях (Рисунок 2А-Д) [129], наличие признаков остеолизиса, адекватность размера установленных компонентов, оценивали высоту положения надколенника, адекватность расположения в сагиттальной плоскости. Положение компонентов во фронтальной плоскости оценивали по панорамным снимкам нижних конечностей (Рисунок 3).

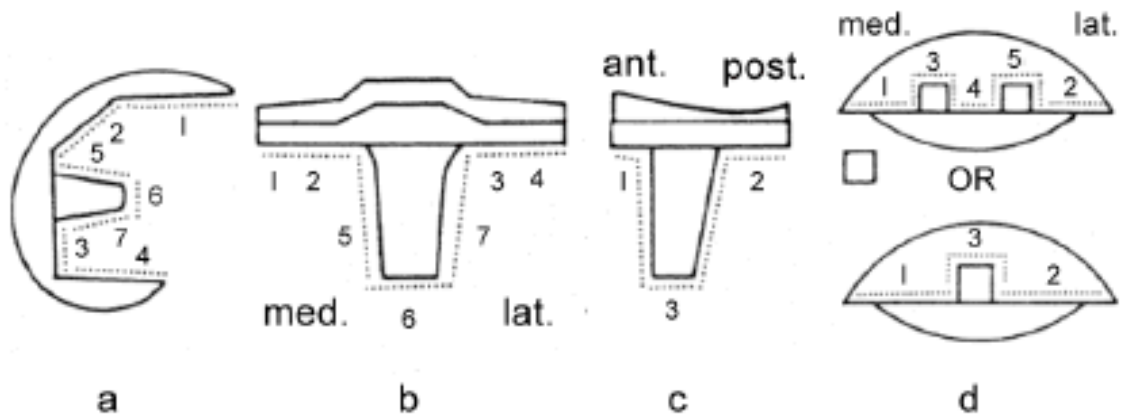


Рисунок 2(А-Д) - Зоны оценки стабильности фиксации компонентов (Ewald,1989). 2А – зоны оценки бедренного компонента в боковой проекции, 2В – зоны оценки большеберцового компонента в прямой проекции, 2С – зоны оценки большеберцового компонента в боковой, 2D – зоны оценки компонента надколенника.

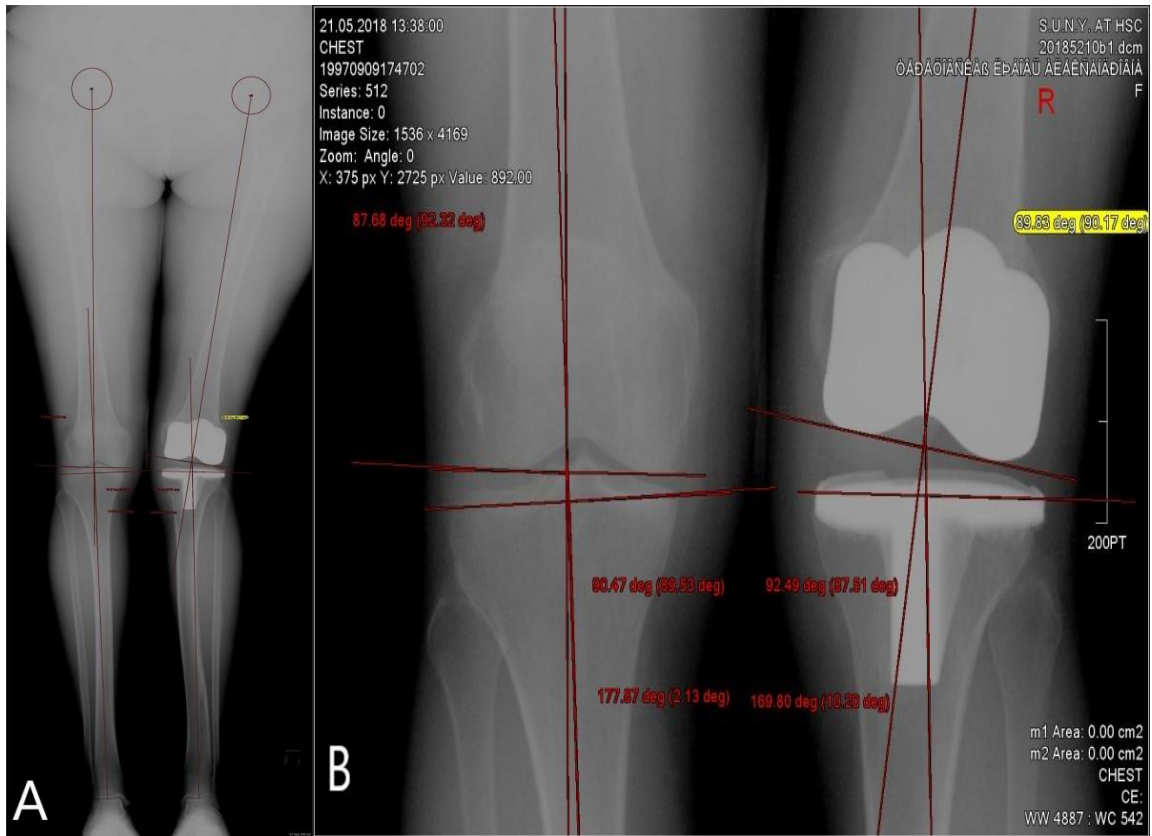


Рисунок 3 - Определение положения компонентов во фронтальной плоскости по панорамным снимкам. 3А – панорамный снимок нижних конечностей, оси бедренной и большеберцовой кости отмечены красными линиями. 3В – увеличение панорамного снимка на уровне коленных суставов, угол образованный осями бедренной и большеберцовой костей демонстрирует вальгусное отклонение оси левой нижней конечности при нормальном положении компонентов во фронтальной плоскости, что свидетельствует о связочной нестабильности левого коленного сустава.

Далее проводился тщательный анализ КТ-сканирования. В ходе исследования данных КТ производилась оценка положения компонентов в аксиальной плоскости по технике, описанной R. A. Berger с соавторами [40, 130–132] (Рисунок 4А-Д), а также при определяли объем дефицита костной ткани, состояние надколенника.

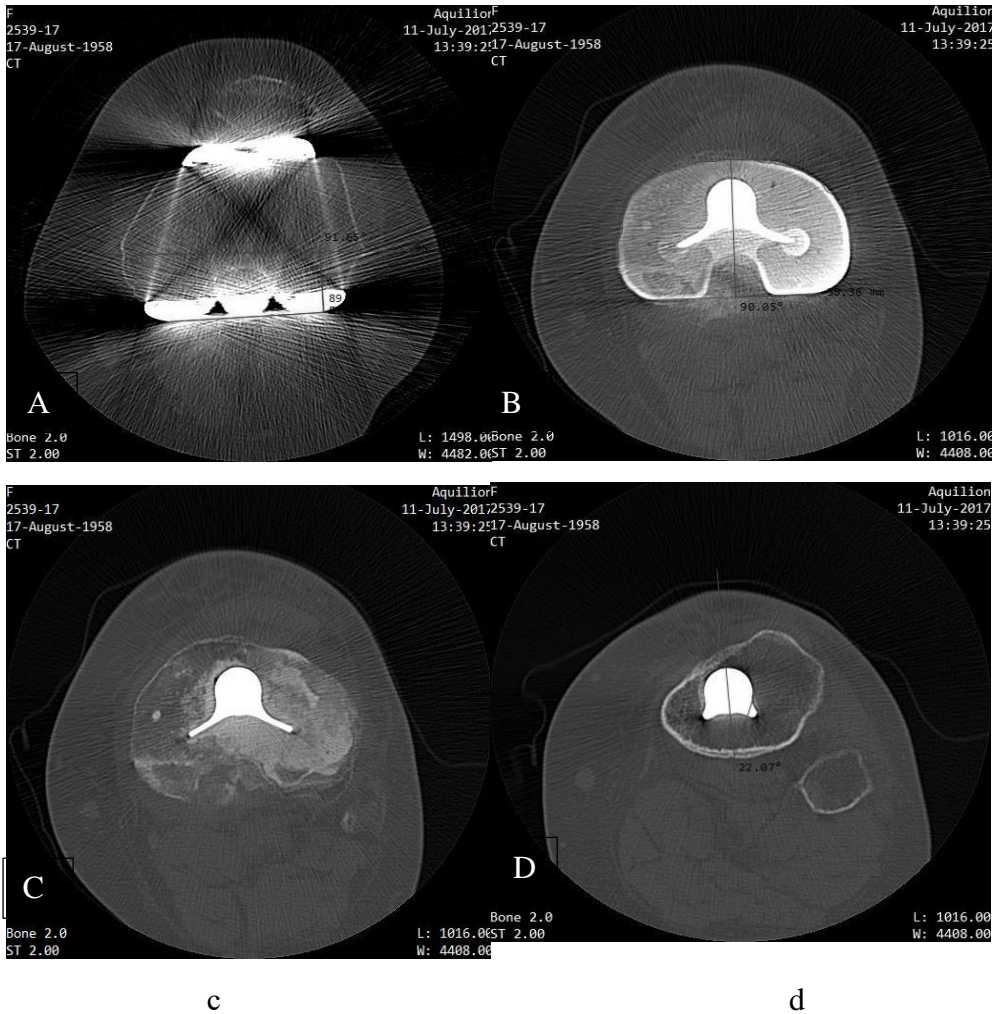


Рисунок 4 (A-D) - Определение положения компонентов в аксиальной плоскости по протоколу Berger. 4A– красными линиями отображено нормальное положение бедренного компонента. 4B - красной линией выделен контур большеберцового компонента, при сравнении с краем большеберцовой кости (4C) наблюдается полноценное покрытие и соответствии края компонента с краем большеберцовой кости. 4D – красными линиями отображен угол между аксиальной осью большеберцового компонента и аксиальной осью большеберцовой кости, составляющий 22 градуса и свидетельствующий об избыточной внутренней ротации большеберцового компонента эндопротеза коленного сустава

Несмотря на то, что КТ-исследование позволяет достоверно определить ротационное положение компонентов, определение положения надколенника по КТ проводиться не может, так как исследование проводится при выпрямленной конечности и возможно избыточное количество выпота в суставе, в связи с чем надколенник располагается на изображении выше контура бедренного компонента. Для определения положения и степени износа надколенника необходимо исследование тангенциальных снимков типа «sunrise view» [133] (Рисунок 5).

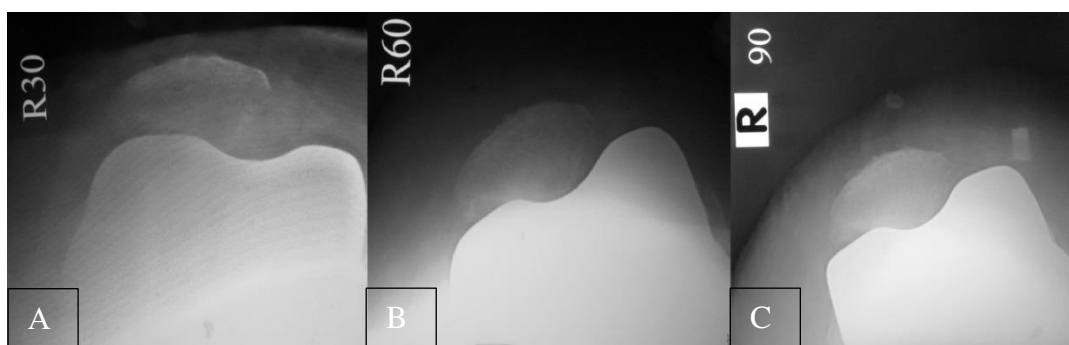


Рисунок 5 - Тангенциальные снимки надколенника "sunrise view". Демонстрируют положение надколенника относительно межмыщелковой борозды бедренного компонента при сгибании коленного сустава на 30,60 и 90 градусов (5А-5С)

Всего в ходе рентгенологического обследования было выявлено 41 пациент с мальпозицией (36,3%), 47 пациентов с нестабильными компонентами (41,6%), у 2х пациентов выявлен перипротезный перелом (1,77%), у 11 пациентов связочная нестабильность (9,73%) и у 8 пациентов выявлена внесуставные причины. Распределение данных пациентов между септической и асептической группами представлено в Таблице 13.

Из представленных в Таблице 13 данных видно, что, что рентгенологические находки не имеют большой ценности в определении наличия инфекции, но способствует дифференциальной диагностики с другими возможными асептическими причинами болевого синдрома. Однако на основании этих же данных можно сделать вывод, что зачастую инфекционным осложнениям могут сопутствовать различные виды мальпозицией, связочная нестабильность, возможные перипротезные переломы.

По данным методов лучевой диагностики у всех пациентов проводили оценку дефицита костной ткани по классификации Anderson Orthopaedic Research Institute (AORI) classification [16] (Рисунок 6, Таблица 14).

Таблица 13 - Сводная таблица по встречаемости радиологических признаков в группах I этапа исследования

Причины	Асептическая (58 пациентов)	ППИ (55 пациентов)	Всего (113 пациентов)
Мальпозиции (в т.ч. в аксиальной плоскости) N (%)	28 (48,3%)	13 (23,65%)	41 (36,3%)
Расшатывание/остеолиз N (%)	29 (52,7%)	18 (32,7%)	47 (41,6%)
Перипротезный перелом N (%)	1 (1,7%)	1 (1,8%)	2 (1,8%)
Связочная нестабильность N (%)	8 (13,8%)	3 (5,5%)	11 (9,7%)
Внесуставные причины	8 (13,8%)	0 (0%)	8 (7,15%)

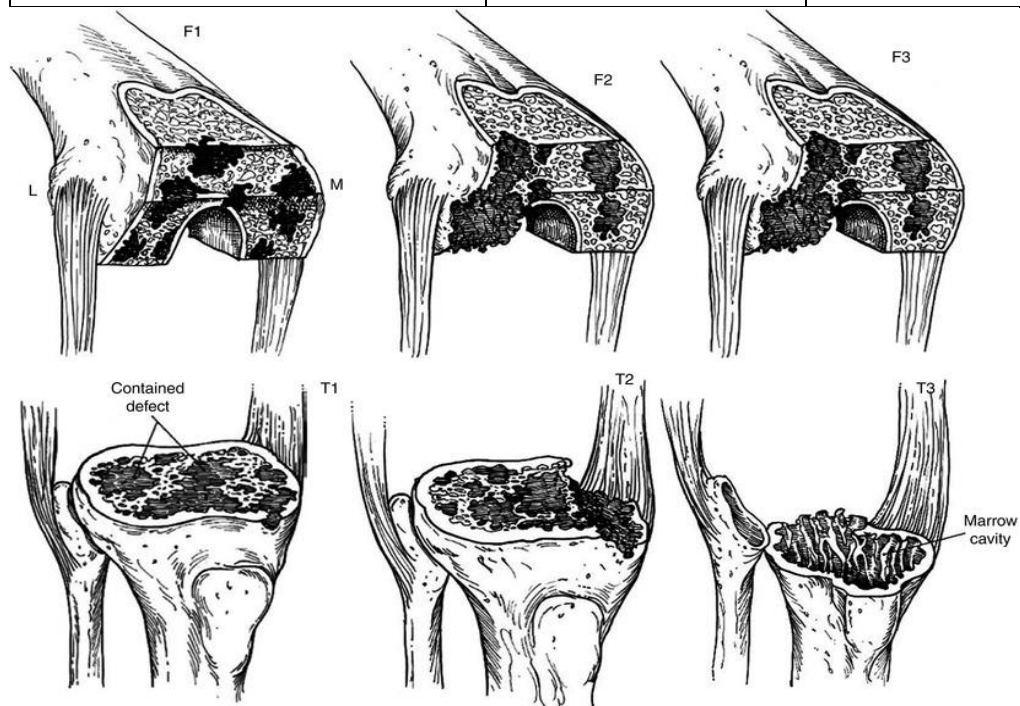


Рисунок 6 - Наглядное изображение классификации дефектов суставных концов бедренной и большеберцовой костей по классификации AORI

Таблица 14 - Классификация дефектов дистального бедра и проксимальной голени Anderson Orthopaedic Research Institute (AORI) classification

Тип дефекта	Описание
1	Минимальные дефекты бедренной или большеберцовой кости с интактной метафизарной костью, не ухудшающие стабильности ревизионных компонентов
2	Повреждена метафизарная кость. Утрата губчатой кости метафиза требует реконструкции (заполнения КЦ, аугментом эндопротеза или костным трансплантатом) для обеспечения стабильности ревизионного эндопротеза. А. Дефекты одного мышелка бедренной или большеберцовой кости. В. Дефекты обоих бедренных или обоих большеберцовых мышелков
3	Дефект метафизарного сегмента с вовлечением большей части мышелков бедренной кости или плато большеберцовой кости, иногда ассоциированный с дефицитом коллатеральной связки или собственной связки надколенника

С учетом возможных ошибок, допущенных при проведении стандартного рентгенологического исследования, определение по ним степени дефицита костной ткани может быть недостоверным. В нашем исследовании объем дефицита костной ткани определяли по данным КТ. Однако даже такое информативное исследование не позволяет достоверно обнаружить дефекты 1 типа из-за наличия наводки от металлических компонентов, в связи с чем определяли дефекты от 2А. Распределение пациентов по степени дефицита костной ткани, при наличии рентгенологических признаков, представлено в Таблице 15.

Таблица 15 - Распределение дефицита костной ткани по классификации AORI

AORI	Femur	Tibia
2А	8	9
2В	3	5
3	1	1

Данные наблюдения можно учитывать при выборе спейсера, с целью компенсации этих дефектов уже на первом этапе ревизионного

эндопротезирования, что и было реализовано в разработанном в ходе проведения IIb этапа исследования алгоритме выбора спейсера.

2.2.3. Диагностическая пункция коленного сустава

Согласно наиболее актуальным критериям диагностики AAOS/MSIS [134], при отсутствии свищевого хода диагноз может быть поставлен либо при двукратном выделении одного и того же микроорганизма при бактериологическом исследовании, либо при наличии как минимум 3 из 5 малых критериев. Из 5 возможных «малых критериев» 2 основаны на цитологическом исследовании пунктата и ещё один – это бактериологическое исследование пунктата или биоптата. Исходя из этого, пункция коленного сустава является наиболее ценным и необходимым исследованием в диагностике перипротезной инфекции.

Всем пациентам выполняли диагностическую пункцию коленного сустава. Аспирацию жидкости проводили в асептических условиях и без использования местных анестетиков. Для доступа к полости сустава стандартно использовали доступ с латерального края надколенника. Однако, в ряде случаев, необходимо было проводить пункцию разными доступами и из разных отделов полости сустава (Рисунок 9). Полученную в результате пункции жидкость оценивали макроскопически – учитывали объем, характер аспирата и наличие возможных включений путевой крови. Далее полученный материал порционно направляли в лабораторию для проведения бактериологического и цитологического исследования [17, 135, 136].

При необходимости производили повторные диагностические пункции через каждые 14 дней. Такая необходимость возникала в следующих случаях:

- 1) С целью исключения возможной контаминации или подтверждения «вялотекущей» (low-grade) инфекции у пациентов с нормальным уровнем серологических маркеров, отсутствием клинических признаков воспаления, нормальным уровнем лейкоцитов и содержанием полиморфноядерных нейтрофилов синовиальной жидкости.

- 2) С целью исключения ложно-отрицательных результатов у пациентов, с возможным повышенным уровнем серологических маркеров на фоне системных воспалительных заболеваний
- 3) С целью исключения ложно-отрицательных результатов у пациентов с повышенным уровнем серологических маркеров (при отсутствии факта наличия других причин повышения), с повышенным уровнем лейкоцитов и содержанием полиморфноядерных нейтрофилов синовиальной жидкости («стерильный гной»), в том числе у пациентов с объективными признаками воспаления

2.2.4. Микробиологическое исследование

Первую часть жидкости, полученной в результате пункции сустава, помещали во флаконы с питательной средой для бактериологического культивирования ВАСТЕС Peds Plus/F Culture Vials (Рисунок 7) в объеме 1-3мл и направляли в бактериологическую лабораторию. Вторую часть объемом 1-5мл направляли в лабораторию на бактериологическое исследование в шприце в исходном виде. Время доставки материала в лабораторию не превышало 30 минут.

Флаконы для культивирования помещали во флуоресцентный аппарат ВД ВАСТЕС для инкубации и регулярного считывания показаний. Каждый флакон содержит датчик, регистрирующий повышение концентрации CO₂ в результате роста микроорганизмов. Каждые десять минут аппарат снимает показания датчика — увеличение уровня флуоресценции датчика пропорционально концентрации CO₂. Положительный результат указывает на предположительное присутствие во флаконе жизнеспособных микроорганизмов, после чего производился «пересев» на питательные среды [137]. Период максимальной инкубации до ожидания положительного результата составлял 6 дней.



Рисунок 7- Флакон для культивирования со средой обогащения BACTEC Peds Plus/F Culture Vials

Посев материала, доставленного в лабораторию в исходном виде и «пересев» материала из флаконов с обогащенной средой при «положительном» результате анализатора, осуществлялись методом прямого посева: по 0,1 мл засеивали на кровяной, шоколадный, Шедлер агары и в бульонную среду. Культивирование проводили при 37°C в течение 14 суток.

Родовую и видовую идентификацию выделенных бактериальных культур проводили как традиционным методом (на основании изучения их тинкториальных, культуральных и биохимических свойств), так и при помощи бактериологического анализатора «Walk-Away-40 Plus» («Siemens», США, рег. удостоверение № ФСЗ 2009/04060).

Для идентификации и определения антибиотикочувствительности на бактериологическом анализаторе использовали соответствующие тест-системы (Рисунок 8).

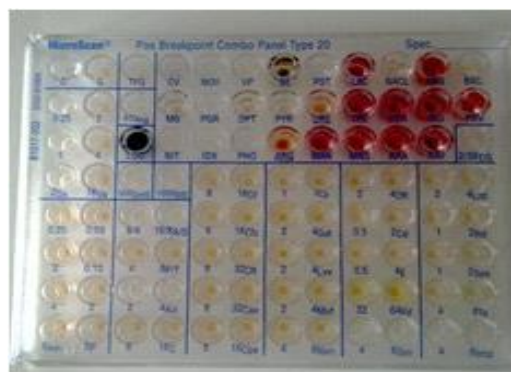


Рисунок 8 - Панель для идентификации и определения антибиотикочувствительности грамположительных (РВРС 20) микроорганизмов («Walk-Away-40 Plus»)

Распределение микрофлоры, выделенной у 52 пациентов с исключенной контаминацией на этапе предоперационной диагностики, представлено в Таблице 16.

Таблица 16 - Результаты предоперационного бактериологического исследования синовиальной жидкости

Микроорганизм	N	%
Staphylococcus Epidermidis	17	31%
MRS коагулазонегативные (в т.ч. MRSE)	9	16%
Другие коагулазонегативные стафилококки	10	18%
Грамотрицательные**	4	7%
Staphylococcus Aureus	7	13%
Culture-Negative*	3	5%
MRSA	1	2%
ПМА***	1	2%
Другие грамположительные****	3	5%
Всего	55	100%

*К группе пациентов с Culture-Negative инфекцией отнесены пациенты, у которых не удалось получить пунктат синовиальной жидкости, а диагноз ППИ был поставлен по другим клиничко-лабораторным признакам и подтвержден по результатам операции

** Pseudomonas aeruginosa -2, Echerichia coli -2

*** ПМА - Staphylococcus aureus, + staphylococcus hominis

**** - Corynebacterium matruchotii, Micrococcus luteus, Enterococcus faecalis

2.2.5. Цитологическое исследование

Третью часть жидкости в объеме 0,5 – 2мл направляли в клиническую лабораторию на цитологическое исследование в пробирках с ЭДТА. В ходе которого при помощи автоматического анализатора определяли содержание лейкоцитов и эритроцитов на кубический миллиметр, а также процентное содержание полиморфноядерных клеток среди полученных лейкоцитов. Полученные в ходе цитологического исследования данные оценивали по пороговым критериям диагностики хронической инфекции AAOS/MSIS [36]. При необходимости, с учетом макроскопической оценки жидкости на предмет

включения крови, производили коррекцию числа содержания лейкоцитов по формуле Ghanem'a [49].

Все данные, полученные в ходе исследования, оценивали согласно наиболее актуальным критериям диагностики AAOS/MSIS [134], а также принимали во внимание данные, полученные в ходе клинического обследования, исключали возможные ошибки диагностики и принимали решение о наличии у пациента перипротезной инфекции.

Уровень лейкоцитов выше пороговых 3000 клеток/мл³ наблюдался в 100% случаев в группе с перипротезной инфекцией и у 1 пациента (2%) в группе с асептическими причинами болевого синдрома. При анализе порогового значения распространенности полиморфноядерных нейтрофилов в синовиальной жидкости (%PMN) в асептической группе не было ни одного пациента с этим значением выше порогового, а в группе с перипротезной инфекцией данный показатель был зарегистрирован у 47 из 52 пациентов (90,3%). В связи с тем, что уровень лейкоцитов и процентное содержание нейтрофилов используются исключительно как пороговые значения при диагностике наличия перипротезной инфекции и не отражают активности инфекционного процесса, сравнение средних величин данных показателей в группах II этапа исследования не проводилось.

2.3. Шкала-опросник KOOS

Все пациенты, проходящие комплексное обследование в рамках данного диссертационного исследования, заполняли шкалу-опросник KOOS. Стандартный опросник включает в себя вопросы по следующим категориям: симптомы и тугоподвижность, боль, повседневная активность, спорт и качество жизни. С учётом того, что пациенты с наличием эндопротеза коленного сустава не занимаются активными видами спорта, данная категория вопросов была исключена, а бланк шкалы-опросника был видоизменен. Вид модифицированного бланка шкалы-опросника KOOS представлен далее в Таблице 17. Оценка результатов по всем категориям проводилась стандартно, согласно рекомендациям к региональной адаптации данной шкалы [138].

Таблица 17 - Бланк модифицированной шкалы KOOS

КООС – ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Дата заполнения: ___ / ___ / 20__ Дата рождения: ___ / ___ / ___

Фамилия, имя, отчество: _____

Балл: _____

Инструкция: Этот вопросник предназначен для оценки функции Вашего коленного сустава. Полученная информация поможет нам оценить состояние коленного сустава и качество Вашей жизни.

Пометьте «галочкой» только один вариант ответа на один вопрос. Если Вы испытываете сомнения при ответе или не можете выбрать ответ из нескольких вариантов, пожалуйста, дайте тот ответ, который в наибольшей степени отражает Ваше состояние.

Симптомы

При ответе на эти вопросы обобщите Ваши ощущения, полученные в течение прошедшей недели.

S1. Отечно ли Ваше колено?

0) Никогда 1) Изредка 2) Иногда 3) Часто 4) Всегда

S2. Ощущаете ли Вы хруст, слышите ли щелчки или другие звуки при движениях в коленном суставе?

0) Никогда 1) Изредка 2) Иногда 3) Часто 4) Всегда

S3. Бывают ли у Вас блокады коленного сустава в положении сгибания или разгибаний?

0) Никогда 1) Изредка 2) Иногда 3) Часто 4) Всегда

S4. Полностью ли Вы выпрямляете (разгибаете) колено?

0) Никогда 1) Изредка 2) Иногда 3) Часто 4) Всегда

S5. Полностью ли Вы сгибаете колено?

0) Никогда 1) Изредка 2) Иногда 3) Часто 4) Всегда

Тугоподвижность

Следующие вопросы касаются оценки тугоподвижности в коленном суставе, которую Вы испытывали в течение последней недели. Тугоподвижность – это ощущение ограничения объема или замедления движений при использовании коленного сустава.

S6. Насколько выражена утренняя скованность коленного сустава?

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

S7. Как Вы оцениваете выраженность тугоподвижности коленного сустава после сидения, лежания или кратковременного отдыха в вечерние часы?

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

Боль

P1. Как часто вы испытываете боль в коленном суставе?

0) Никогда 1) Ежемесячно 2) Еженедельно 3) Ежедневно 4) Постоянно

Насколько сильной была боль в коленном суставе в течение прошедшей недели при выполнении следующих движений?

P2. Вращение/скручивание

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

P3. Полное разгибание

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

P4. Полное сгибание

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

P5. Ходьба по ровной поверхности

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

R6. Ходьба по лестнице (подъем и спуск)

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

R7. Ночью в кровати

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

R8. Сидение или лежание

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

R9. Стояние на месте на выпрямленных ногах

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

Сложность выполнения ежедневных бытовых действий

Следующие вопросы касаются Вашей физической активности. Мы имеем в виду Вашу способность к передвижению и самообслуживанию. Для каждого из приведенных вопросов отметьте степень выраженности затруднений, которые Вы испытывали в течение прошедшей недели в связи с заболеванием коленного сустава.

A1. Спуск по лестнице

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A2. Подъем по лестнице

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A3. Вставание после сидения

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A4. Стояние

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A5. Наклон к полу, поднятие предметов с пола

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A6. Ходьба по ровной поверхности

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A7. Усаживание в машину (выход из машины)

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A8. Поход в магазин за покупками

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A9. Надевание носков (чулок)

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A10. Вставание из кровати

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A11. Снятие носков (чулок)

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A12. Укладывание в кровать, смена положения в кровати, поиск положения для колена (коленей)

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A13. Вхождение в ванну, выход из ванны

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A14. Сидение

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A15. Усаживание на унитаз, вставание с унитаза

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A16. Выполнение тяжелой домашней работы (перемещение мебели, оттирание (натирание) полов и т.п.)

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

A17. Легкая домашняя работа (приготовление пищи, вытирание пыли и т.п.)

0) Отсутствует 1) Легкая 2) Умеренная 3) Сильная 4) Чрезвычайная

Качество жизни

Q1. Как часто Вас беспокоят проблемы с коленными суставами?

0) Никогда 1) Ежемесячно 2) Еженедельно 3) Ежедневно 4) Постоянно

Q2. Изменили ли Вы образ жизни, чтобы избежать действий, потенциально создающих проблемы с коленными суставами?

0) Никогда 1) Ежемесячно 2) Еженедельно 3) Ежедневно 4) Постоянно

Q3. Как часто Вы испытываете беспокойство по поводу проблем с коленными суставами?

0) Никогда 1) Ежемесячно 2) Еженедельно 3) Ежедневно 4) Постоянно

Q4. В общем, насколько сложна Ваша жизнь с больными коленными суставами?

0) Никогда 1) Ежемесячно 2) Еженедельно 3) Ежедневно 4) Постоянно

В Таблице 18 представлены исходные данные пациентов по группам IIa этапа исследования по результатам оценки шкалы-опросника KOOS. Как видно из представленных данных, статистических значимых отличий.

Таблица 18 - Исходные данные пациентов по группам по исследованным категориям шкалы-опросник KOOS

	Официальные	Индивидуальные	3D	Статические	Р (0,05)
Боль	36,4 (±14,6)	45,04 (±12,85)	34,44 (±16,5)	40,28 (±5,78)	0,593
Симптомы	29,91 (±18,8)	32,4 (±16,48)	37,14 (±15,48)	34,82 (±9,83)	0,252
Уровень активности	32 (±12,52)	41,26 (±14,29)	43,82 (±13,65)	34,93 (±20,32)	0,429
Качество жизни	7,03 (±10,26)	11,76 (±12,08)	11,25 (±11,18)	14,06 (±7,86)	0,459

2.4. Методы статистической обработки данных

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 23 for Windows. Использовались методы описательной статистики, сравнительные непараметрические методы: Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, Уилкоксона, метод «хи-квадрат» для сравнения относительных величин. Нормальность выборок оценивали по критерию Шапиро-Уилка или Колгомогорова-Смирнова в зависимости от величины выборки. Достоверность различий между данными, полученными пациентов после лечения и полученные до лечения, рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента или критерия Уилкоксона. H-критерия Краскела-Уоллиса использовался при несоблюдении условия равномерности распределения и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) при соблюдении условия равномерности распределения. Статистически значимыми считались различия с критерием $p < 0,05$.

Глава 3. Анализ результатов комплексного обследования пациентов в основе дифференциальной диагностики и определения тактики лечения

В результате обследования проведенного по выработанному подходу к существующим алгоритмам обследования у 55 (48,7%) из 113 пациентов был подтвержден диагноз перипротезной инфекции, а также были определены другие возможные или сопутствующие причины болевого синдрома. Таким образом, пациенты на данном этапе исследования были разделены на 2 группы: 1) пациенты с асептическими причинами болевого синдрома, 2) пациенты с перипротезной инфекцией.

Характер и локализация болевых ощущений пациентов в плане диагностики перипротезной инфекции не имеет большого клинического значения, в связи с многообразием проявления болевого синдрома, связанного с инфекцией. Одни описывали свою боль как жжение по передней поверхности голени, другие как режущие («как острое стекло») боли внутри коленного сустава, третьи сравнивали боли с электрическим током. И так в каждом отдельном случае.

У пациентов с перипротезной инфекцией объективный осмотр позволяет выявить лишь малые диагностические признаки, такие как изменение пигментации кожных покровов, выраженная отечность и локальная гиперемия. Все эти признаки не имеют большой ценности в установлении диагноза, тем не менее, должны приниматься во внимание в случаях, когда диагноз перипротезной инфекции находится под сомнением из-за наличия сопутствующих заболеваний или отсутствия жидкости в суставе.

В результате анализа данных анамнеза у пациентов с перипротезной инфекцией были определены распространенные факторы риска. Так, у 23 (41,8%) в анамнезе были внутрисуставные инъекции различных препаратов, у 14 (25,6%) пациентов в анамнезе были предшествующие оперативные вмешательства на коленном суставе (артроскопические операции, корригирующие остеотомии, менискэктомии). Из сопутствующих заболеваний наиболее распространенными были сахарный диабет второго типа – 18 пациентов (32,7%), ревматоидный полиартрит – 5 пациентов (9,1%), подагра – 6 (10,9%). Помимо этого отсылки к

инфекционно-воспалительным заболеваниям в анамнезе могут говорить о развитии гематогенной перипротезной инфекции - у 5и пациентов с гематогенной инфекцией (Tsukayama III) [28] в анамнезе были перенесенные острые инфекционно-воспалительные заболевания.

В группе пациентов с инфекцией рентгенологические признаки были обнаружены у 27 пациентов (49,1%) – в 15 случаях расшатывание компонентов и 12 пациентов с признаками остеолиза. При оценке рентгенограмм пациентов с хронической вялотекущей инфекцией в динамике с момента операции не всегда прослеживалась связь между сроком после операции и степенью остеолизиса. В то же время при оценке архива рентгенограмм пациентов с септическим расшатыванием компонентов обращает на себя внимание стремительный характер этого процесса – у 9 из 15 пациентов с расшатыванием хронологически удалось установить, что период между стабильной фиксацией компонентов и расшатыванием составлял менее 12 недель.

Самым распространённым вариантом нарушения позиционирования компонентов в результате исследования были определены мальпозиции в аксиальной плоскости. По данным различных исследований значимыми считаются: внутренняя ротация только большеберцового компонента выше 5-6гр, внутренняя ротация только бедренного компонента выше 4гр, суммарная внутренняя ротация компонентов 6-10гр и несоответствие ротационных положений компонентов от 5гр [40, 130, 131, 139]. В группе пациентов с инфекцией у 10 (18,2%) определена значимая мальротация компонентов – 7 пациентов только большеберцового компонента, 3 – комбинированная мальротация. При анализе данных КТ-исследования таких пациентов обращает на себя внимание выраженный износ костной ткани надколенника, а клинически и при уточнении анамнеза – ограничением угла сгибания коленного сустава.

Также КТ-исследование позволяет лучше определить степень дефицита костной ткани, что было отображено в Таблице 15 главы материалы и методы, что в свою очередь является ценной информацией при планировании оперативного вмешательства и выборе спейсера.

При анализе результатов исследования скорости оседания эритроцитов (СОЭ) значения выше пороговых были повышены у 32 из 58 пациентов с асептическими причинами (55,2%) и у 46 из 55 пациентов в группе с подтвержденной перипротезной инфекцией (83,6%) (Диаграмма 3). По данным значения С-реактивного белка выше пороговых были обнаружены у 14 пациентов (24,1%) в группе с асептическими причинами у 47 пациентов (85,5%) из группы с перипротезной инфекцией (Диаграмма 4). Ещё у 12 пациентов (20,7%) из асептической группы уровень С-реактивного белка находился в диапазоне 6-10мг/л. Результаты статистической обработки данных по СОЭ и С-реактивного белка в исследуемых группах представлены в Таблице 19 и на Диаграммах 5 и 6.

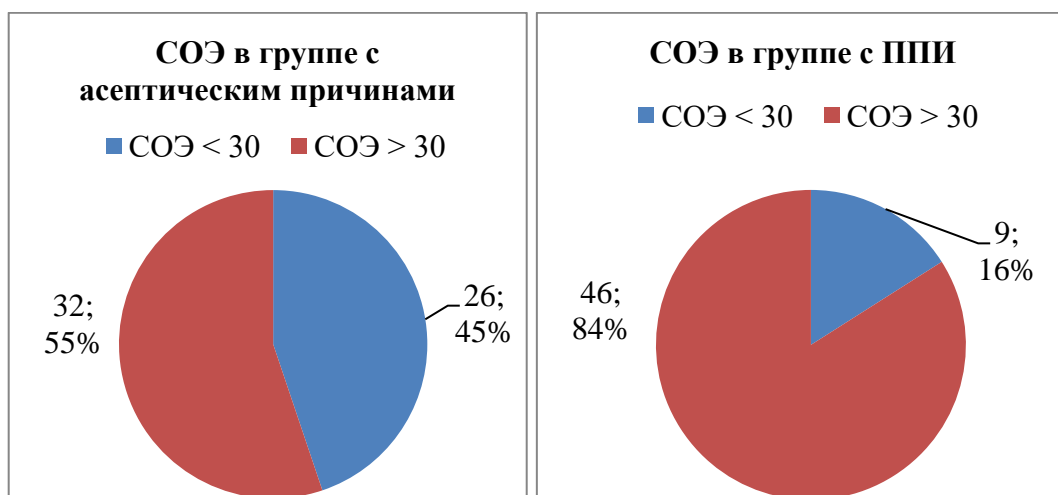


Диаграмма 3 - СОЭ в группах

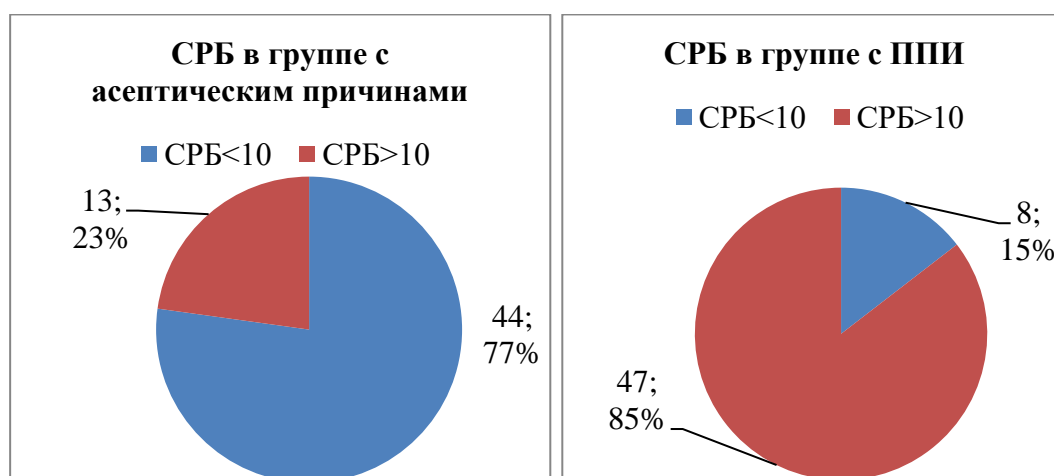


Диаграмма 4 - С-реактивный белок в группах

Таблица 19 - Статистический анализ результатов исследования СРБ и СОЭ

	Асептическая		ППИ		p	Чувствительность	Специфичность
	М (±SD)	95%CI	М (±SD)	95%CI			
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	59,84 (±29,89)	51,77 – 61,73	38,18 (±22,96)	31,97 – 44,39	<0,005	84%	55%
С-реактивный белок (мг/л)	40,55 (±27,36)	3,20-143,9	7,98 (±9,98)	0,8 – 61,1	<0,005	85%	76%

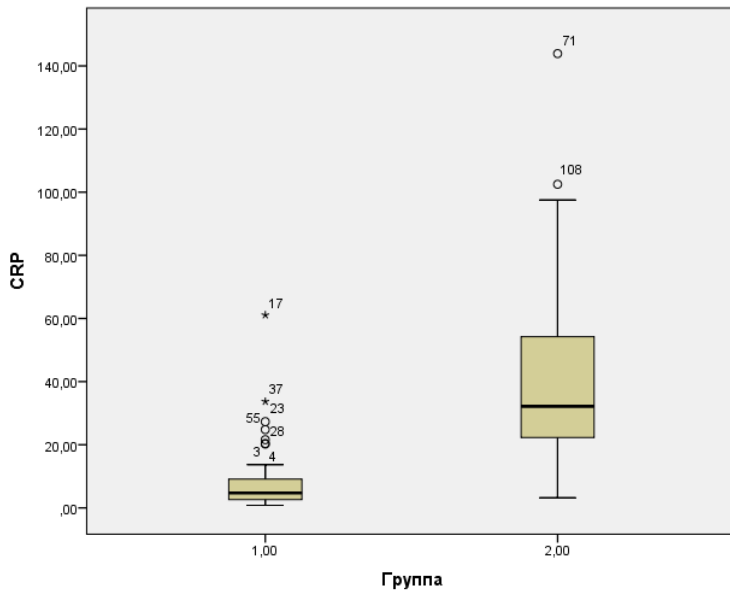


Диаграмма 5 - Графическое изображение статистического сравнения отличий уровня СРБ в группах

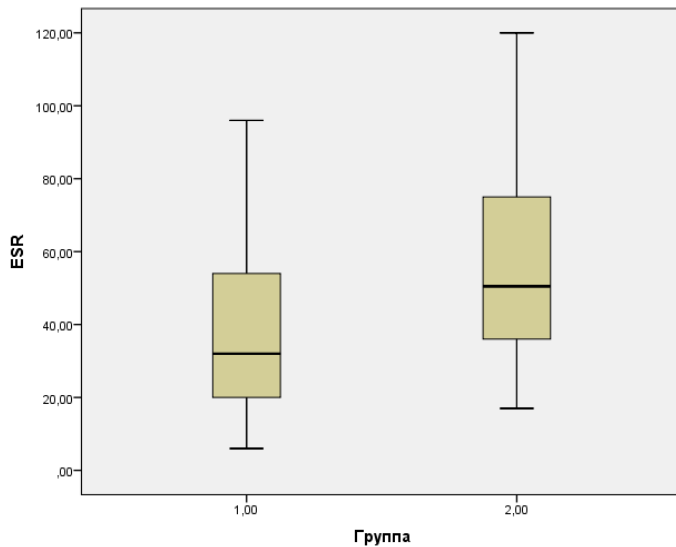


Диаграмма 6 - Графическое изображение статистического сравнения отличий уровня СОЭ в группах

Несмотря на то, что различия между средними значениями СРБ и СОЭ в асептической группе и группе с перипротезной инфекцией были статистически значимы, чувствительность определения СОЭ составила 84%, а специфичность только 55%, и чувствительность СРБ в диагностике перипротезной инфекции составила 85%, специфичность 76%. Повышенный уровень этих показателей может быть связан, как с внесуставными причинами (сопутствующая патология, ревматические заболевания), так и с длительной травматизацией костной и параартикулярных тканей у пациентов с асептическим расшатыванием и нестабильностью. В ряде случаев наличие сопутствующей патологии может значительно затруднить диагностику проблемы. Например, в литературе описаны редкие случаи острого воспаления прооперированного коленного сустава на фоне обострения подагры [140–142]. В ходе исследования мы столкнулись с 4 подобными случаями, в связи с чем было принято решение о необходимости проведения определения уровня мочевой кислоты в крови и, при необходимости, исследовании синовиальной жидкости на наличие кристаллов. В 3х из этих 5х случаев наблюдалось стремительное расшатывание компонентов эндопротеза на фоне присоединения инфекции, при чем в одном из этих случаев диагноз перипротезной инфекции удалось достоверно подтвердить только в ходе операции по установке спейсера, в связи с выраженным артрофиброзом и отсутствием

внутриуставной жидкости («dry tap»). В еще одном случае рентгенологических признаков расшатывания или остеолитизиса не наблюдалось, перипротезная инфекция не была подтверждена и было получено стойкое уменьшение воспаления и болевого синдрома в результате пункции и консервативного лечения.

Из 113 обследованных пациентов получить пункционный материал удалось у 102 (90,2%). В остальных 11 случаях не удалось получить даже небольшого количества жидкости («dry tap») в связи с выраженными рубцовыми изменениями сустава. Среди этих 102 пациентов 52 (94,5%) из 55 группы с перипротезной инфекцией и 50 (86,2%) из 58 группы с асептическими причинами.

Клинический пример №1.

Пациентка 56 лет обратилась с жалобами на сильные боли и отечность в левом коленном суставе. ТЭКС за 6 лет до обращения. Несмотря на наличие объективных и лабораторных (СОЭ 111мм/ч, С-реактивный белок 102,4мг/л) признаков инфекции, пациентке проводилась пункция сустава для определения микрофлоры и антибактериальной чувствительности. При проведении пункции с латерального края надколенника было получено только 20мл синовиальной жидкости желтого цвета, объем коленного сустава после этого объективно не уменьшился. При пункции того же коленного сустава с медиальной стороны получено около 120мл жидкости коричнево-красного цвета с признаками гноя (Рисунок 9). При бактериальном исследовании был выявлен рост *Enterococcus faecium* только в материале, полученном с медиальной стороны. По цитологическому составу жидкость, полученная с латеральной стороны, была представлена 3338 лейкоцитами на миллиметр кубический с 62,5% полиморфноядерных нейтрофилов и незначительным количеством эритроцитов. Жидкость, полученная медиально - PMN%: 3,1 лейкоциты 26586, эритроциты: 6848.



Рисунок 9 - Слева изображен внешний вид левого коленного сустава пациентки. Справа представлен внешний вид полученной жидкости из разных отделов коленного сустава – слева один шприц с мутной желтой жидкостью, полученной при выполнении пункции с латерального отдела; справа три шприца с неоднородной мутной жидкостью красно-коричневого цвета

Данный пример является демонстрацией случая, когда необходимо проводить диагностическую аспирацию сустава из различных его отделов. Если бы была выполнена аспирация исключительно из латерального отдела – поставить диагноз перипротезной инфекции и определить возбудителя было бы невозможно. Вероятно, такая ситуация связана с образованием различных «компарментов» в коленном суставе на фоне хронического воспалительного процесса.

Уровень лейкоцитов выше пороговых $3000/\text{мм}^3$ наблюдался в 100% случаев (52 из 52 пациентов, которым удалось выполнить аспирацию содержимого сустава) в группе с перипротезной инфекцией. В группе с асептическими причинами уровень лейкоцитов внутрисуставной жидкости выше $3000/\text{мм}^3$ наблюдался 1 пациента (2%) и выше $2000/\text{мм}^3$ (по устаревшим критериям диагностики перипротезной инфекции) у 3х пациентов. При проведении расчёта чувствительности и специфичности использовали пороговое значение новых критериев – $3000/\text{мм}^3$. На основании полученных данных были рассчитаны показатели чувствительности и специфичности для определения числа лейкоцитов синовиальной жидкости: 100% и 98% соответственно.

При анализе распределения представленных лейкоцитов по встречаемости полиморфноядерных нейтрофилов (%PMN) пороговым критерием считали 80%.

Таким образом, в асептической группе не было ни одного пациента с этим значением выше порогового, а в группе с перипротезной инфекцией данный показатель был зарегистрирован у 47 из 52 пациентов (90,3%). При расчёте чувствительности и специфичности данного показателя получены следующие данные: 90,4% и 100% соответственно.

Стоит отметить, что значение показателя чувствительности может быть занижено. Одной из возможных причин может быть то, что формула Ghanem'a для подсчёта «истинных» лейкоцитов синовиальной жидкости не затрагивает процентное содержание. Второй причиной можно предположить, что зачастую пунктируется застойное содержимое с примесью геморрагического содержимого, ассоциированного с нестабильностью имплантов, так как при проведении повторной пункции у ряда этих пациентов наблюдалось изменение значения показателя %PMN до надпороговых значений, но провести статистический анализ данного наблюдения в настоящий момент невозможно, так как не всем пациентам проводились повторные пункции и в связи с неоднородностью данных.

Средние значения показателей числа лейкоцитов на кубический миллиметр в синовиальной жидкости (WBC) и процент содержания полиморфноядерных нейтрофилов (%PMN), их чувствительность и специфичность, и результаты их статистического анализа представлены в Таблице 20. Графическое изображение полученных данных по этим показателям представлены на Диаграмме 7.

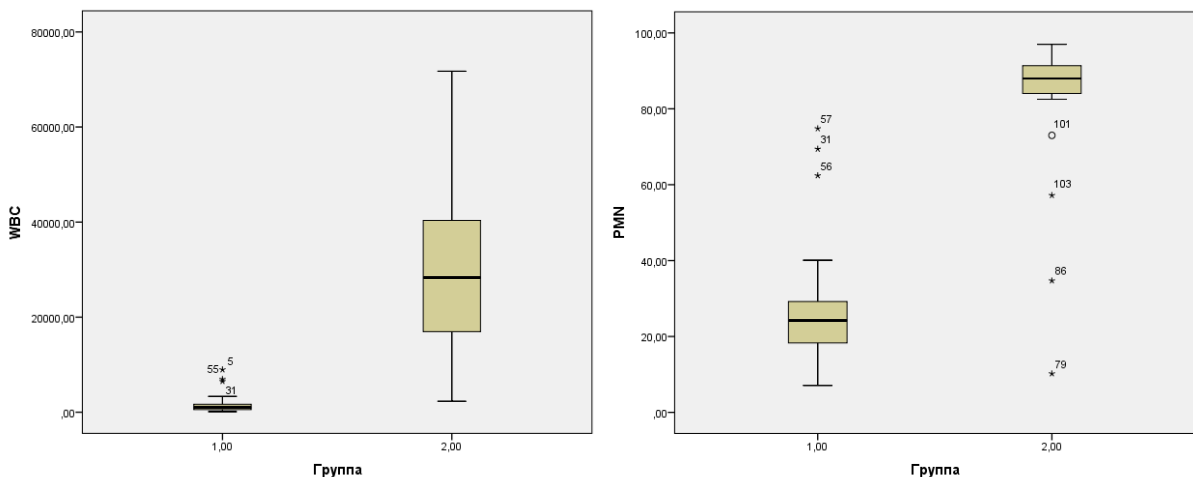


Диаграмма 7 - Графическое изображение результатов анализа данных цитологического обследования

Таблица 20 - Результаты анализа данных цитологического обследования

	Асептическая		ППИ	95%ДИ	р	Чувствительность	Специфичность
	М (±SD)	95% ДИ	М(±SD)				
Количество лейкоцитов синовиальной жидкости (клеток/мм ³)	1540,46 (±1860,16)	945,57-2135,38	30117,21 (±19846,29)	20551,6 – 39682,81	< 0,005	100%	98%
% полиморфноядерных нейтрофилов	27,0 (±14,29)	22,43-31,57	80,05 (±22,51)	69,2 – 90,9	< 0,005	90,40%	100%

С учетом представленной выше информации, можно сделать вывод, что цитологическое исследование является надежным методом с высокой специфичностью и чувствительностью. Результаты цитологического исследования необходимо принимать во внимание при подозрении на возможную контаминацию материала при проведении бактериологического исследования и у пациентов с возможными системными причинами повышения серологических маркеров воспаления, с целью «ложно-положительных» случаев. А также у пациентов с подозрением на низковирулентную инфекцию с значениями серологических маркеров воспаления ниже пороговых, с целью исключения «ложно-отрицательных» случаев.

Существенные трудности в дифференциальной диагностике проблем протезированного сустава возникают в случаях, когда невозможно произвести аспирацию сустава («dry tap»). У 3 из этих 11 пациентов рентгенологически определялось стремительно прогрессирующее расшатывание и миграция компонентов эндопротеза, повышение уровня СОЭ и С-реактивного белка, в связи с чем было принято решение о проведение двухэтапного ревизионного вмешательства, а сами пациенты были классифицированы как «culture-negative» инфекция. При чем в 1 из этих случаев уровень С-реактивного белка мог быть

повышен на фоне сопутствующей патологии, что создавало еще большие трудности в принятии решения

Клинический пример №2.

Пациентка Ш. 80 лет. Обратилась с жалобами на сильные боли в правом коленном суставе, снижение опороспособности правой нижней конечности, выраженное ограничение движений в правом коленном суставе. ТЭКС выполнено за 3 года до обращения. Из сопутствующих заболеваний – подагра и хроническая почечная недостаточность IIIa. Жалобы появились за 6 месяцев до обращения. Обследовалась амбулаторно в различных учреждениях

При объективном осмотре: объем движений в коленном суставе 15-35гр., коленный сустав значительно увеличен в объеме предположительно за счет плотных рубцов, признаков инфекционного воспаления нет. В анализах: СОЭ – 120мм/ч, С-реактивный белок – 53,5мг/л, Мочевая кислота 589мкмоль/л, Мочевина: 12.1 мкмоль/л, Креатинин: 132мкмоль/л. При оценке лучевых методов диагностики первично эндопротез установлен корректно, однако при анализе архива рентгенограмм наблюдалось стремительное расшатывание компонентов эндопротеза, формирование множественных участков остеолита (Рисунок 10 А-С). В результате пункции получить жидкость не удалось.

В данной ситуации решение о проведении двухэтапного ревизионного вмешательства было основано преимущественно на клинических признаках, данных анамнеза и рентгенологической истории, а сам диагноз перипротезной инфекции достоверно был установлен только по результатам интраоперационных посевов. В интраоперационных посевах – рост *Staphylococcus Epidermidis* в 5и образцах. В раннем послеоперационном периоде пациентка получала эмпирическую антибактериальную терапию, которая впоследствии была скорректирована с учетом результатов интраоперационных посевов. Рана зажила первично. На основании объективных данных, лабораторных показателей и контрольной диагностической пункции в результате этапного лечения был

достигнут ожидаемый клинический результат, а также улучшение функционального статуса.

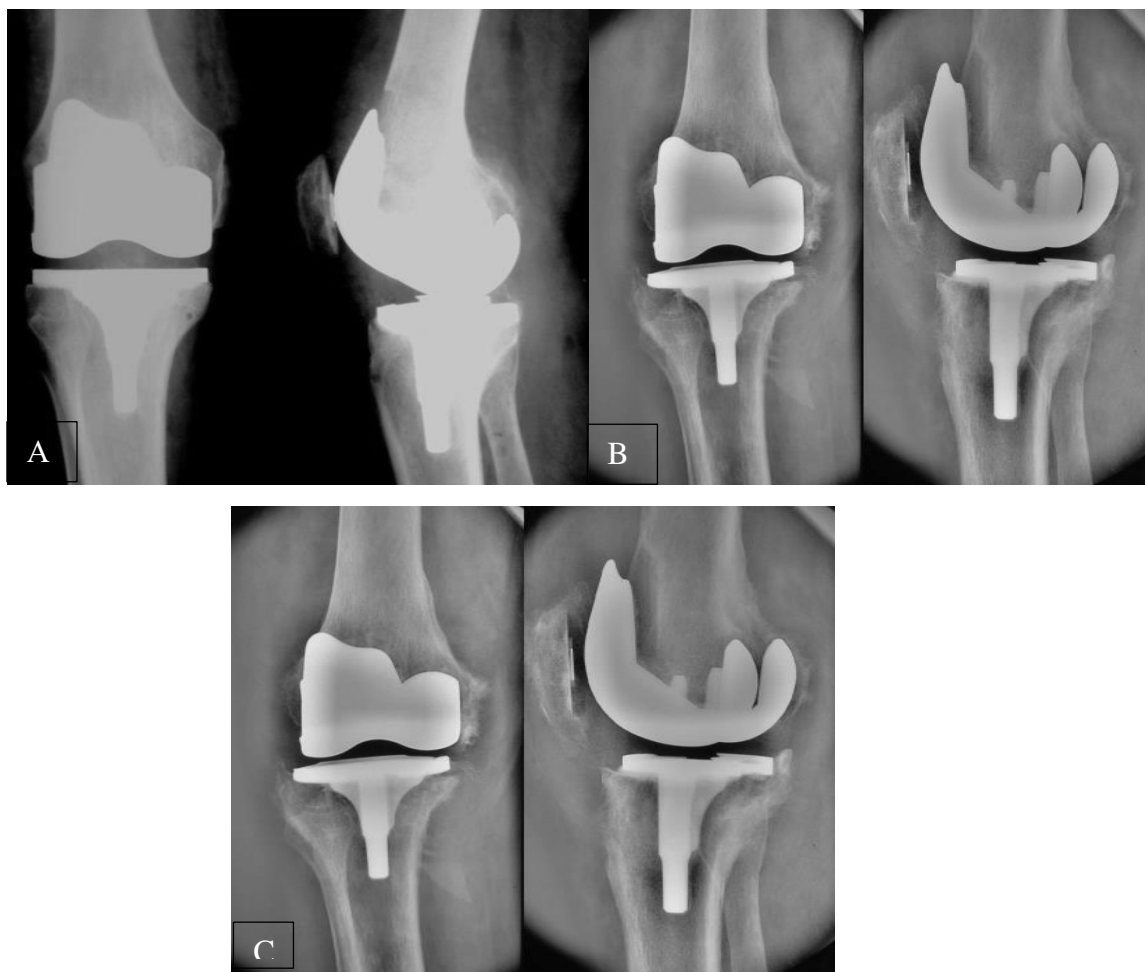


Рисунок 10 (А-С) - Серия рентгенограмм пациентка Ш. Рентгенологически определяется стремительно прогрессирующее расшатывание компонентов (разница между снимками А, В и С – 3 и 2 месяца соответственно).

Данный клинический пример демонстрирует существенные трудности в диагностике, возникающие при отсутствии внутрисуставной жидкости. Поставить достоверный диагноз перипротезной инфекции по существующим общепринятым критериям без вскрытия сустава в такой ситуации невозможно. Однако, если учитывать такие диагностические признаки, как признаки локального воспаления, стремительно прогрессирующий артрофиброз и остеолитизис, целесообразно проведение двухэтапного оперативного вмешательства, и подтверждение диагноза инфекции при проведении первого этапа.

У пациентов, которым удалось провести аспирацию содержимого сустава, при однократно-выполненной пункции рост микроорганизмов был получен у 59

пациентов. В 7 случаях из этих 59 (11,9%) диагноз перипротезной инфекции был исключен при проведении повторных пункций и на основании других клинико-лабораторных данных, а ситуация с положительным посевом при проведении первой пункции была расценена как лабораторная микробиологическая контаминация исследуемых образцов. У всех 7 пациентов с подтвержденной контаминацией цитологическое исследование соответствовало асептическому характеру (100%). Распределение микрофлоры на предоперационном этапе на Диаграмме 8.

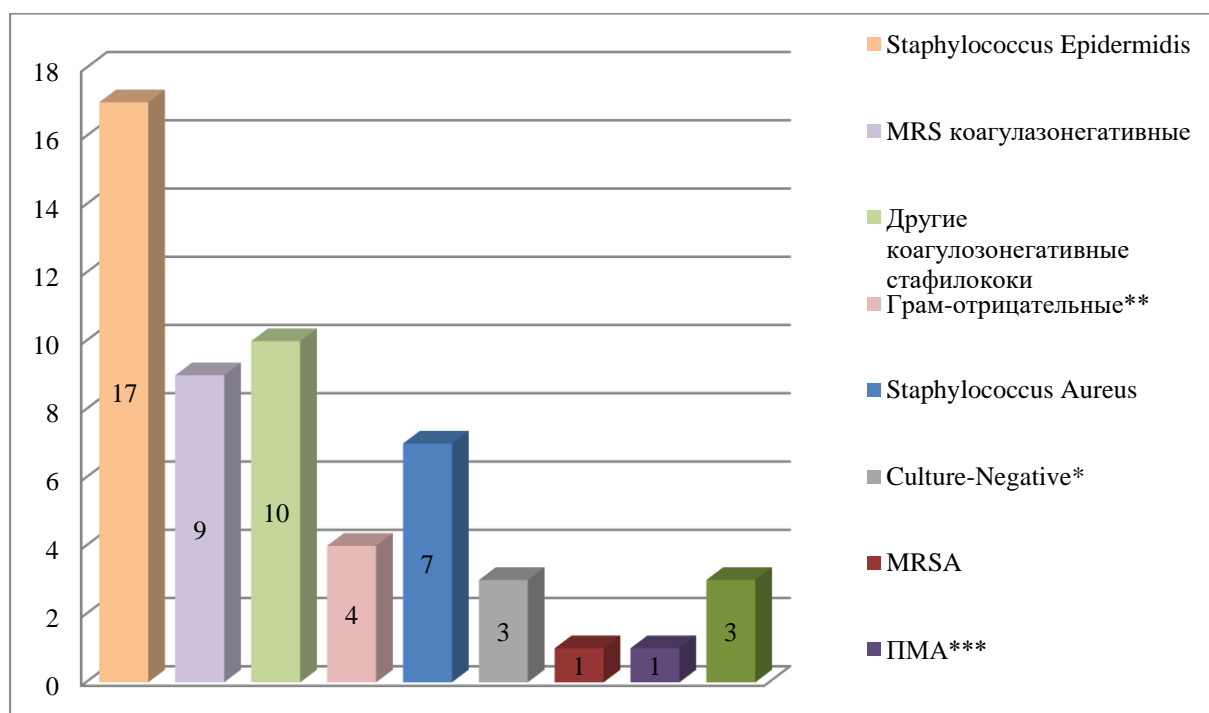


Диаграмма 8 - Распределение предоперационно выделенной микрофлоры

*К группе пациентов с Culture-Negative инфекцией отнесены пациенты, у которых не удалось получить пунктат синовиальной жидкости, а диагноз ППИИ был поставлен по другим клинико-лабораторным признакам и подтвержден по результатам операции

** Pseudomonas aeruginosa -2, Echerichia coli -2

*** ПМА - Staphylococcus aureus, + staphylococcus hominis

**** - Corynebacterium matruchotii, Micrococcus luteus, Enterococcus faecalis

Таким образом, на основании этих данных можно сделать вывод, что бактериологический метод обследования - надежный способ определения наличия перипротезной инфекции, который, с учетом информации изложенной выше, должен проводиться всем пациентам, независимо от уровня сывороточных маркеров воспаления. Однако, бактериологическое исследование пунктата не

обладает 100% достоверностью, в связи с возможными случаями микробной контаминации, а его результаты должны соотноситься с результатами цитологического исследования синовиальной жидкости и уровнем сывороточных маркеров в соответствии с информацией, изложенной выше.

Здесь же стоит отметить, что результаты предоперационных посевов не всегда совпадают с интраоперационно выделенными микроорганизмами. В Таблице 21 и на Диаграмме 9 представлено распределение интраоперационно-выделенной микрофлоры.

Таблица 21 - Результаты интраоперационных посевов

Микрофлора	N	%
MRS коагулазонегативные	18	33%
ПМА	9	16%
Staphylococcus Epidermidis	7	13%
MRSA	7	13%
Коагулазонегативные	5	9%
Грам-отрицательные	4	7%
Staphylococcus Aureus	4	7%
Enterococcus	1	2%
Всего	55	100%

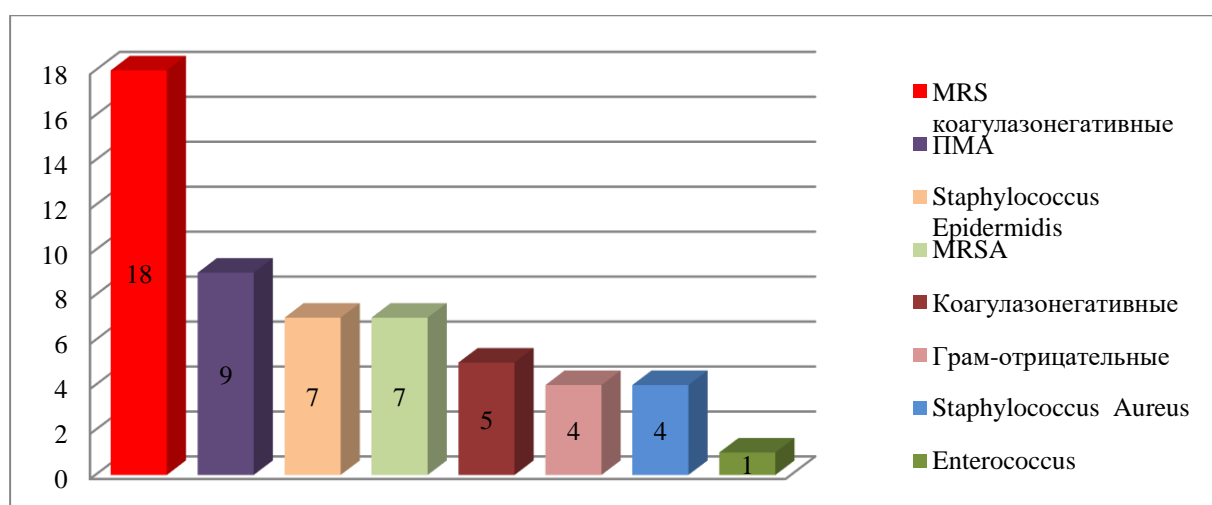


Диаграмма 9 - Интраоперационно выделенная микрофлора

Таким образом, были выявлены следующие несоответствия между дооперационными и интраоперационными посевами: в 9 случаях микробная ассоциация, в 6 несоответствие видовой специфичности, в 8 случаях неполное соответствие по чувствительности к антибиотикам, 3 случая определения микроорганизма только по интраоперационным посевам (пациенты с инфекцией «culture negative» в связи с отсутствием жидкости в суставе на этапе диагностики).

Среди выявленных интраоперационно 9 полимикробных ассоциаций (16,4%) были получены следующие комбинации:

- *Corynebacterium* + *Staphylococcus lugdunensis*,
- MRSE+MRSA,
- *Staphylococcus epidermidis* + *Staphylococcus Aureus*,
- *Staphylococcus Auricularis* + *Corynebacterium Matruchotii*,
- MRSE+aureus,
- *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus aureus*,
- *Staphylococcus hominis*,
- *Staphylococcus epidermidis* + *Acinetobacter lwoffii/haemolyticus*,
- *Micrococcus Luteus* + *Staphylococcus Epidermidis*.

С учётом полимикробных ассоциаций всего интраоперационно выделено 64 микроорганизма, из которых 41 (64,1%) это коагулазонегативные стафилококки (в том числе *Staphylococcus Epidermidis*), 15 (23,4%) – *Staphylococcus Aureus* (Диаграмма 10). Соотношение полученных метициллин-резистентных стафилококков к метициллин-чувствительным представлено на Диаграмме 11.

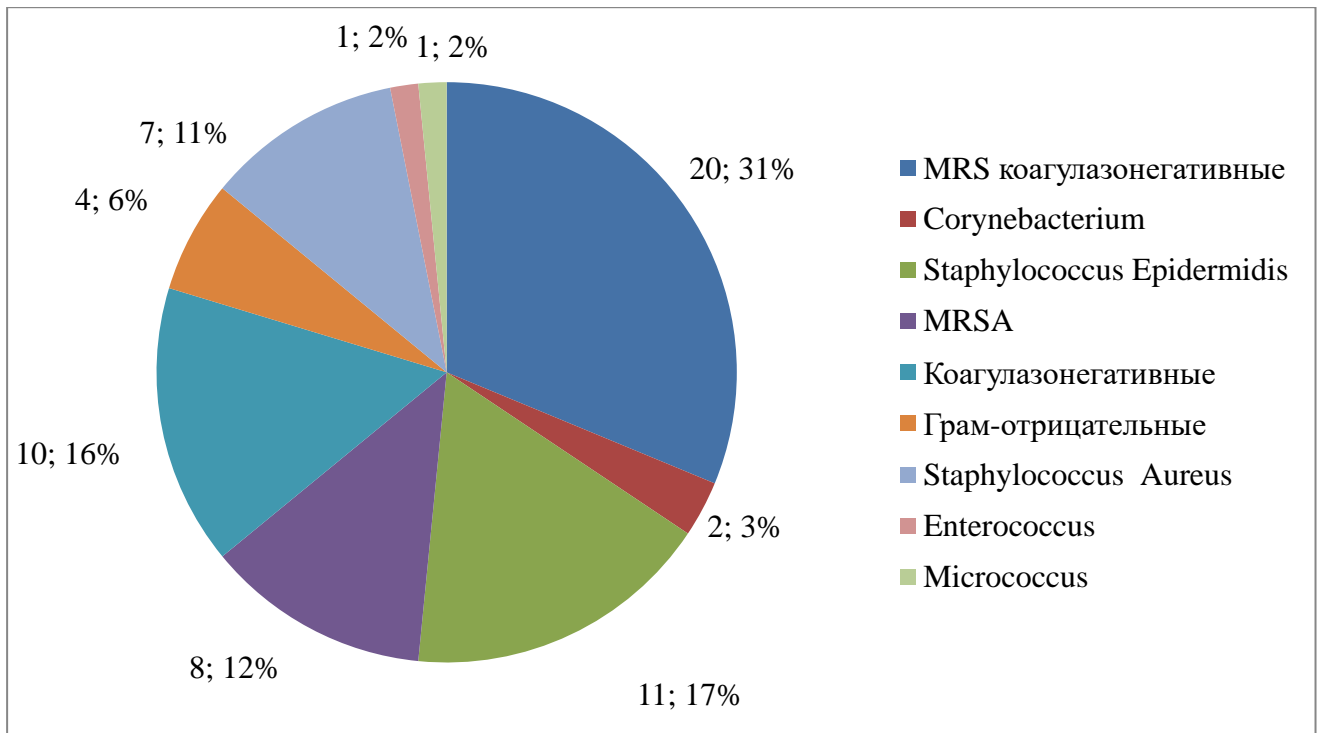


Диаграмма 10 - Распределение выделенных интраоперационно микроорганизмов.

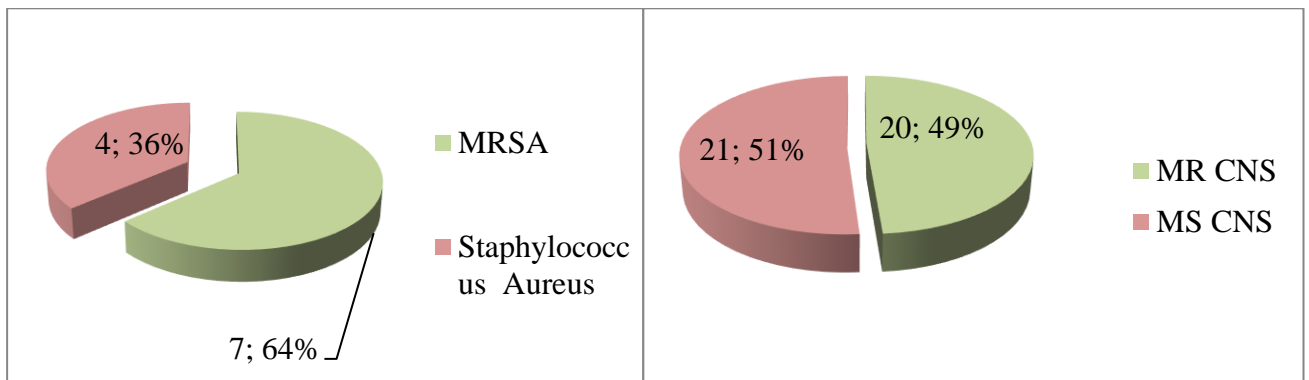


Диаграмма 11 - Соотношение резистентных и чувствительных к метицилину микроорганизмов интраоперационных культур

Таким образом, диагностика перипротезной инфекции должна сводиться к исключению, а не подтверждению инфекционного статуса [135, 143]. То есть любой больной протез целесообразно считать «инфицированным» до тех пор, пока не будет достоверных данных, исключающих это.

С учётом того, что все 113 пациентов были обследованы по одному алгоритму, помимо подтверждения или исключения инфекционного статуса, были выявлены другие различные возможные причины болевого синдрома. При этом у 24 пациентов (21,2%) было выявлено одновременно две и более возможных

причины болевого синдрома. Так, у 9и пациентов помимо проблем с инфекцией были обнаружены различные мальпозиции хорошо фиксированных компонентов, у 1 пациента обнаружена несостоятельность внутренней коллатеральной связки. Распределение всех выявленных в ходе обследования признаков представлены на Диаграмме 12 в Таблице 22. Тем не менее, у каждого пациента была выделена ведущая причина болевого синдрома (Диаграмма 13).

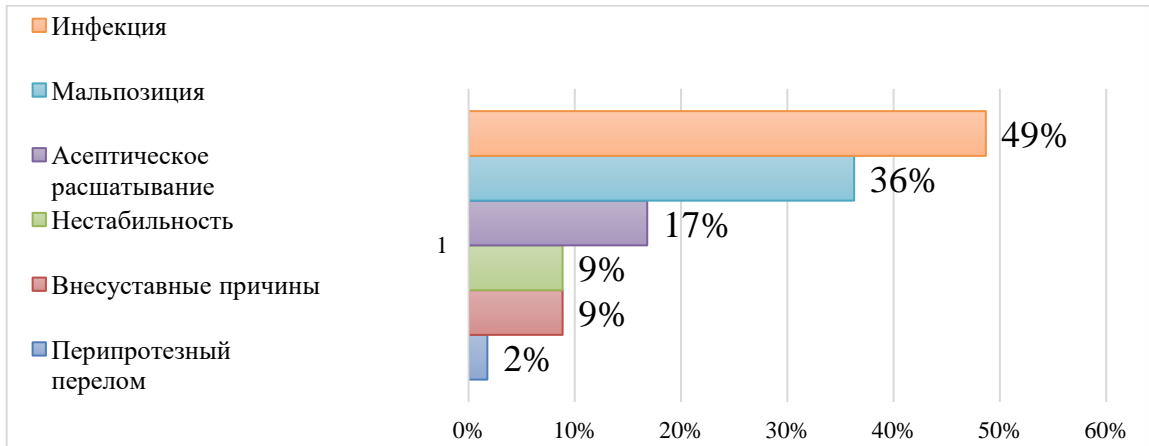


Диаграмма 12 - Частота выявленных причин в %

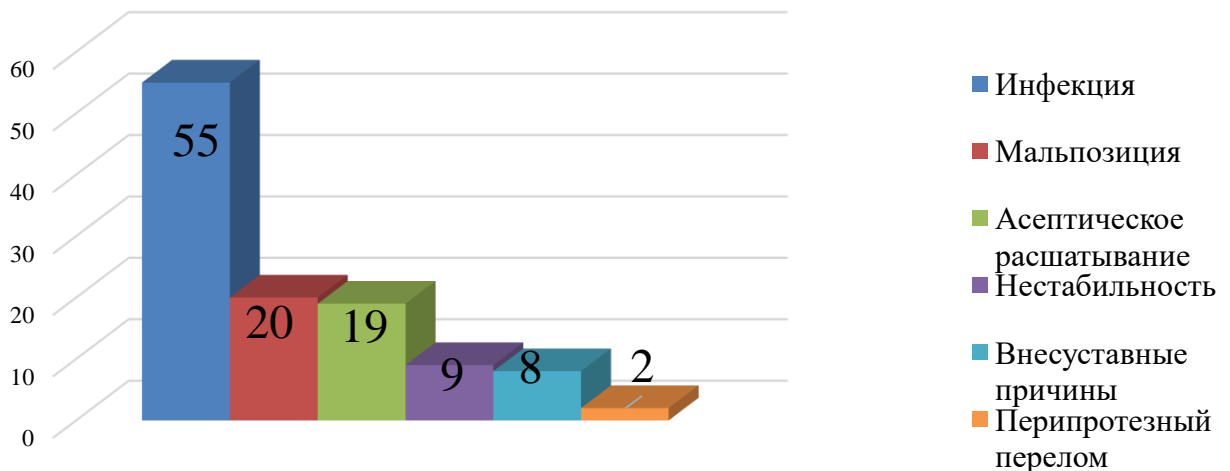


Диаграмма 13 - Распределение пациентов по основной причине болевого синдрома

Таблица 22 - Симптомы выявленные при обследовании

Обследование		Количество выявленных признаков	% (от общего числа пациентов)
Объективный осмотр	Связочная нестабильность	10	8,85%
	Артрофиброз/ «тугое колено»	11	9,73%
	Признаки воспаления	23	20,35%
	Внесуставные причины	8	7,08%
Методы лучевой диагностики	Мальпозиции	41	36,28%
	Расшатывание/ остеолит	47	41,59%
	Перипротезный перелом	2	1,77%
	Связочная нестабильность	11	9,73%
	Внесуставные причины	8	7,08%
Анализ крови	СОЭ (>30мм/ч)	78	69,02%
	С-реактивный белок (>10мг/л)	61	53,98%
Пункция	Наличие жидкости	102	90,27%
	WBC (>3000)	53	46,90%
	%PMN (>70%)	47	41,59%
	Рост микроорганизма (в 1м посеве)	59	52,21%
	Роста микроорганизма (в 2х и более)	52	46,02%

Таким образом, используя комплексный и систематический подход к диагностике болевого синдрома у пациентов после эндопротезирования коленного сустава, описанный и примененный в ходе данного исследования, можно в 100% случаев выявить причину данной проблемы, и правильно спланировать тактику дальнейшего лечения по результатам обследования.

Глава 4. Определение хирургической тактики и техники

4.1. Предоперационная подготовка пациентов

Перед госпитализацией для проведения операции по установке спейсера коленного сустава все пациенты проходили комплексное обследование в амбулаторных условиях. Обследование включало в себя как анализы показателей крови и мочи, так и такие инструментальные методы, как электрокардиография, флюорография, ультразвуковое исследование вен и артерий нижних конечностей. Основной целью обследования было исключение противопоказаний для проведения крупного оперативного вмешательства в связи с сопутствующей патологией. Все пациенты консультировались у терапевта на предмет отсутствия общесоматических противопоказаний для проведения планируемого оперативного вмешательства. При необходимости пациентам рекомендовали консультации различных специалистов (кардиолог, нефролог, эндокринолог) для подбора терапии с целью подготовки к оперативному вмешательству.

При поступлении в стационар пациентам при необходимости повторяли общий, биохимический анализы крови и анализы на С-реактивный белок. Рентгеновские снимки инфицированного коленного сустава выполняли в зависимости от давности последних информативных рентгенограмм. Проводили контрольный объективный осмотр пациента. Также все пациенты и данные их обследования оценивались анестезиологом. Заранее подбирали трансфузионные среды, которые могли потребоваться во время или после проведения оперативного вмешательства. Подготавливали необходимые инструменты и материалы для проведения операции. Также убеждались в наличии необходимых лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков, подобранных согласно результатам микробиологического исследования или эмпирической терапии. При соблюдении всех вышеописанных условий принимали окончательное решение о проведении операции и начинали подготовку самого пациента, включающую очистительную клизму, туалет тела, санитарно-гигиеническую обработку оперируемой нижней конечности и обработку растворами антисептика (хлоргексидин 0,5%).

4.2. Подбор спейсеров

4.2.1. Виды используемых спейсеров.

Выбирали между использованием статических и артикулирующих спейсеров, среди последних выбирали между официальными преформированными, изготовленными в операционной метал-цементными спейсерами, индивидуальными цемент-цементными спейсерами, изготовленными с применением 3D технологий. По видам установленных спейсеров пациенты распределились по группам следующим образом:

- 1) Официальные преформированные спейсеры (цемент-цементные) – 19 (34,5%)
- 2) Спейсеры, изготовленные в операционной из формы для большеберцового компонента и автоклавированного бедренного (метал-цементные) – 27 (49,1%)
- 3) Индивидуальные спейсеры, изготовленные в операционной из форм, произведенных с применением 3D – технологий печати (цемент-цементные) – 5 (9,1%)
- 4) Статические (блоковидные) цементные спейсеры – 4 (7,3%)

Официальные спейсеры

Официальные или преформированные спейсеры это конструкции из костного цемента на основе полиметилметакрилата, пропитанного антибиотиками. В мировой практике применяются официальные спейсеры различных производителей и с различным антибактериальным наполнением: с гентамицином и с комбинацией ванкомицина с гентамицином. Однако, в ходе исследования применяли единственные представленные на отечественном рынке официальные спейсеры Spacer-K (с гентамицином) производителя TECRES (TECRES Spa, Италия; рег. ФС №2006/2057), что значительно ограничивало их использование при отсутствии чувствительности микроорганизмов к гентамицину и при «culture-negative» инфекции. Данные спейсеры представлены только в 3х размерах – 54, 64, 74мм (Рисунок 11). Размер спейсера подбирали на этапе предоперационной

подготовки. Интраоперационно производили фиксацию компонентов в подготовленные костные ложи с помощью одной дозы цемента с антибиотиком густой консистенции. Далее оценивали стабильность фиксации, проводили проверку движений.



Рисунок 11 - Официальные спейсеры TECRES Spacer-K в 3х возможных размерах

Спейсеры, изготовленные в операционной с парой трения метал-цемент

В случае использования спейсеров с парой трения метал-цемент применяли заранее подобранные по размерам автоклавированные бедренные компоненты эндопротеза коленного сустава. Тип и размеры компонента определяли в ходе оценки результатов лучевых методов диагностики (рентгеновские снимки обоих коленных суставов, КТ-исследование). Большеберцовый компонент изготавливали с помощью силиконовых форм, произведенных с применением 3D технологий (Рисунок 12). В зависимости от необходимого размера компонента применяли различные формы, представленные несколькими типоразмерами с разной формой киля. В ряде случаев применяли формы, произведенные для изготовления 3D спейсеров. Формы заполняли костным цементом, смешанным с выбранными антибиотиками (не более 3,0гр на 40гр цемента). На автоклавированный бедренный компонент обильно наносили такой же костный цемент, после чего компонент на стерильной пленке плотно устанавливали на дистальный отдел бедренной кости и

удерживали до застывания цемента в необходимой форме. Далее производили примерку. Компоненты устанавливали на небольшом количестве костного цемента с антибиотиком густой консистенции. Далее оценивали стабильность фиксации, стабильность связочного аппарата, проводили проверку движений.

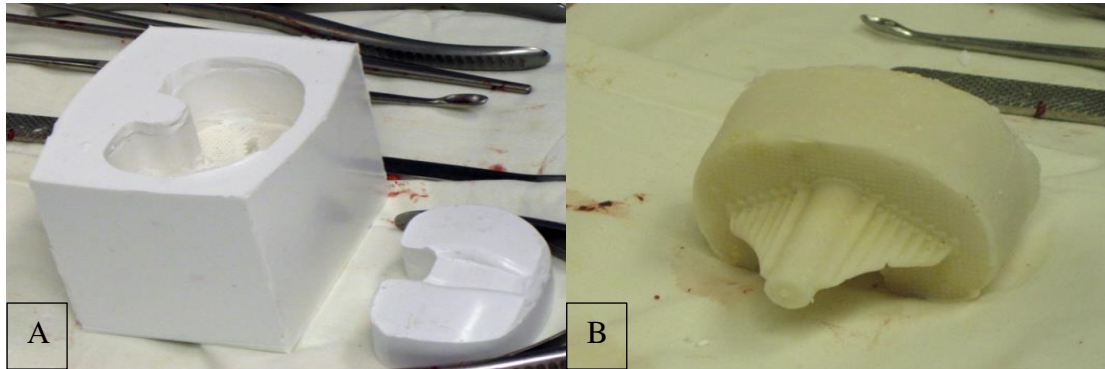


Рисунок 12 - Форма для изготовления большеберцового компонента спейсера (А) и сам изготовленный компонент (В).

Индивидуальные цемент-цементные спейсеры, изготовленные в операционной с применением форм, выполненных на 3D принтере

Особенностью данных компонентов является то, что за счет индивидуальных форм, возможно замещение костных дефектов и устранение ротационных ошибок позиционирования компонентов, установленных в ходе первичной операции, не производя при этом дополнительных костных опилов. При использовании индивидуальных спейсеров в операционной оба компонента изготавливали с помощью силиконовых форм, выполненных на 3D принтере по заданным размерам (Рисунок 13А-Д) по технологии аналогичной с технологией изготовления большеберцового компонента, описанной ранее в подглаве 2.3.3.2. В процессе изготовления формы, производили 3D моделирование сустава пациента по данным КТ-исследования высокого разрешения (шаг среза 0,5мм, металлоподавление). По компьютерной 3D-модели оценивали костные дефекты и ошибки в пространственном положении установленных компонентов. С учётом полученных данных производилась 3D-печать силиконовых форм для изготовления компонентов.



Рисунок 13 (A-D) - Индивидуальные цемент-цементные спейсеры. А,В– процесс полимеризации компонентов в силиконовой форме. С,D – внешний вид получившихся компонентов

Статические (блоковидные) спейсеры

При необходимости применения статических спейсеров, в каналы бедренной и большеберцовой костей последовательно заводили обмазанный густым цементом с антибиотиком стержень. Разгибательный суставной промежуток формировали в натяжении и заполняли густым цементом с антибиотиком.

Антибактериальное наполнение спейсеров

В связи явлением образования микроорганизмами биопленок важную роль в лечении перипротезной инфекции играет локальная антибактериальная терапия, которая реализуется в виде высвобождения антимикробных препаратов из компонентов спейсера. Применение официальных спейсеров в данном случае ограничено видом и количеством антибактериального препарата, заложенного производителем, о чем было сказано выше. Необходимо принимать во внимание, что наличие на российском рынке официальных спейсеров только с

гентамициновым наполнением, а также растущую резистентность микроорганизмов к данному препарату, зачастую применение данного типа спейсеров нецелесообразно и не принесет необходимого результата. Несмотря на то, что существуют виды костного цемента с заранее добавленным антибиотиком, количество последнего недостаточно для создания необходимой для эрадикации инфекции концентрации, и подходит скорее для профилактических целей. Стоит отметить, что антибиотик применяемый в спейсере должен обладать целым рядом свойств, такими как безопасность применения, устойчивость к нагреванию во время полимеризации цемента, водорастворимость, а также добавленный антибиотик не должен существенно влиять на прочность конструкции. Однако, в мировой литературе широко описан опыт создания необходимых концентраций, безопасных для пациентов и не снижающих прочность костного цемента, путем добавления антибиотиков различных групп (цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды, гликопептиды, аминогликозиды, макролиды, линкозамины) в количестве от 0,25г до 4г на 40г костного цемента [74]. Данная возможность становится особенно актуальной в случаях, когда возбудитель на дооперационном этапе неизвестен или в случаях полимикробной инфекции и мультирезистентности. Таким образом, при подготовке к проведению операции с применением спейсеров, изготавливаемых интраоперационно, подбирали наиболее подходящий антибактериальный препарат согласно результатам предоперационного бактериологического исследования или исходя из эмпирических принципов в случае предоперационной «culture-negative» инфекции (например комбинации ванкомицина и гентамицина, или комбинацию гентамицина с клиндамицином, с целью «перекрытия» максимально широкого спектра как грам-отрицательных, так и положительных микроорганизмов) [143, 144].

4.2.2. Принципы выбора спейсера.

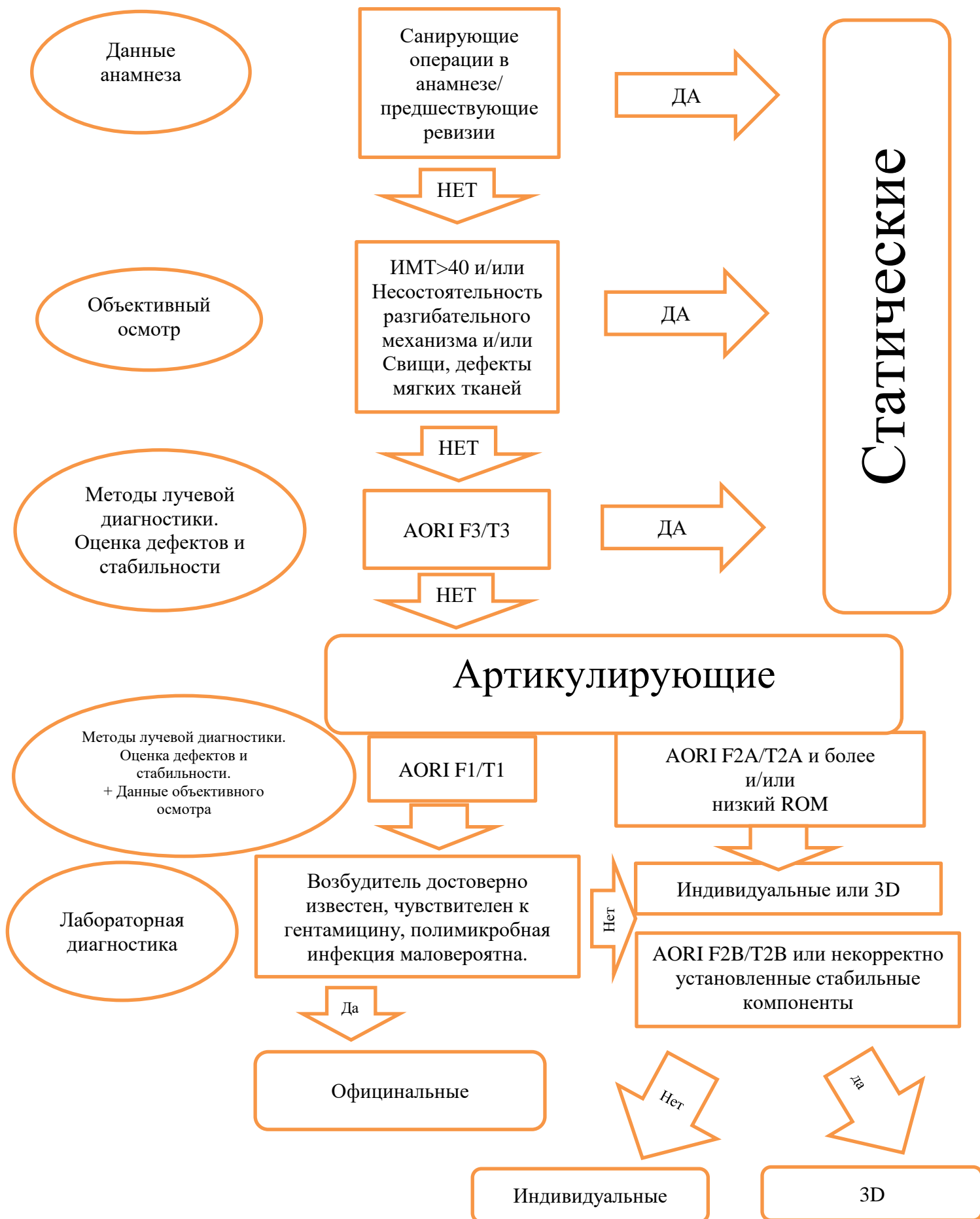
До сентября 2017 года при выборе спейсера руководствовались преимущественно социально-экономическими критериями и каналами финансирования госпитализации и лечения. В сентябре 2017 года в рамках данного

исследования был внедрен в практику алгоритм выбора спейсера (Таблица 23) коленного сустава при проведении операции первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования по поводу перипротезной инфекции, основанный на опыте, ошибках и полученных осложнениях при применении различных типов спейсеров. В связи с чем целью создания алгоритма выбора спейсеров было также улучшение функциональных результатов на этапе установленного спейсера.

В связи с тем, что наличие в анамнезе множества выполненных открытых операций на коленном суставе и высокий ИМТ являются факторами риска повторных инфекционных осложнений, использование статических спейсеров у таких пациентов наиболее целесообразно ввиду надежной иммобилизации коленного сустава с целью снижения вероятности послеоперационных раневых инфекционных осложнений, а также ввиду возможных трудностей, связанных с дефицитом кожного покрова вследствие наличия свищевого хода. При несостоятельности разгибательного аппарата и дефектах костной ткани AORI F/T 3 также возможно использование только статических спейсеров ввиду анатомических причин функциональной бесперспективности использования артикулирующих имплантов. Однако, использование артикулирующих спейсеров предпочтительнее по причинам ожидаемых лучших в сравнении со статическими функциональных результатов и качества жизни на время ожидания второго этапа. Так что, при отсутствии показаний к установке статических спейсеров выбор должен быть в пользу артикулирующих. Наиболее простыми в использовании артикулирующими спейсерами являются официальные, но их использование ограничено узким антибактериальным профилем и выраженными ограничениями в использовании по дефициту костной ткани (дефекты не более AORI F/T1). При более выраженных дефектах (AORI F/T2a и больше), а также при выраженном ограничении амплитуды движений использование официальных спейсеров становится нецелесообразным ввиду того, что их конструкции не позволяют заместить даже симметричные значительные костные дефекты и не позволяют изменить положение компонентов на надлежащую для улучшения амплитуды

движений. При выборе между индивидуальными и 3D спейсерами необходимо делать выбор в сторону индивидуальных, за исключением наличия ассиметричных дефектов AORI F/T2b и наличия факта неправильного положения стабильных компонентов, с целью сохранения максимального количества собственной костной ткани и по причине экономических соображений. [135, 145]

Таблица 23 - Схема разработанного алгоритма выбора спейсера



4.3. Общие принципы техники оперативного ревизионного вмешательства первого этапа

После обследования и при отсутствии противопоказаний к оперативному лечению, больному первым этапом выполнялось оперативное лечение в объеме удаления компонентов эндопротеза, санации и установки спейсера.

Независимо от выбранного типа спейсера предпочтительным хирургическим доступом был последний успешно-заживший рубец, который полностью иссекался. Транскапсулярно производили пункцию сустава. Полученную жидкость направляли на цитологическое исследование и исследование во флаконе Peds Plus. После вскрытия капсулы (Рисунок 14) осуществляли иссечение рубцов и патологически-измененных тканей, последние отправляли на бактериологическое исследование.

Осуществляли минимально возможный для доступа к компонентам эндопротеза релиз мягких тканей (Рисунок 15). В зависимости от степени стабильности фиксации производили удаление компонентов: вручную, с помощью пилы Джигли, с помощью электрической пилы реципроктным полотном. Опилы выполнялись максимально экономно (Рисунок 16).

Удаленные компоненты помещали в УЗ-камеру и обрабатывали в течение 5 минут при мощности 280 Вт и частоте 40кГц. Полученную жидкость направляли на бактериологическое исследование в флаконах Peds Plus. После удаления компонентов производили забор 3-4 образцов тканей (костных и патологически измененных мягких тканей). Образцы тканей помещали в стерильные контейнеры или в пробирки с тиогликолевой средой и направляли в лабораторию на бактериологическое исследование. Весь материал, подлежащий бактериологическому исследованию, доставляли в лабораторию в течение 30 минут с момента забора. Не допускали воздействие на материал температуры выше 30гр и любого другого физического влияния. Микробиологическое и цитологическое исследование интраоперационного материала проводили по принципам, описанным в главе материалы и методы. После взятия всех необходимых проб внутривенно вводили подобранные антибактериальные

препараты. Далее производили тщательный дебридмент мягких тканей. Костную ткань очищали от патологически-измененной. Затем оценивали состояние непораженной костной ткани по классификации AORI и функциональность связочного аппарата (Рисунок 17). С учетом этого принимали окончательное решение в выборе спейсера.



Рисунок 14 - Вид коленного сустава после осуществления доступа. В ране определяются патологические грануляции, массивный артрофиброз, затрудняющий доступ к эндопротезу.



Рисунок 15 - Вид сустава после иссечения рубцов осуществления полноценного доступа



Рисунок 16 - Удаленные компоненты эндопротеза

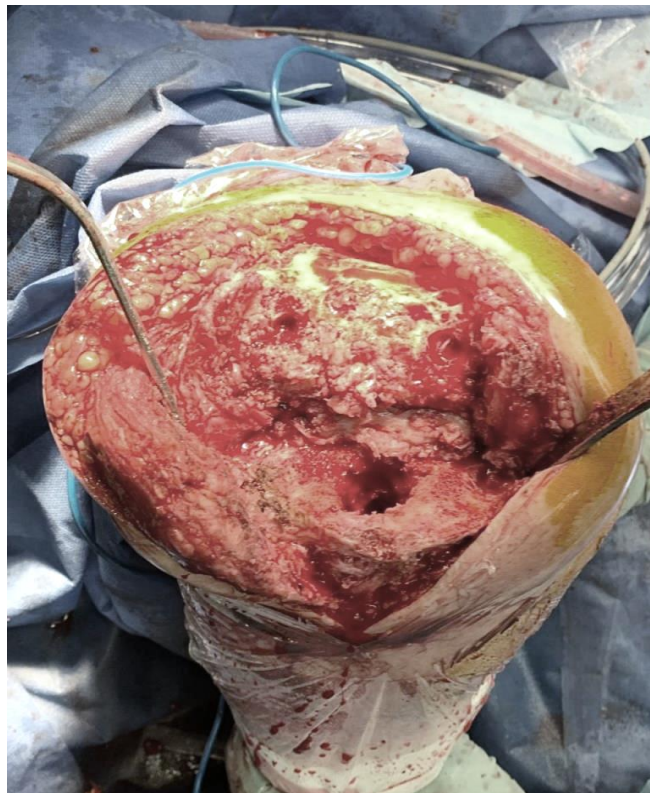


Рисунок 17 - Внешний вид сустава после удаления компонентов и произведения опилов

При использовании артикулирующих спейсеров, при необходимости, производили корректирующие опиловы суставных концов бедренной и большеберцовой костей во фронтальной плоскости. Производили замер суставных промежутков. При необходимости и при использовании статических спейсеров производили вскрытие костномозговых каналов. Далее производили промывание операционной раны 3-4 л физиологического раствора, разведенного с раствором антисептика для промывания инфицированных хирургических ран, системой Пульсваж (Рисунок 18). Дальнейшая хирургическая тактика заключалась в установке выбранного типа спейсера и проверки движений и состоятельности кожных покровов. Во всех случаях рану ушивали послойно с оставлением отточного дренажа. Дренаж перекрывали на 12 часов.



Рисунок 18 - Система для промывания ран и костномозговых каналов

4.4. Послеоперационное ведение пациентов

С первого дня после операции начинали системную антибактериальную терапию по рекомендациям IDSA (Американское общество инфекционных заболеваний) и ICM (Международный консенсус по проблемам перипротезной инфекции) [8, 33, 59]. Антибактериальную терапию, согласно данным предоперационного обследования или эмпирически, проводили в течение 4-6

недель с момент операции. Первые 14 дней препараты вводили внутривенно. После получения результатов бактериологического исследования интраоперационного материала, выбирали пероральные антибактериальные препараты для назначения на амбулаторный период лечения и, при необходимости, проводили коррекцию назначенной терапии стационарного этапа.

При всех типах спейсеров пациентов активизировали на костылях на 2-3 день после проведенной операции. Перевязки послеоперационной раны проводили ежедневно в течение первых 3х суток, далее через день. Дренаж удаляли на 2е сутки после операции. Швы снимали на 12-14 сутки после операции и выписывали пациентов на амбулаторный этап лечения.

В ходе амбулаторного этапа пациенты получали назначенную антибактериальную терапию одним или двумя препаратами. Пациентам рекомендовали сдавать общий анализ крови, биохимический анализ крови и анализ на С-реактивный белок на 14 и 28 день с момента выписки. Результаты анализов пациенты пересылали лечащему врачу по электронной почте. При необходимости проводилась коррекция антибактериальной терапии или коррекция состояния пациента после получения первых анализов. После последующих анализов принимали решение об отмене антибактериальной терапии.

Через 14 дней с момента последнего дня приема антибиотиков пациентам проводили обследование в стационаре. Проводили забор крови на общий и биохимический анализ и на С-реактивный белок. Также выполняли диагностическую пункцию коленного сустава с установленным спейсером. Полученную жидкость оценивали макроскопически, цитологически и направляли на бактериологический посев по принципам, описанным выше. На этом этапе пациентов повторно просили ответить на вопросы опросника KOOS. А также оценивали объем движений и функциональное состояние оперированной нижней конечности. При сомнительных результатах исследования процедуру повторяли через неделю.

При отсутствии данных о наличии инфекционного процесса в коленном суставе пациентов направляли на второй этап лечения, который заключается в

проведении операции – удаление спейсера, установка ревизионного эндопротеза коленного сустава.

На все время имплантации цементного спейсера пациентам рекомендовали использование дополнительной опоры на костыли с нагрузкой, ограниченной весом оперированной конечности.

Глава 5. Результаты

С начала 2015 года по май 2019 года было произведено 55 операций по установке спейсера коленного сустава в рамках первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования по поводу перипротезной инфекции коленного сустава, в том числе произведено 2 замены спейсера на временный имплант другого типа.

До сентября 2017 года при выборе спейсера руководствовались преимущественно социально-экономическими критериями и каналами финансирования госпитализации и лечения. В сентябре 2017 года в рамках данного исследования был внедрен в практику алгоритм выбора спейсера коленного сустава при проведении операции первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования по поводу перипротезной инфекции, основанный на опыте, ошибках и полученных осложнениях при применении различных типов спейсеров.

Результаты применения различных типов спейсеров рассмотрены в подглаве 3.1. Результаты применения алгоритма в сравнении с группой пациентов, прооперированных до внедрения алгоритма выбора спейсера, представлены в подглаве 3.2

5.1. Результаты применения различных типов спейсеров по группам

В связи с тем, что сравниваемые группы являются неравнозначными по количеству пациентов, был произведен анализ различных клинических и функциональных показателей с применением непараметрических критериев с целью определения наличия статистически значимых отличий между сравниваемыми группами.

С учетом того, что согласно представленной в главе Материалы и методы информации, статистически значимых отличий по проанализированным исходным данным между группами пациентов обнаружено не было, возможно провести анализ различий по результатам использования различных типов спейсеров.

В Таблице 24 представлены данные по среднему времени проведения операции первого этапа и объему интраоперационной кровопотери.

Таблица 24 - Время операции и объем кровопотери

	Офици- нальные	Индивиду- альные	3D	Статические	p *	p **
					(0,05)	(0,05)
Время операции (мин)	98,9 (±10,35)	113 (±22,31)	98 (±25,88)	133,8 (±27,5)	0,018	0,027
Объем кровопотери (мл)	726,3 (±273,0)	731,5 (±417,0)	630 (±97,5)	1325 (±150,0)	0,021	0,525

*- (p) при анализе всех 4х групп

** - (p) при анализе только артикулирующих спейсеров

При статистическом анализе данных всех 4х групп получены значимые отличия. По объективным причинам наибольшее среднее время операции и, как следствие, средняя интраоперационная кровопотеря наблюдается в группе пациентов, которым были выполнены операции первого этапа с установкой неартикулирующих (статических) спейсеров. В связи с чем, дополнительно был проведен анализ среднего времени и кровопотери в группах с использованием только артикулирующих спейсеров (Таблица 25). С учетом этой поправки обнаружено, что среди данных групп пациентов существуют статистически значимые различия по среднему времени проведения операции, но при этом различия по среднему объему интраоперационной кровопотери достоверной статистической значимости не показали.

В Таблицах 25 и 26, а также на Диаграммах 14-21 представлены данные по сравнению показателей СОЭ и С-реактивного белка по группам пациентов с различными типами спейсеров.

Таблица 25 - Сравнение показателей СОЭ до и после установки спейсера по группам

	Официальные	Индивидуальные	3D	Статические
СОЭ до операции	65,32 (±28,41)	56,11 (±32,92)	58 (±28,32)	61,5 (±21,12)
СОЭ после операции	42,58 (±28,06)	40,11 (±23,25)	27,20 (±11,78)	36,60 (±41,14)
p (0,05)	0,043	0,02	0,043	<i>0,345</i>

Таблица 26 - Сравнение показателей СРБ до и после установки спейсера по группам

	Официальные	Индивидуальные	3D	Статические
СРБ до операции	49,69 (±31,8)	31,31 (±21,54)	57,36 (±33,08)	38,52 (±12,19)
СРБ после операции	14,36 (±18,39)	8,05 (±8,33)	11,15 (±10,28)	19,98 (±32,12)
p (0,05)	<0,005	<0,005	0,03	<i>0,47</i>

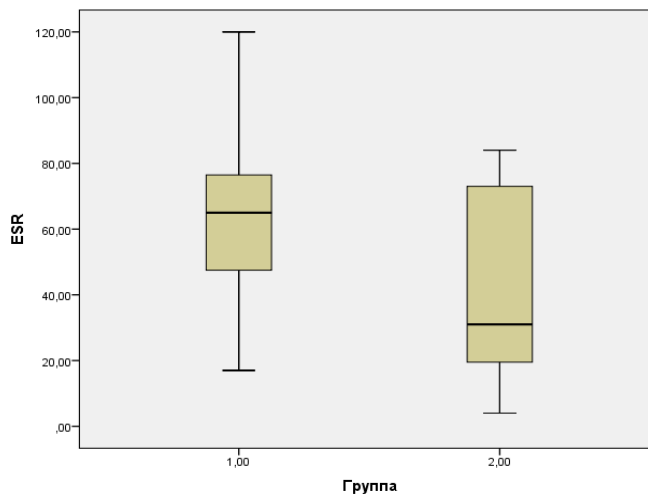


Диаграмма 14 - СОЭ до и после операции у пациентов в группе с официальными спейсерами (1 – до, 2 – после)

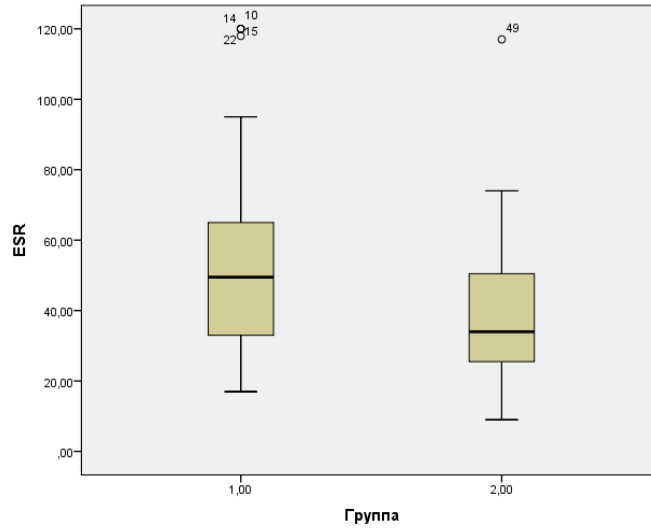


Диаграмма 15 - СОЭ до и после операции у пациентов в группе с индивидуальными спейсерами

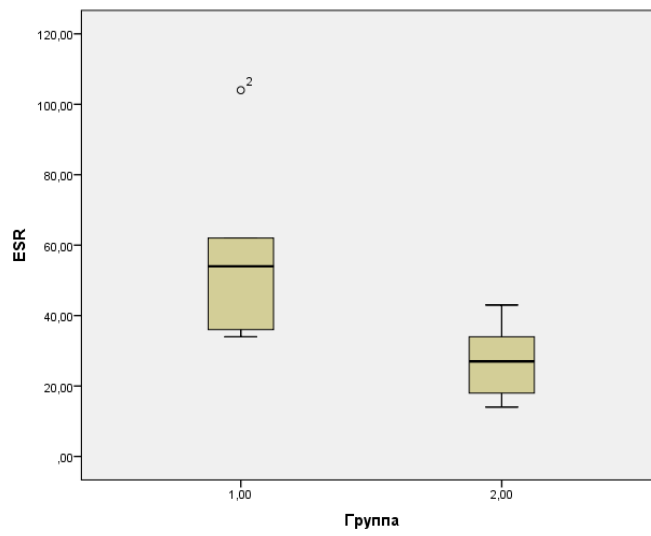


Диаграмма 16 - СОЭ до и после операции у пациентов в группе с 3D спейсерами

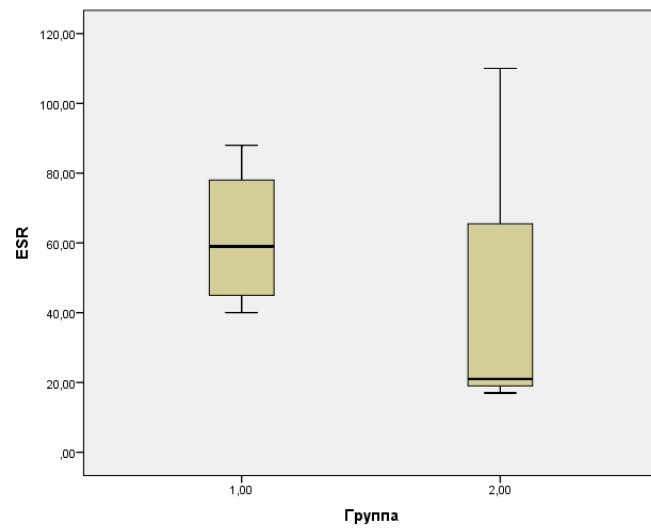


Диаграмма 17 - СОЭ до и после операции у пациентов в группе с статическими спейсерами

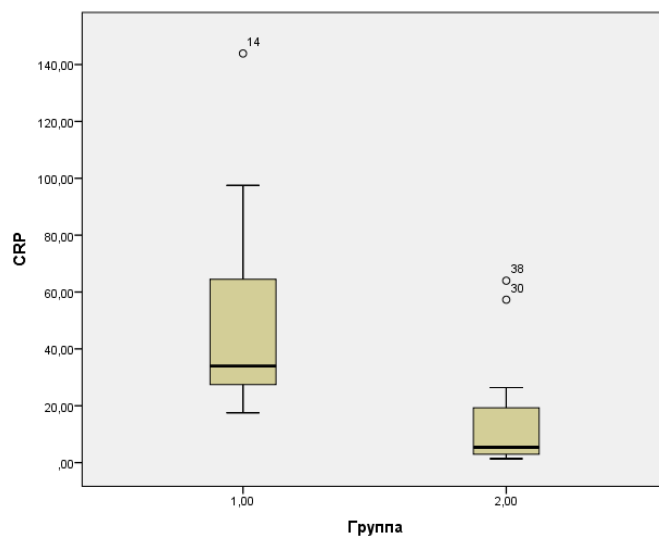


Диаграмма 18 - С-реактивный белок до и после установки спейсера в группе пациентов с официальными спейсерами.

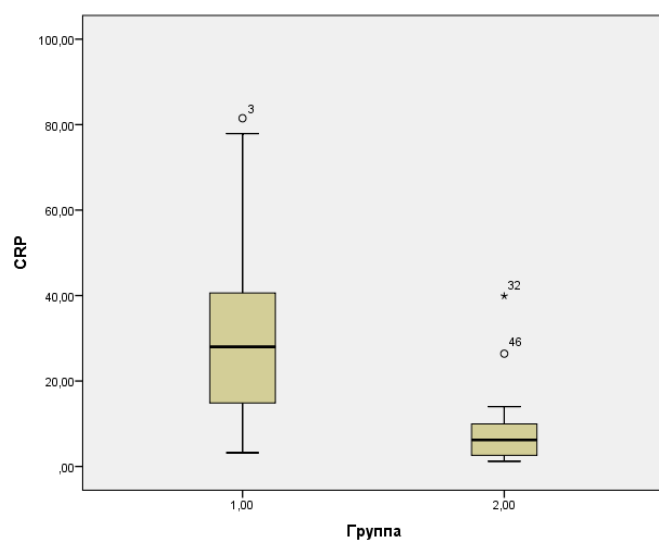


Диаграмма 19 - С-реактивный белок до и после установки спейсера в группе пациентов с индивидуальными спейсерами

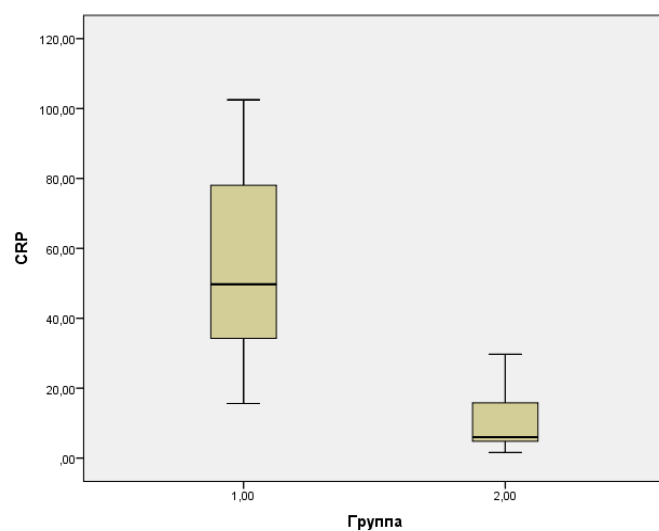


Диаграмма 20 - С-реактивный белок до и после установки спейсера в группе пациентов с 3D спейсерами

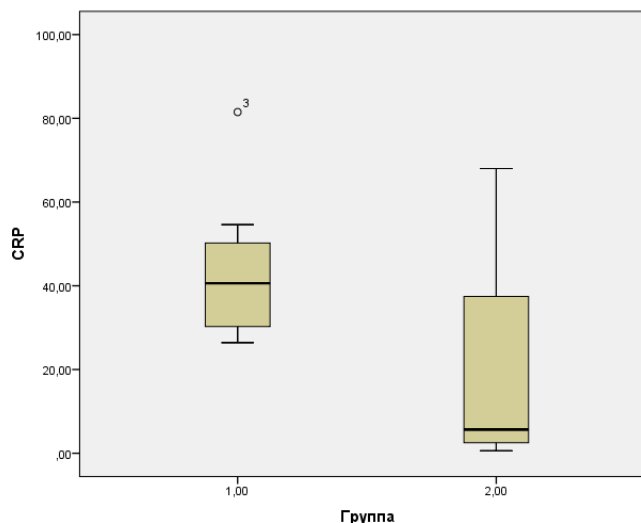


Диаграмма 21- С-реактивный белок до и после установки спейсера в группе пациентов с статическими спейсерами

Согласно этим данным, различия в показателях тканевого воспаления в крови статистически значимы на до-и послеоперационном этапах в группах с использованием только артикулирующих спейсеров, что свидетельствует об успешности купирования инфекционного процесса в данных группах. Однако, с учетом того, что при данном анализе не были исключены пациенты с инфекционными, а также с учетом неравномерности представленных групп, данные наблюдения не позволяют судить об отличиях в эффективности лечения инфекции между артикулирующими и статическими спейсерами. При проведении повторного анализа, с исключением пациентов с инфекционными осложнениями, были получены новые данные в группах с официальными и статическими спейсерами. Эти данные представлены в Таблице 27.

Таблица 27 - Анализ данных маркеров воспаления крови в группах с официальными и статическими спейсерами с исключением пациентов с инфекционными осложнениями

	Официальные		Статические	
	СОЭ	СРБ	СОЭ	СРБ
До	65,32 (±28,41)	49,69(±31,8)	61,5 (±21,12)	38,52 (±12,19)
После	40,18(±25,32)	11,09(±14,69)	19,67(±2,31)	3,97(±3,17)
p (0,05)	0,018	< 0,05	0,109	0,109

С учетом скорректированных данных получены более существенные отличия в уровнях до- и послеоперационных показателей тканевого воспаления (61,5 и

19,67 для СОЭ и 38,52 и 3,97 для СРБ соответственно). Однако, статистической значимости в данных отличиях по-прежнему обнаружено не было, что наиболее вероятно связано с малой выборкой и низкой репрезентативностью данных.

При оценке исходного функционального состояния по шкале KOOS статистически значимых отличий между всеми группами пациентом получено не было. После установки спейсеров во всех группах наблюдалось улучшение результатов по функциональным шкалам по категории «боль». В то же время, результаты исследования по категориям «симптом», «уровень повседневной активности» и «качество жизни» показали улучшение только в группах с установленным артикулирующими спейсерами, при ухудшении показателей в этих категориях у пациентов группы с установленными статическими спейсерами. При этом статистическая значимость отличий между функциональными результатами на этапах до и после установки спейсера была выявлена по всем категориям и в группах с установленными официальными и 3D спейсерами, и в категории «боль» в группе с индивидуальными спейсерами. Несмотря на то, что статистически значимых отличий по категориям «симптом», «уровень повседневной активности» и «качество жизни» в группе индивидуальных спейсеров не получено, результаты оценки по функциональной шкале после операции превосходят дооперационные. В группе статических спейсеров все отличия не имеют статистической значимости на этапах до и после установки спейсера. Однако это связано с малой выборкой пациентов в данной группе. Наглядно вышеуказанная информация представлена в Таблице 28 и на Диаграмме 22А-Д.

Таблица 28 - Оценка функциональных шкал между группами пациентов с различными типами спейсеров

		ППИ	Спейсер	ППИ	Спейсер	ППИ	Спейсер	ППИ	Спейсер	P ₂	P ₃ / P ₄
		Официальные		Индивидуальные		3D		Статические			
K O S	Боль	36,4 (±14,6)	52,78 (±13,54)	45,04 (±12,85)	63,3 (±15,3)	34,44 (±16,5)	68,89 (±17,94)	40,28 (±5,78)	49,07 (±28,57)	0,593	0,334 0,167
	Симптомы	29,91 (±18,8)	46,43 (±15,5)	32,4 (±16,48)	53,32 (±22,1)	37,14 (±15,48)	54,29 (±16,24)	34,82 (±9,83)	28,57 (±22,3)	0,252	0,279 0,659
	Уровень повседневной активности	32 (±12,52)	47,61 (±6,8)	41,26 (±14,29)	56,57 (±18,38)	43,82 (±13,65)	65,59 (±12,46)	34,93 (±20,32)	21,1 (±5,94)	0,429	0,062 0,338
	Качество жизни	7,03 (±10,26)	14,84 (±12,91)	11,76 (±12,08)	26,47 (±17,89)	11,25 (±11,18)	40 (±15,69)	14,06 (±7,86)	10,42 (±13,01)	0,459	0,638 0,518
P ₁	p (боль)	0,012		0,014		0,043		1			
	p (симптомы)	0,025		0,06		0,042		1			
	p (уровень повседневной активности)	0,017		0,052		0,043		1			
	p (качество жизни)	0,024		0,09		0,042		1			

p₁ - статистическая значимость в группах между этапами до и после установки спейсера

p₂ - статистическая значимость между группами пациентов с различными типами спейсеров до установки спейсеров

p₃ - статистическая значимость между всеми группами пациентов с различными типами спейсеров после установки спейсеров

p₄ - статистическая значимость между группами пациентов с различными типами артикулирующих спейсеров после установки спейсеров

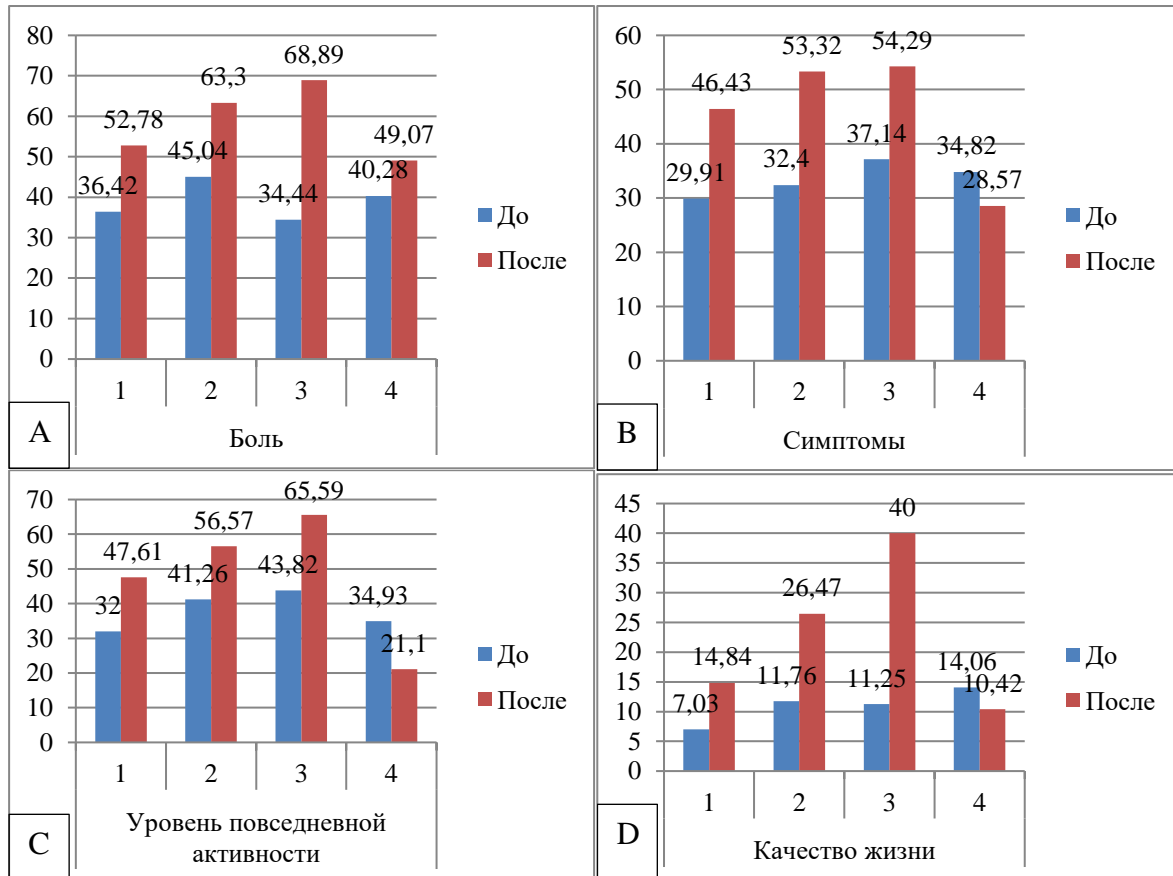


Диаграмма 22 (А-С). Графическое изображение функциональных результатов по шкале KOOS. (А – категория «боль», В – категория «Симптомы», С – категория «уровень повседневной активности», D – категория «качество жизни»)

- 1 - официальные спейсеры
- 2 – индивидуальные спейсеры
- 3 – 3D спейсеры
- 4 – статические спейсеры

Из представленной выше информации видно, что все спейсеры эффективны в плане уменьшения болевого синдрома, а все артикулирующие спейсеры в различной степени позволяют уменьшить функциональные ограничения, увеличить уровень повседневной активности пациентов и улучшить качество жизни даже на время установки самого спейсера. Однако наилучшие результаты по всем категориям оценочной функциональной шкалы KOOS показали спейсеры, изготовленные с применением 3D технологий, а также индивидуальные спейсеры с цемент-металлической парой трения. Полученные данные говорят о лучшей функциональности и анатомичности данных спейсеров перед другими группами.

Осложнения, полученные после установки спейсера, были разделены на 3 категории: биомеханические (13), механические (4) и инфекционные (5). Распределение количества и распространенности данных категорий осложнений по группам представлены в Таблице 29.

Таблица 29 - Осложнения по группам использованных спейсеров.

	Биомеханические	Механические	Инфекционные
Тесрес (15/19)	10 (52,63%)	2 (10,53%)	3 (15,8%)
Индивидуальные (6/27)	3 (11,11%)	2 (7,4%)	1 (3,7%)
3D (5)	0	0	0
Статические (1/4)	0	0	1 (25%)

К биомеханическим осложнениям были отнесены такие, как нестабильность связочного аппарата (медиально-латеральная, передне-задняя), несоответствие сгибательного промежутка разгибательному (как следствие нестабильность в сгибании или механическое ограничение сгибания), нарушение трекинга надколенника вследствие ротационных проблем в установке компонентов спейсера и, как следствие, подвывих, вывих и износ костной ткани надколенника. Наглядно данную категорию осложнений можно продемонстрировать на следующих клинических случаях.

Клинический пример № 3 Пациентка С. 74 лет.

Первичное эндопротезирование в декабрь 2017 года (Рисунок 19). Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, рана зажила первичным натяжением.

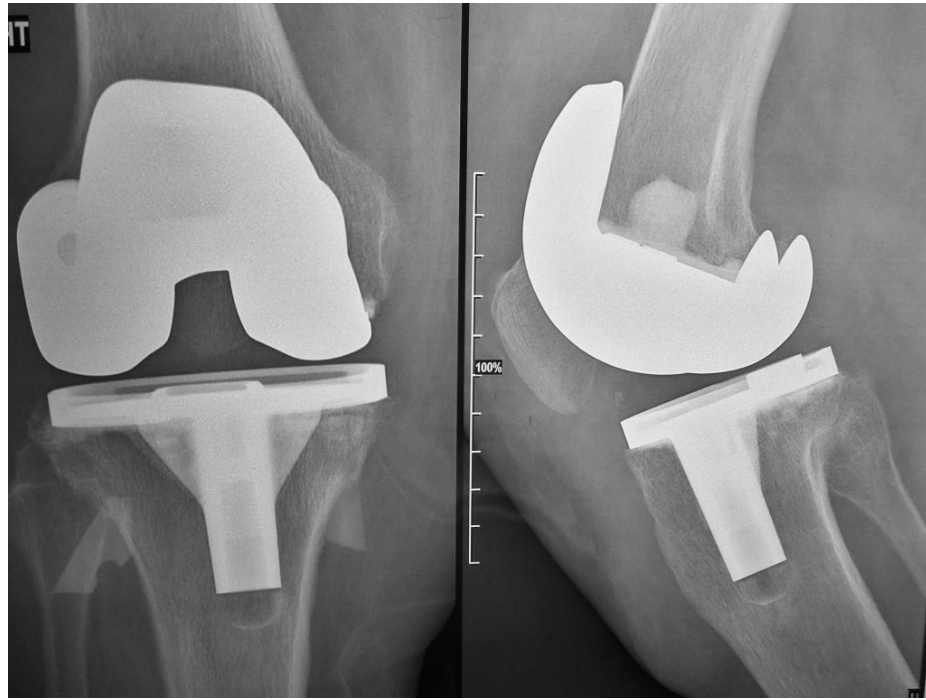


Рисунок 19 -Послеоперационные рентгенограммы пациентки С.

Со временем пациентку беспокоил сохраняющийся постоянный болевой синдром (боли жгучего характера). Длительное время за медицинской помощью не обращалась.

В июне 2018 года обратилась в ГКБ им. С. П. Боткина. При обследовании: локальная гиперемия, гипертермия области оперированного сустава. В анализах: СОЭ – 17mm/h, СРБ – 54,2 mg/l. При аспирации получено 35мл мутной синовиальной жидкости бело-желтого цвета. Цитологическое исследование полученной жидкости: 10900 wbc/mm³. 90,5% PMN. При бактериологическом исследовании рост *Staphylococcus Aureus* (MSSA) (Рисунок 20).

30.07.2018г выполнена операция: удаление компонентов эндопротеза и костного цемента и имплантации цементного официального артикулирующего спейсера (Рисунок 21). Проведен 6 недельный курс антибактериальной терапии. Рана зажила первично. В послеоперационном периоде наблюдалось ограничение сгибания и нестабильность сустава при ходьбе, в связи, с чем пациентке была рекомендована дополнительная фиксация ортопедическим брейсом с возможностью сгибания.

Параметр	Микроорганизм 1
Микроорганизм	Staphylococcus aureus
I Титр	обильный рост ...
Пенициллин G	R (0.125)
Амоксициллин/клавуланат	S (<=1/0.5)
Ампициллин	R
Оксациллин	S (<=0.25)
Цефотаксим	S (<=8)
Цефокситин	(<=2)
Ципрофлоксацин	S (<=0.5)
Эритромицин	R (>4)
Клиндамицин	R (<=0.5)
Гентамицин	S (<=2)
Гентамицин-син	(<=500)
Имипенем	S (<=2)
Нитрофурантоин	S (<=16)
Триметоприм/сульфаметоксазол	S (<=1/19)
Ванкомицин	S (1)
Фузидовая кислота	(<=1)
Линезолид	S (2)
Даптомицин	S (<=1)
Высокоактивный мупироцин	S (<=256)
Моксифлоксацин	S (<=0.5)
Рифампин	S (<=0.5)
Тетрациклин	S (<=0.5)
Тейкопланин	S (<=1)

Рисунок 20 - Результаты бактериологического исследования пациентки С.



Рисунок 21 - Томограмма пациентки С. после установки спейсера

На контрольном осмотре: пациентка передвигается при помощи кресла-каталки, или при помощи костылей на небольшие расстояния (не более 5м), коленный сустав фиксирован ортопедическим брейсом. После снятия брейса: гипотрофия мышц бедра, снижение тонуса мышц бедра относительно левого, выраженная разгибательная контрактура, медиально-латеральная связочная

нестабильность. Объем движений 0-0-60гр. При сгибании резкое усиление болей в области надколенника и бугристости. (Рисунок 22)



Рисунок 22 - Объективный осмотр пациентки. Гипотрофия мышц бедра. Отсутствие внешних проявлений инфекции.

В анализах: СОЭ – 10mm/h, СРБ – 1,4 mg/l. При аспирации получено 15мл вязкой прозрачной синовиальной жидкости ярко желтого цвета без примесей. Цитологическое исследование полученной жидкости: 2040 wbc/mm³. 5,5% PMN. При бактериологическом исследовании роста патологической флоры не выявлено.

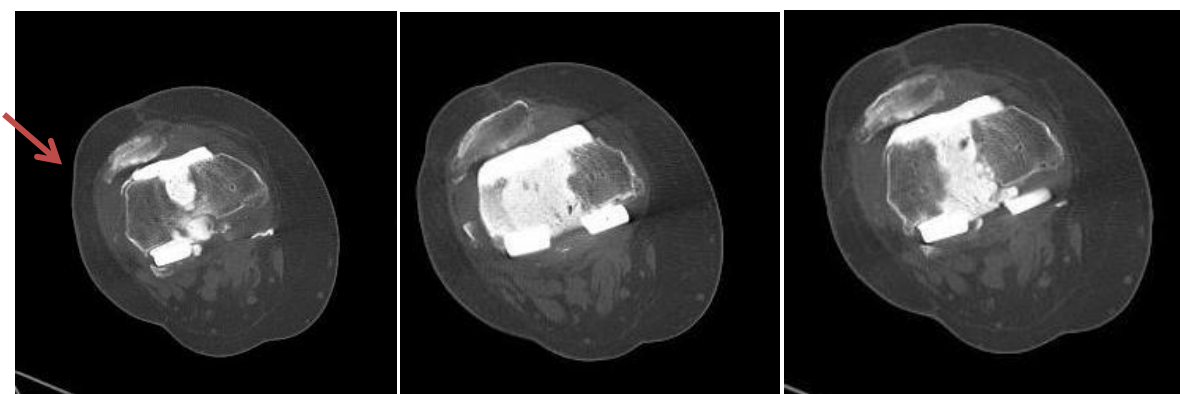


Рисунок 23 -Срезы компьютерной томограммы. Положение надколенника в латеральном подвывихе. Стрелкой отмечен участок износа костной ткани надколенника.

При оценке компьютерной томограммы (Рисунок 23) выявлено положение надколенника в подвывихе, выраженный износ костной ткани надколенника.

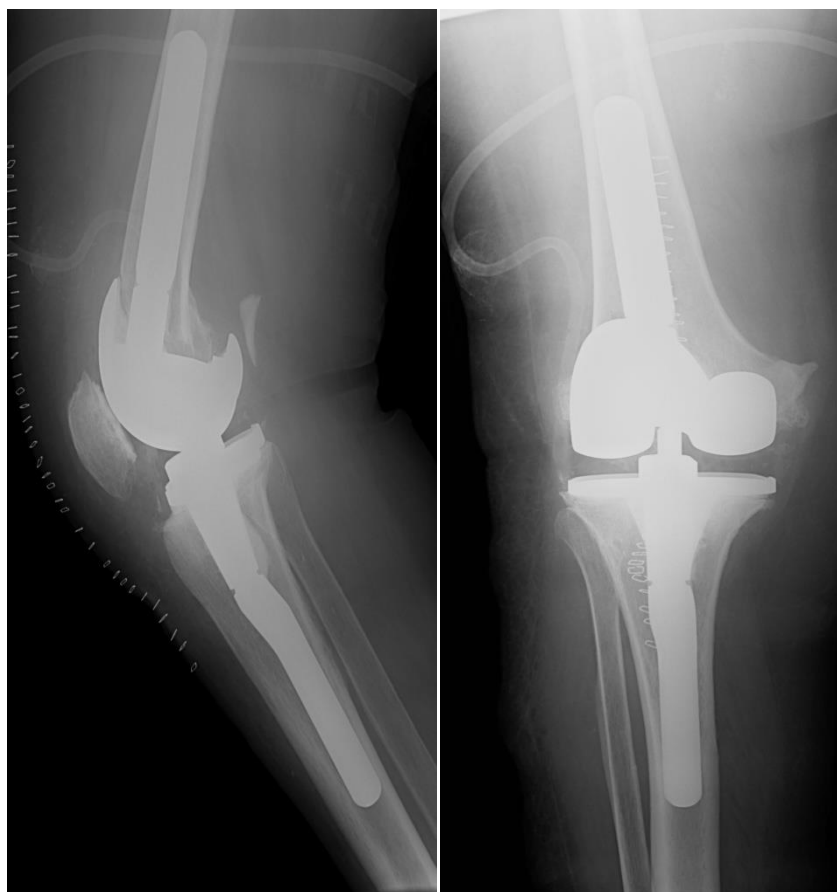


Рисунок 24 - Рентгенологическая картина после 2го этапа пациентки С. Использован варус-вальгус связанный имплант с дополнительной фиксацией интрамедулярными стержнями и с замещением дефектов бедренной кости блоками.

Данный клинический пример демонстрирует вариант биомеханического осложнения, в виде подвывиха надколенника и износа его костной ткани. Причиной возникновения такого осложнения стало несоответствующее положение большеберцового и бедренного компонентов в аксиальной плоскости (положение внутренней ротации). В результате такого положения происходит длительная болезненная деформация надколенника, сопровождающаяся болевым синдромом при сгибании и ограничением движений в суставе, и, как следствие, скудные функциональные результаты. Несмотря на то, что с задачей купирования инфекции спейсер справился и в таком порочном положении, у пациентки возникли существенные трудности в процессе ожидания второго этапа, а в ходе проведения второго этапа потребовалось восстановление нормальной биомеханики и замещение изношенной костной ткани надколенника (Рисунок 24).

Клинический пример №4. Пациентка П.67 лет.

Первичное эндопротезирование по поводу ревматоидного артрита левого коленного сустава в одной из клиник в июле 2016 года. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, наблюдался хороший клинический и функциональный результат, пациентка отказалась от использования дополнительной опоры при ходьбе в нормальные сроки (Рисунок 25). Из сопутствующих заболеваний: Ревматоидный полиартрит (высокая активность), Медикаментозный синдром Иценко-Кушинга сопровождающийся генерализованным остеопорозом. Длительное время постоянно принимает Метипред, Сульфасалазин.

В ноябре 2016 года (через 3,5 месяца после первичной операции) на фоне общего благополучия пациентка стала отмечать появление стойкого болевого синдрома, гиперемию и гипертермию в области оперированного сустава. При обследовании: СОЭ 45mm/h, СРБ 67,9mg/l. При пункции: WBC 45234; %PMN 97,00. В бактериологическом посеве рост *Staphylococcus Aureus*.



Рисунок 25 - Послеоперационные рентгенограммы пациентки П. Положение компонентов удовлетворительное.

Пациентке было выполнено оперативное лечение в объеме удаления компонентов эндопротеза, санации, дебридмента и установки цементного

официального артикулирующего спейсера (Рисунок 26). В интраоперационных посевах – MSSA. Ранний послеоперационный период гладкий, рана зажила первично. Однако пациентку беспокоили выраженные функциональные трудности в период установленного спейсера: ограничение сгибания, переразгибание, чувство нестабильности при ходьбе. Пациентка была вынуждена пользоваться дополнительной фиксацией оперированного сустава брейсом с возможностью сгибания.

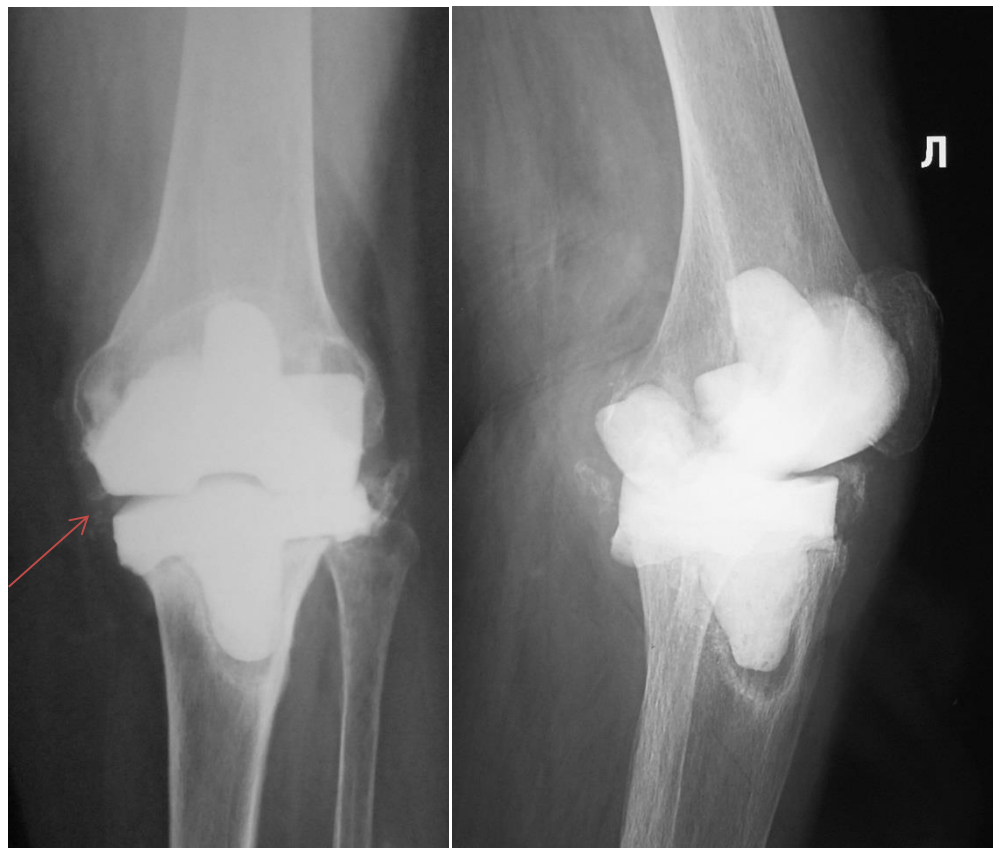


Рисунок 26 - Рентгенограммы пациентки П. после установки спейсера. Обращает на себя внимание ненадлежащее позиционирование компонентов в фронтальной плоскости, и, как следствие, наличие рентгенологических признаков медиальной нестабильности (красная стрелка) коленного сустава.

Объективно на контрольном осмотре пациентки через 6 недель после установки спейсера: атрофия мышц бедра и голени слева, медиально-латеральная связочная нестабильность, разгибательная контрактура, гиперэкстензия. Объем движений в левом коленном суставе: 10- 0- 45 (Рисунки 27 и 28). Объективных признаков воспаления нет. В анализах: СОЭ 63mm/h, СРБ 57,3mg/l. При пункции получено около 5мл прозрачной вязкой синовиальной жидкости: WBC 592/mm³,

%PMN 26,6. Бактериологическое исследование роста микрофлоры не обнаружило. На КТ-исследовании визуализированы незамещенные дефекты бедренной и большеберцовой костей, неправильное положение большеберцового компонента во фронтальной плоскости, приведшее к прогрессированию дефекта метаэпифизарной зоны большеберцовой кости (Рисунок 29).

С учетом сопутствующей патологии пациентки высокие значения тканевых индикаторов воспаления неинформативны. На основании объективных данных, цитологического и бактериологического исследования суставной жидкости состояние пациентки было расценено как купирование инфекционного процесса. Пациентке было проведено оперативное лечение второго этапа (Рисунок 30).



Рисунок 27 - Гиперэкстензия у пациентки П. в период установленного спейсера.



Рисунок 28 - Максимальное сгибание левого коленного сустава пациентки П. в период установленного спейсера.

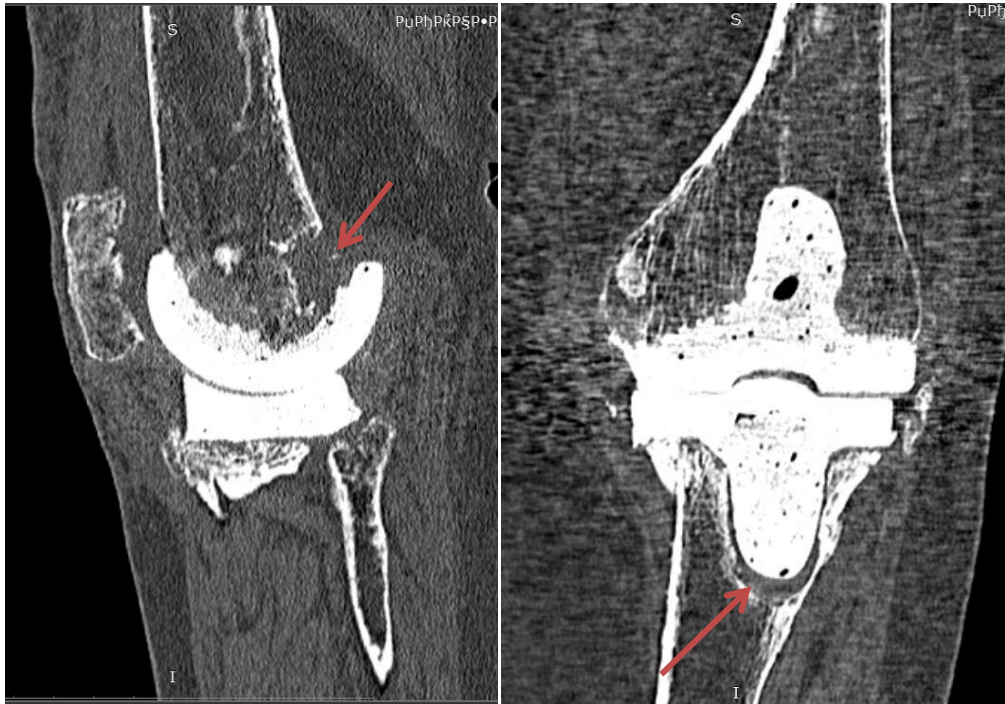


Рисунок 29 - КТ-срезы пациентки П. Красной стрелкой отмечены некомпенсированные дефекты бедренной и большеберцовой костей.

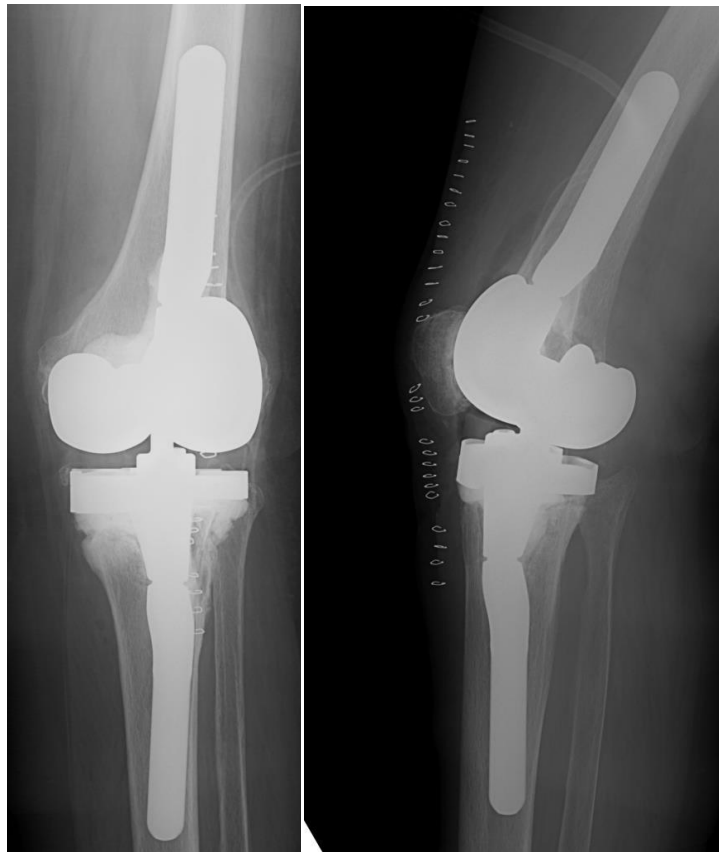


Рисунок 30 - Рентгенологическая картина пациентки П. после проведения операции второго этапа. Использован варус-вальгус связанный имплант с замещением дефектов бедренной и большеберцовой костей блоками и цементом и дополнительной фиксацией бесцементными интрамедуллярными стержнями

Клинический пример пациентки П. является еще вариантом случаем биомеханического осложнения, произошедшего вследствие некорректно подобранного и установленного спейсера. Вследствие некорректного положения компонентов во фронтальной плоскости у пациентки наблюдались функциональные трудности в послеоперационном периоде, такие как ограничение и болезненность движений, гиперэкстензия, необходимость в использовании внешнего ортопедического устройства, что, в свою очередь, привело к гипотрофии мышц оперированной конечности. При проведении второго этапа данное осложнение привело к необходимости восстановления образовавшихся костных дефектов, восстановлению нормальной оси конечности. Также пациентка столкнулась с существенными трудностями в процессе реабилитации после проведения второго этапа.

Осложнения, связанные с поломкой конструкции спейсера, а также переимплантные переломы и прогрессирование дефектов костной ткани определены к категории механических осложнений. Примеры данных осложнений приведены в клиническом случае №5.

Клинический пример №. 5 Пациент О.

Из сопутствующих заболеваний: пациент длительно страдает сахарным диабетом второго типа.

04.08.2016 выполнено ТЭКС справа имплантом заднестаблизированного типа с большеберцовым компонентом бесцементной фиксации (Рисунок 31). Послеоперационный период без осложнений, рана зажила первично, швы удалены на 10 сутки. После выписки пациент обратился за помощью в центр реабилитации, где впервые появились эпизоды повышения температуры тела до 38,4гр., усилился отёк мягких тканей и болевые ощущения. При обследовании – ESR 60mm/h, CRP 113mg/l. Роста патологической флоры не обнаружено (вероятно, на фоне самостоятельного приема пациентом антибиотиков). Ситуация расценена как острая послеоперационная перипротезная инфекция Culture-Negative. 02.09.2016

пациенту выполнена санация правого коленного сустава, замена полиэтиленовой прокладки с временным положительным эффектом.

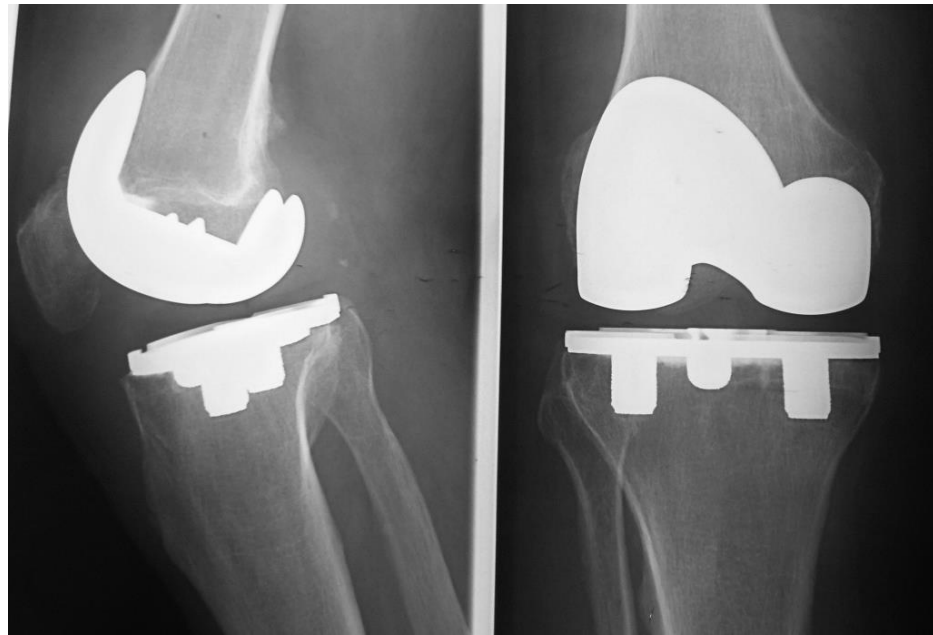


Рисунок 31 - Послеоперационные рентгенограммы пациента О.

Однако пациент отмечал сохранение болевого синдрома. Рентгенологически отмечался незначительный остеолитический дефект медиального мыщелка большеберцовой кости, снижение уровня суставной щели (Рисунок 32). В анализах: СОЭ 32mm/h, СРБ 83,2mg/l. В ноябре 2016 года проводились диагностические пункции правого коленного сустава. Бактериологический посев выявил рост MRSE. Выполнено оперативное вмешательство (удаление компонентов эндопротеза (Рисунок 33), тщательный дебридмент, установка индивидуального артикулирующего спейсера). Интраоперационно обнаружено проседание импланта при сохраняющейся остеоинтеграции на фоне краевого остеолита. Послеоперационный период спокойный.

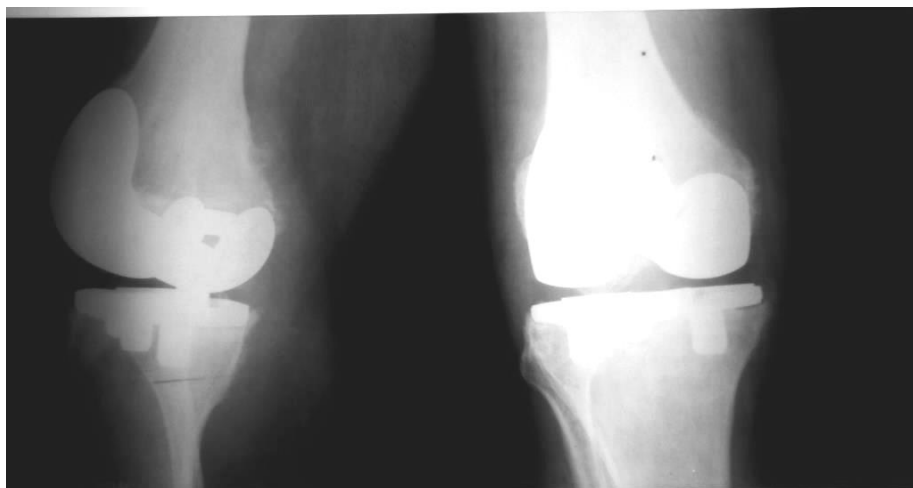


Рисунок 32 - Рентгенограммы пациента О. перед проведением первого этапа.



Рисунок 33 - Удаленный бесцементный компонент. Изображение демонстрирует трудности при удалении подобных компонентов, связанные с остеоинтеграцией, несмотря на краевой остеолитис.

На контрольном осмотре пациента через 6 недель после имплантации спейсера рентгенологически обнаружен перелом медиального мыщелка большеберцовой кости (Рисунок 34). Пациент предъявлял жалобы на сильные боли при ходьбе, чувство нестабильности, снижение опороспособности при ходьбе (Рисунок 35).

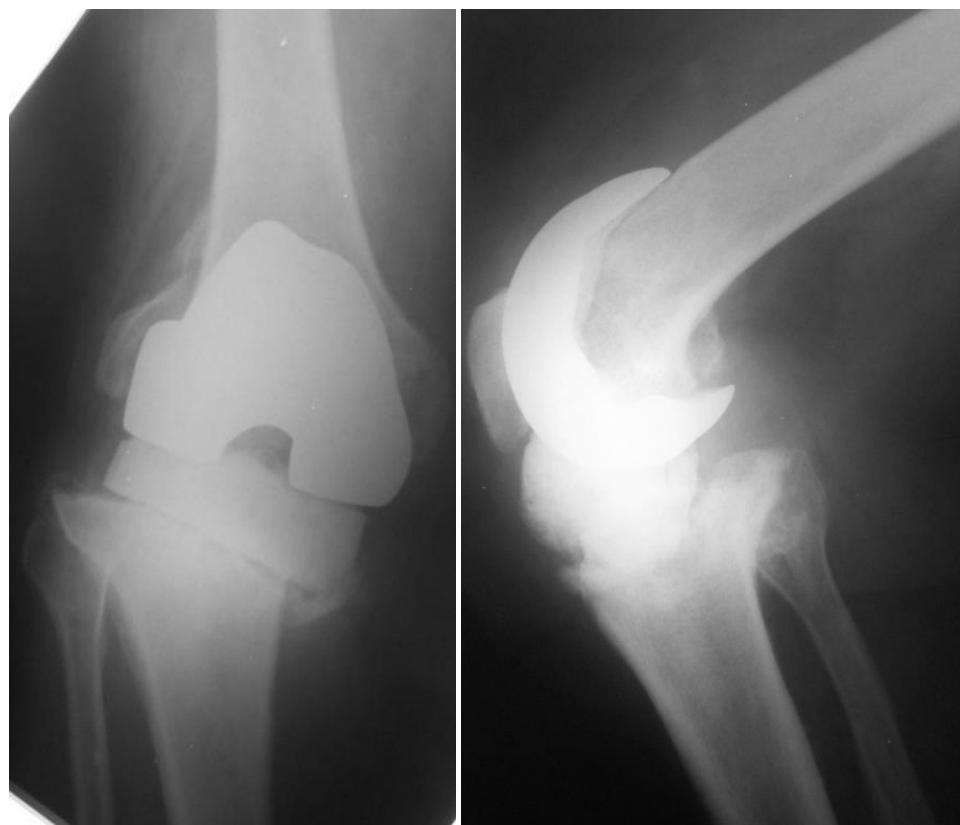


Рисунок 34 -Механическое осложнение (перелом медиального мыщелка большеберцовой кости) при использовании индивидуального спейсера, перелом медиального мыщелка большеберцовой кости на фоне остеолитизиса.



Рисунок 35- Объективная картина пациента с механическим осложнением в виде перелома медиального мыщелка на этапе установленного индивидуального спейсера.

Несмотря на скудные функциональные показатели, сохраняющиеся жалобы пациента на боль и необходимость постоянного использования дополнительной фиксации коленного сустава ортопедическим брейсом, по данным анализов наблюдалась картина купирования инфекционного процесса (СОЭ 33mm/h,

СРБ10mg/l; %PMN 12,9; WBC 626/mm³, без роста микрофлоры). Пациенту была проведена операция второго этапа эндопротезом связанного типа РНК (Рисунок 36 и 37).



Рисунок 36 - Рентгенограммы пациента О. после проведения второго этапа (3 месяца после операции). Использован связанный имплант с ротационной платформой типа РНК с компенсацией дефектов блоками и цементом и интрамедулярной фиксацией стержнями.



Рисунок 37 - Объективный осмотр пациента О. через 3 месяца после проведения операции второго этапа.

Данный пример демонстрирует механическое осложнение в виде периимплатного перелома. Причиной такого осложнения стал неправильный выбор спейсера без учета типа ранее установленного компонента и качества

костной ткани. Последствиями этого осложнения стали утрата фронтальной связочной стабильности в коленном суставе, выраженный дефицит костной ткани медиального мыщелка большеберцовой кости. В результате потребовалось замещение костной ткани металлическими блоками и использование конструкции полностью связанного типа, что в свою очередь может сказаться на сроках стабильности данного имплантата.

Рецидив перипротезной инфекции или неэффективность лечения инфекционного процесса, определенная по лабораторным данным при контрольном обследовании, были отнесены к категории инфекционных осложнений.

При анализе операций второго этапа, проведенных до момента написания текста диссертации, были получены данные о различиях во времени проведения операции и интраоперационной кровопотери при проведении операции второго этапа между группами пациентов с различными типами спейсеров. Полученные данные представлены в Таблице 30.

Таблица 30 - Средние значения в формате М (\pm SD) по времени операции и объему кровопотери при проведении операции второго этапа по группам спейсеров

	Официальн ые	Индивиду- альные	3D	Стати- ческие
Время операции	142 (\pm 24,25)	133,2 (\pm 53,92)	130,93 (\pm 24,66)	177,5 (\pm 38,89)
Объем кровопотери	800 (\pm 196,4)	752,75 (\pm 424,56)	733,33 (\pm 321,46)	950 (\pm 494,97)

Наибольшее время операции второго этапа и интраоперационной кровопотери по объективным причинам (трудность удаления спейсера, костные дефекты, дефицит мягких тканей и контрактуры) зарегистрированы у пациентов группа с статическими спейсерами. Наибольшие значения данных критериев среди пациентов с артикулирующими спейсерами в группе с официальными наиболее вероятно связаны с необходимостью прочного цементирования компонентов и

скудными функциональными показателями, что, в свою очередь, затрудняет оперативный доступ.

5.2. Результаты применения алгоритма выбора типа спейсера

В рамках данного диссертационного исследования в сентябре 2017 года был разработан и внедрен в практику алгоритм выбора спейсера (Таблица 23). В основе его разработки лежит предшествующий опыт использования различных типов спейсеров. Были проанализированы осложнения, их возможные причины, и предложены пути их профилактики и лечения в рамках применения данного алгоритма. Также были проанализированы функциональные результаты по оценочной шкале KOOS и возможные причины, по которым данные показатели были снижены. В связи с чем целью создания алгоритма выбора спейсеров было также улучшение функциональных результатов на этапе установленного спейсера.

К возможным причинам инфекционных осложнений были отнесены как причины, связанные с пациентом, так и, связанные с процессом диагностики и лечения. Факторами риска, ассоциированными с пациентом, которые явились возможной причиной неудачи при использовании, были определены широко описанные в международной литературе факторы риска инфекционных осложнений при первичном и ревизионном эндопротезировании: высокий ИМТ [2, 127, 146], курение, наркомания, ревизионный характер операции или предшествующие операции на данном суставе в анамнезе, сопутствующая патология и другие. Наличие данных проблем, очевидно, является предпосылками к возникновению осложнений в процессе заживления послеоперационной раны, что, в свою очередь, повлечёт за собой рецидив инфекции. Однако, помимо этих факторов риска, причиной неудачи могут являться погрешности в диагностике и лечении. Так, например, очень важным фактором, определяющим успешность лечения, является вид причинных микроорганизмов и их антибактериальная чувствительность [147]. В связи с чем, среди возможных причин были определены следующие: несоответствие выбранного антибиотика при локальной или системной терапии в связи с типом инфекции Culture-Negative на этапе

дооперационной диагностики, при несоответствии видоспецифичности между до- и интраоперационными бактериальными исследованиями или при выявленной интраоперационно полимикробной ассоциации.

Причинами биомеханических осложнений явились неучтенные ошибки в установке при удалении стабильных компонентов. В такой ситуации, если не будет проведена соответствующая коррекция при позиционировании временных компонентов, возможно усугубление существующих функциональных ограничений на фоне меньшей конгруэнтности артикулирующих поверхностей спейсера. Также причинами биомеханических осложнений могут быть ошибки, допущенные в процессе установки спейсера. Например, в связи с неполноценным замещением дефектов и неадекватным позиционированием компонентов в различных плоскостях, а также несбалансированностью промежутков. Примером профилактики и коррекции биомеханических осложнений является клинический пример №6.

Клинический пример №6 Пациентка Ч. 62 лет

Обратилась за помощью через 18 месяцев после первичного ТЭКС. Из сопутствующих заболеваний: Сахарный диабет 2 типа, Гепатит С, отягощенный хирургический анамнез.

Жалобы на боль и стойкое ограничение сгибания в прооперированном суставе.

При обследовании: СОЭ 110, СРБ 37,0; Цитология WBC 16388 PMN%: 85,8. В посевах MRSE. Рентгенологически на момент обращения AORI F2A/T2B (Рисунок 38), при анализе архива рентгенограмм – стремительное прогрессирование остеолита. 16 градусов избыточной внутренней ротации б/берцовой на КТ, выполненном за год до обращения (Рисунок 39). При объективном осмотре: ROM 0 – 0 – 40. Со слов пациентки коленный сустав после операции больше 50гр не сгибался.

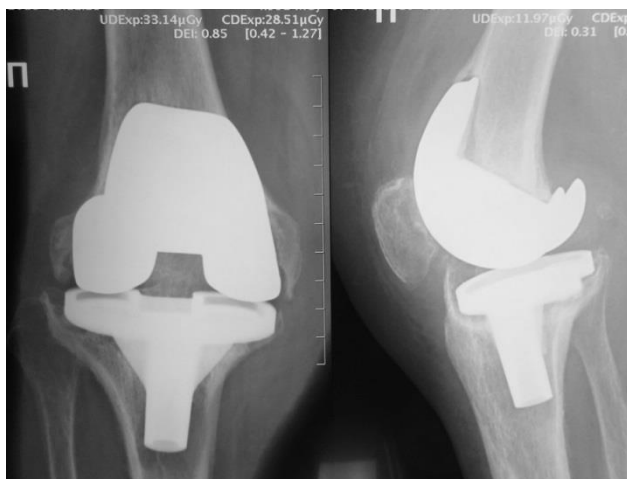


Рисунок 38 - Рентгенограммы пациентки Ч. на момент обращения. Выраженный остеолит, расшатывание и миграция компонентов.

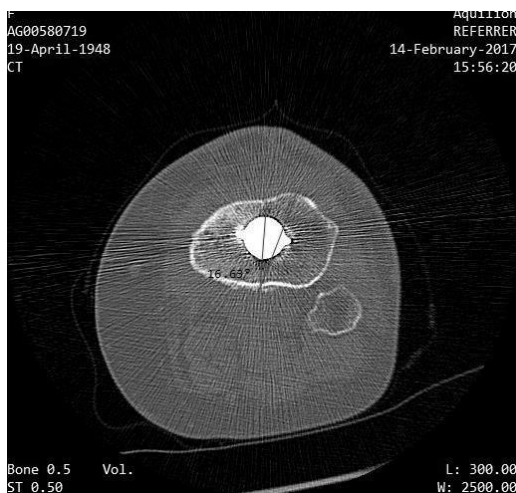


Рисунок 39 - КТ-признаки внутренней ротации большеберцового компонента в архиве КТ- исследования пациентки

Пациентке в рамках подготовки к операции повторно выполнено КТ-исследование, по результатам которого с применением 3D технологий печати произведены формы для изготовления 3D спейсера (Рисунок 40).



Рисунок 40- Рентгенологический результат установки 3D спейсера.

Диагноз перипротезной инфекции подтвержден интраоперационными посевами. На этапе установленного спейсера объем движений увеличился до 0-0-90. На контрольном обследовании: СОЭ 51,0, СРБ 6,70, PMN%: 15,1 WBC 462. Роста патологической флоры не обнаружено.

Данный пример демонстрирует способность исправлять ошибки в положении ранее установленных компонентов при помощи использования 3D спейсера, что способствует улучшению функциональных способностей пациента уже на этапе ожидания второго этапа, а также облегчает проведение второго этапа, так как нет необходимости в повторном восстановлении нормальной биомеханики протезированного сустава.

Для профилактики механических осложнений целесообразно более комплексное обследование пациентов, включающее диагностику остеопороза и состояния костной ткани с определением распространенности дефектов и нежизнеспособной кости с применением рентген-денситометрии и КТ-исследования. Помимо этого, для профилактики механических осложнений требуется должное позиционирование компонентов выбранного типа спейсера, так же, как и для профилактики возможных биомеханических осложнений. Например, помимо наблюдаемых в ходе данного исследования периимплантных переломов и поломки конструкции, в литературе описаны случаи вывихов временных конструкций [74, 108], которые также можно отнести к биомеханическим

осложнениям. Причинами таких осложнений, вероятно, является ненадлежащее позиционирование или неадекватно подобранный тип импланта.

В ряде случаев, особенно при повторных операциях, у пациентов могут наблюдаться предпосылки к возникновению двух или даже трех возможных типов осложнений на этапе спейсера. Данные случаи и попытка их решения путем применения статических спейсеров представлены в клиническом примере 7.

Клинический пример №7.

Пациентка Ф. 68 лет

ИМТ = 45, Неконтролируемый Сахарный диабет 2 типа.

В 2015 году по поводу первичного гонартроза в одной из городских больниц Москвы пациентке первично установлен эндопротез связанного типа. В п/о периоде в результате сгибания до крайнего положения у пациентки произошел разрыв собственной связки надколенника (Рисунок 41), по поводу чего была произведена лавсанопластика.

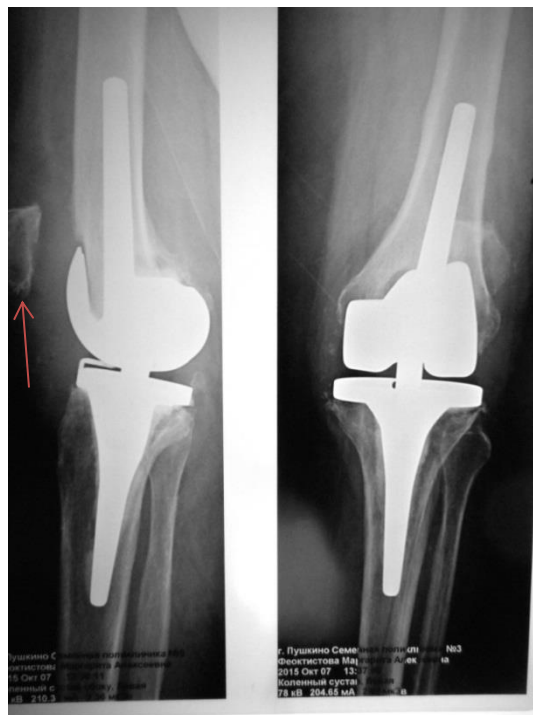


Рисунок 41 - Послеоперационные рентгенограммы пациентки Ф. после первичного эндопротезирования. Красной стрелкой отмечено высокое положение надколенника, свидетельствующее о повреждении собственной связки.

В июль 2016 – свищ. Санация и дренирование – без положительного эффекта.

Rg – картина нестабильности эндопротеза (Рисунок 42).



Рисунок 42 - Рентгенологическая картина нестабильности эндопротеза у пациентки Ф.
Рентгенологически признаки остеолизиса и расшатывания компонентов.

В той же клинике пациентке была произведена установка официального цементного артикулирующего спейсера с трансартикулярной фиксацией спицами, без определения чувствительности (Рисунок 43).



Рисунок 43 - Рентгенологическая картина на момент обращения.

При обращении в ГКБ им. С.П. Боткина: объективно – 3 зарубцевавшихся свищевых хода, отсутствие движений в суставе, миграция спиц. Рентгенологически прогрессирование дефицита костной ткани до AORI F3/T3. Рост *S. Aureus* по результатам бактериологического исследования. Цитологически: WBC 3300/мм³, %PMN 92. В анализах: СОЭ 37, С-РБ 21. Крайне тяжелое психологическое

состояние пациентки, связанное с низким функциональным статусом, качеством жизни и стойким болевым синдромом.

С учетом тактики выбора спейсера согласно разработанному алгоритму принято решение о замене спейсера на статический (Рисунок 44).



Рисунок 44 - Рентгенологическая картина пациентки Ф. после установки статического спейсера

По результатам интраоперационных посевов ПМА (MRSA+MRSE). В динамике на 4й неделе после операции снижение СОЭ до 10, С-РБ до 0,7. На контрольной пункции 6 недель после операции - СОЭ 21, С-РБ 0,7. Роста нет. Цитологическое исследование выполнить не удалось. Выполнено ревизионное вмешательство второго этапа имплантом связанного типа с ротационной платформой (РНК) и замещением метаэпифизарных и диафизарных дефектов бедренной кости танталовыми конусами, эпифизарных дефектов бедренной кости блоками, эпифизарных дефектов большеберцовой кости блоками и дополнительной фиксацией бесцементными интрамедулярными стержнями. На контрольном осмотре через 6 месяцев (Рисунок 45): пациентка ходит с дополнительной опорой на трость, объем движений 0-0-110, дефицит активного разгибания около 15 градусов, значительное улучшение функционального статуса, уровня повседневной активности, отсутствие болевого синдрома.



Рисунок 45 - Панорамные снимки нижних конечностей пациентки Ф. через 6 месяцев с момента операции второго этапа.

Для оценки эффективности и целесообразности применения разработанного алгоритма был проведен статистический анализ данных. Распределение различных видов спейсеров по группам представлено в Таблице 31.

Таблица 31 - Распределение по типу спейсеров в группах

	Официальные	Индивидуальные	3D	Статические
1 группа	14 (53,8%)	10 (38,5%)	0	2 (7,7%)
2 группа	5 (17,2%)	17 (58,6%)	5 (17,2%)	2 (7%)

При анализе осложнений между группами были получены следующие данные. Общее количество осложнений в 1 группе составило 18, против 4 осложнений в группе 2. Среди биомеханических осложнений 10 и 3 в 1 и 2 группах соответственно. Механические осложнения наблюдались только в 1 группе в количестве 4х. По инфекционным осложнениям: 4 в 1 группе и 1 во 2. Данные по осложнениям и результаты статистического анализа различий представлены на Диаграмме 23 и в Таблице 32.



Диаграмма 23. Графическое представление данных по сравнению осложнений между группами 1 и 2

Таблица 32 - Сравнительные данные и результаты статистического анализа между группами

	1 групп а	2 групп а	Хи-квадрат (* с поправкой Йейтса, ** критерий Фишера)	р
Всего	18	4	17.555	<0,001
Биомеханические	10	3	4.548*	0.033
Механические	4	0	0.04383**	p<0,05
Инфекционные	4	1	0.17767**	p>0,05

При сравнении количества осложнений в группах 1 и 2 (1 группа – пациенты, прооперированные до разработки алгоритма, 2 группа – прооперированные после) были получены статистически значимые отличия, как по общему числу осложнений, так и по биомеханическим и механическим осложнениям. Что касается инфекционных осложнений, то, несмотря на отсутствие статистической значимости в отличиях, объективно в 1 группе было зарегистрировано 4 осложнения, и только 1, во второй.

При оценке функциональных результатов между 1 и 2 группами учитывали следующие факторы: объем движений, необходимость использовать

дополнительную фиксацию или иммобилизация (ортопедические брейсы), а также результаты оценочной шкалы KOOS.

Для сравнения групп по ограничению объема движений и необходимости использования дополнительной фиксации оценивали распространенность этих явлений среди пациентов. За пороговое значение выраженного ограничения объема движений принимали ROM $<50^\circ$. Учитывались только пациенты с артикулирующими спейсерами (24 в 1 группе, и 27 во 2 группе).

Результаты анализа данных показателей представлены в Таблице 33 и на Диаграмме 24.

Таблица 33 - Результаты анализа групп пациентов по функциональным критериям

	1 группа (24)	2 группа (27)	P	OR (95% ДИ)
Дополнительная фиксация	11 (41,7%)	4 (14,8%)	0,035	4,865 (1.285-18.419)
ROM $<50^\circ$	16 (66,7%)	3 (11,1%)	$<0,001$	16,0 (3,679-69,588)

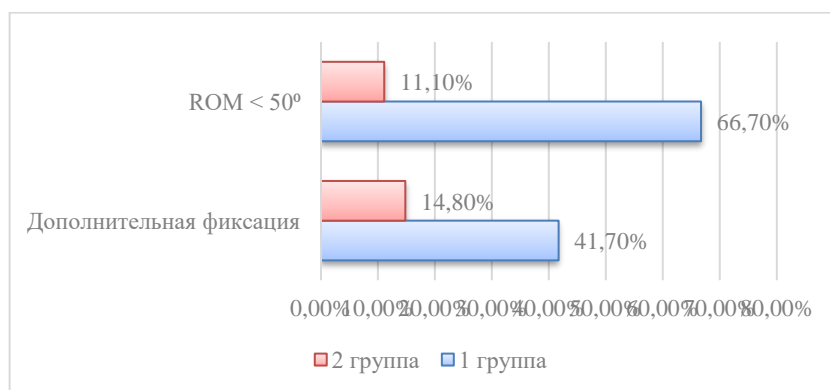


Диаграмма 24 - Распространенность функциональных ограничений в группах 1 и 2

Результаты сравнения групп по оценочной шкалы KOOS и результаты статистического анализа полученных данных представлены в Таблице 34 и Диаграмме 25.

Таблица 34 - Сравнение показателей оценочной шкалы KOOS между группами 1 и 2

	KOOS			
	Боль	Симптомы	Уровень повседневной активности	Качество жизни
1 группа	45,3(±10,66)	44,51(±11,72)	45,7(±15,12)	16,83(±16,14)
2 группа	68,54(±14,64)	57,4(±18,02)	59,77(±17,1)	32,13(±16,24)
p	0	0,043	0,043	0,014

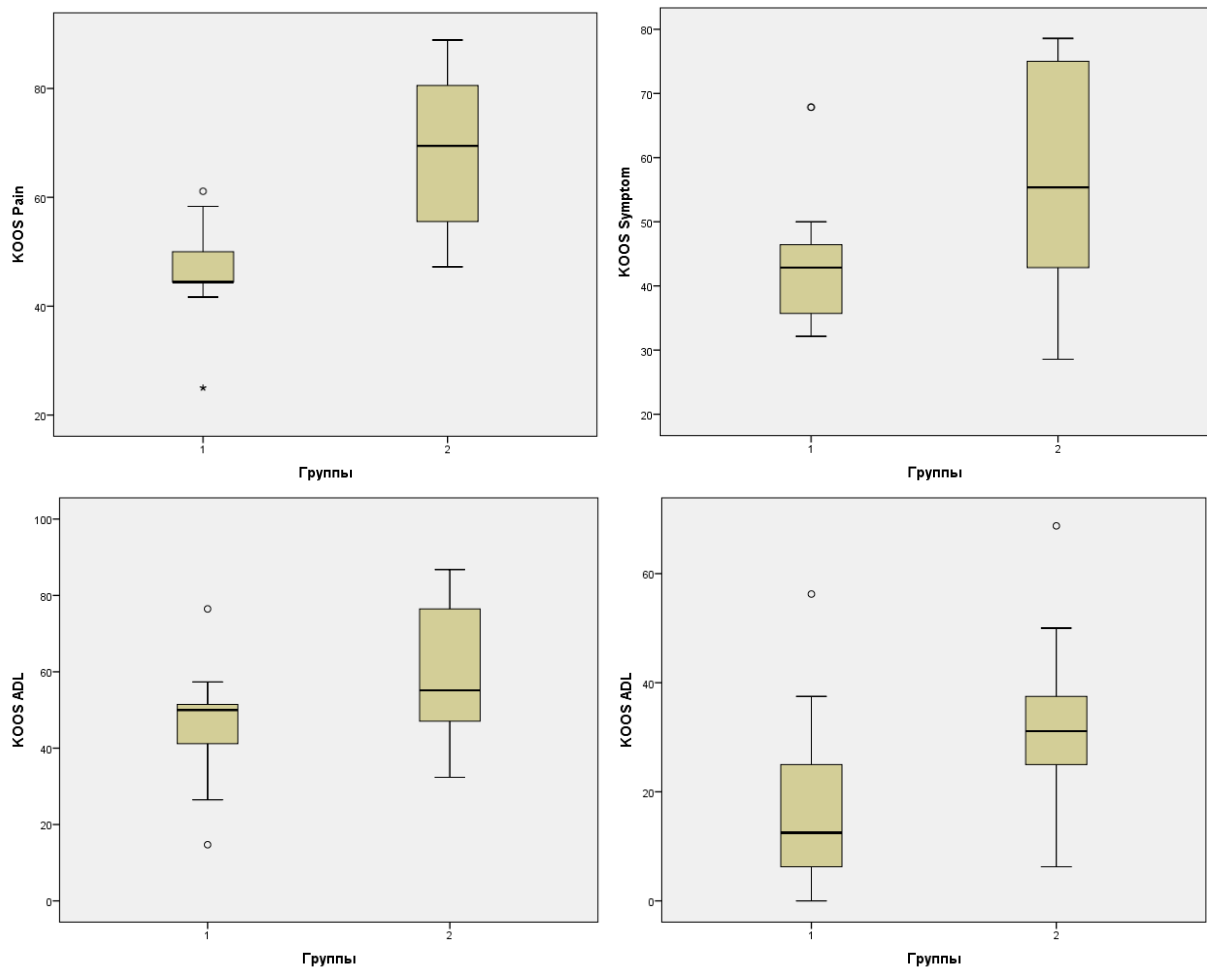


Диаграмма 25 - Отличия между группами 1 и 2 по категориям оценочной шкалы KOOS

Согласно полученным данным, в проспективной группе сравнения были достигнуты лучшие показатели по всем критериям функциональной шкалы KOOS,

а разница данных показателей относительно ретроспективной группы была статистически достоверной также по всем критериям.

Глава 6. Заключение

Несмотря на общемировой характер проблемы, перипротезная инфекция коленного сустава остается распространенным и самым угрожающим из осложнений после эндопротезирования. По данным отечественной и зарубежной литературы, инфекционные осложнения после эндопротезирования составляют от 1 до 11%, отличаются высоким уровнем рецидива и нередко сопровождаются септическим состоянием, в том числе с летальным исходом. Ключевую роль в эффективном лечении данного осложнения играют своевременная диагностика, адекватно выбранная хирургическая тактика и правильно подобранная локальная и системная антибиотикотерапия.

Темой данного исследования был выбран первый этап двухэтапного ревизионного эндопротезирования при перипротезной инфекции коленного сустава. В сферу интересов попали этапы от предоперационной диагностики перипротезной инфекции до подготовки пациента к проведению второго этапа. Исследование основано на проспективном анализе результатов обследования 113 пациентов на предмет наличия перипротезной инфекции и 55 случаев лечения с применением двухэтапного протокола ревизионного эндопротезирования пациентов с подтвержденной перипротезной инфекцией. Таким образом, исследование было разделено на два этапа: I этап - обследование на предмет перипротезной инфекции и II этап - лечение пациентов с перипротезной инфекцией в рамках первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования. По результатам I этапа исследования пациенты были разделены на 2 группы сравнения: 1 группа пациентов с асептическими причинами болевого синдрома (58 пациентов) и 2 группа пациентов с перипротезной инфекцией (55 пациентов). В ходе II этапа исследования были сформированы 4 группы сравнения по типам используемых спейсеров (19, 27, 5 и 4 пациентов по группам соответственно), а также 2 группы по принципу выбора спейсера – группа пациентов, прооперированных до разработки и внедрения алгоритма выбора спейсера (26 пациентов) и группа пациентов (27 человек), прооперированных после, таким

образом можно выделить Па и Пб этапы исследования. Средний возраст всех пациентов, которым были установлены спейсеры составил 67,09 лет ($\pm 7,66$).

Отличительной особенностью всех пациентов I этапа исследования было наличие жалоб на боль в области установленного эндопротеза коленного сустава. Все пациенты, включенные в I этап исследования, проходили обследований по одной и той же разработанной и утвержденной системе. Первым этапом проводили клиническое обследование пациентов, включающее объективный осмотр с оценкой различных функциональных тестов, работу с документами, такими как, выписные эпикризы, архив рентгенограмм и анализов, протоколы операции при их наличии, а также заполняли анкету-опросник. Далее оценивали результаты различных радиологических исследований, рекомендованных пациентам к осмотру. В последующем всем пациентам проводили диагностическую пункцию больного сустава с бактериологическим и цитологическим исследованием полученной жидкости, а также выполняли забор крови на тканевые индикаторы воспаления (Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок). При необходимости выполняли повторные пункции.

В 3 главе данной работы представлен анализ результатов проведенного обследования в ходе I этапа исследования. По результатам проведенного обследования был 55 пациентам был поставлен диагноз перипротезной инфекции, а также были определены возможные причины болевого синдрома у всех пациентов асептической группы. При этом у 24 пациентов (21,2%) было выявлено одновременно две и более возможных причины болевого синдрома. Так, у 9и пациентов помимо проблем с инфекцией были обнаружены различные мальпозиции хорошо фиксированных компонентов, у 1 пациента обнаружена несостоятельность внутренней коллатеральной связки. Таким образом, пациенты распределились по основным причинам болевого синдрома следующим образом: 49% пациентов с перипротезной инфекцией, 36% с мальпозицией компонентов, 17% пациентов с асептическим расшатыванием компонентов, по 9% составили пациенты с связочной нестабильностью прооперированного коленного сустава и с внесуставными причинами, и в 2% случаев был выявлен перипротезный перелом.

Помимо постановки диагноза, все данные полученные в ходе обследования были проанализированы на предмет информативности. Так, в результате анализа были получены невысокие значения специфичности и чувствительности доступных тканевых индикаторов воспаления крови (СОЭ и СРБ). В нашем исследовании уровень СОЭ выше нормы наблюдался у 32 из 58 пациентов с асептическими причинами (32%) и у 46 из 55 пациентов в группе с подтвержденной перипротезной инфекцией (84%), а значение СРБ выше пороговых были обнаружены у 14 пациентов (24%) в группе с асептическими причинами, и у 47 пациентов (85%) из группы с перипротезной инфекцией. Ещё у 12 пациентов (20,7%) из асептической группы уровень СРБ находился в диапазоне 6-10мг/л. Несмотря на то, что различия между средними значениями СРБ и СОЭ в асептической группе и группе с перипротезной инфекцией были статистически значимы (59,8 (\pm 29,9) мм/ч – 38,1 (\pm 22,96) мм/ч по средним значениям СОЭ в сравнении групп ППИ-асептическая, 40,6 (\pm 27,4) мг/л – 8,0 (\pm 10,0) мг/л, $p < 0,005$ для двух показателей) , чувствительность определения СОЭ составила 84%, а специфичность только 55%, и чувствительность СРБ в диагностике перипротезной инфекции составила 85%, специфичность 76%.

Полученные данные соответствуют, свидетельствуют о том, что использование сывороточных маркеров воспаления сильно ограничено как в специфичности, так и в чувствительности. Повышенный уровень этих показателей может быть связан, как с внесуставными причинами (сопутствующая патология, ревматические заболевания), так и с длительной травматизацией костной и параартикулярных тканей у пациентов с асептическим расшатыванием и нестабильностью. В ряде случаев наличие сопутствующей патологии может значительно затруднить диагностику проблемы. Например, в литературе описаны редкие случаи острого воспаления прооперированного коленного сустава на фоне обострения подагры [140–142]. В ходе исследования мы столкнулись с 4 подобными случаями, в связи с чем было принято решение о необходимости проведения определения уровня мочевой кислоты в крови и, при необходимости, исследовании синовиальной жидкости на наличие кристаллов. В 3х из этих 5х

случаев наблюдалось стремительное расшатывание компонентов эндопротеза на фоне присоединения инфекции, при чем в одном из этих случаев диагноз перипротезной инфекции удалось достоверно подтвердить только в ходе операции по установке спейсера, в связи с выраженным артрофиброзом и отсутствием внутрисуставной жидкости («dry tap»). В еще одном случае рентгенологических признаков расшатывания или остеолизиса не наблюдалось, перипротезная инфекция не была подтверждена и было получено стойкое уменьшение воспаления и болевого синдрома в результате пункции и консервативного лечения.

В связи с вышеуказанными ограничениями использования тканевых индикаторов воспаления, наиболее важную роль в диагностике перипротезной инфекции играет диагностическая пункция сустава с цитологическим и бактериологическим исследованием полученной жидкости. Причем, как показали наши наблюдения, иногда требуется аспирация из разных отделов сустава, так как аспирационное содержимое может отличаться как по цитологическому, так и бактериологическому составу.

В нашем исследовании из 113 обследованных пациентов получить пункционный материал удалось у 102 (90,2%). В остальных 11 случаях не удалось получить даже небольшого количества жидкости («dry tap») в связи с выраженными рубцовыми изменениями сустава. Среди этих 102 пациентов было 52 (94,5%) из 55 группы с перипротезной инфекцией и 50 (86,2%) из 58 группы с асептическими причинами.

Что касается цитологического исследования синовиальной жидкости, уровень лейкоцитов выше порогового наблюдался в 100% случаев в группе с перипротезной инфекцией и у 1 пациента (2%) в группе с асептическими причинами болевого синдрома. На основании полученных данных были рассчитаны показатели чувствительности и специфичности для определения числа лейкоцитов синовиальной жидкости: 100% и 98% соответственно. При анализе порогового значения распространенности полиморфноядерных нейтрофилов в синовиальной жидкости (%PMN) в асептической группе не было ни одного пациента с этим значением выше порогового, а в группе с перипротезной

инфекцией данный показатель был зарегистрирован у 47 из 52 пациентов (90,3%). При расчёте чувствительности и специфичности данного показателя получены следующие данные: 90,4% и 100% соответственно, что говорит о высокой надежности и эффективности данного исследования в рамках диагностики перипротезной инфекции.

Бактериологический посев полученной жидкости – также надежный способ определения наличия перипротезной инфекции, который, с учетом информации изложенной выше, должен проводиться всем пациентам, независимо от уровня сывороточных маркеров воспаления.

Однако, бактериологическое исследование пунктата не обладает 100% достоверностью, в связи с возможными случаями микробной контаминации. Так, например, ситуация, когда при бактериологическом посеве синовиальной жидкости получен рост микрофлоры, в анализах крови наблюдается повышение тканевых индикаторов воспаления, но при этом цитологическое исследование соответствует асептическому характеру, согласно всем существующим критериям диагностики перипротезной инфекции, должна быть классифицирована как инфекционное воспаление. Однако, с учетом низкой специфичности СОЭ и СРБ и более высокой чувствительностью и специфичностью цитологического анализа синовиальной жидкости, в таком случае с большой долей вероятности возможна микробная контаминация, которая должна быть лабораторно подтверждена при повторной аспирации, а также должны быть определены возможные причины болей в оперированном суставе, соответствующие клинической картине. В нашем исследовании было выявлено 7 случаев лабораторной микробной контаминации исследуемых образцов синовиальной жидкости, в каждом из которых цитологический состав исследуемой жидкости имел асептический характер, что в очередной раз свидетельствует о наиболее высокой чувствительности метода цитологического анализа синовиальной жидкости на предоперационном этапе.

С учетом представленной выше информации, был сформирован и применен принцип необходимости проведения повторной пункции коленного сустава. А именно то, что результаты цитологического исследования необходимо принимать

во внимание при подозрении на возможную контаминацию материала при проведении бактериологического исследования и у пациентов с возможными системными причинами повышения серологических маркеров воспаления, с целью «ложно-положительных» случаев. А также у пациентов с подозрением на низковирулентную инфекцию с значениями серологических маркеров воспаления ниже пороговых, с целью исключения «ложно-отрицательных» случаев.

Также, в ходе данного исследования было обнаружено, что в ряде случаев данные микробиологического исследования интраоперационного материала не соответствуют результатам предоперационной диагностики: в 9 случаях микробная ассоциация, в 6 несоответствие видовой специфичности, в 8 случаях неполное соответствие по чувствительности к антибиотикам, 3 случая определения микроорганизма только по интраоперационным посевам (пациенты с инфекцией «culture negative» в связи с отсутствием жидкости в суставе на этапе диагностики). Таким образом, говорить о наличии 100% достоверно-определенном возбудителе и чувствительности невозможно, и, как следствие, проведение одноэтапной тактики несет потенциально высокие риски. Тем не менее, полученные в рамках предоперационной диагностики данные имеют определенную ценность для выбора локальной и системной антибактериальной терапии до получения достоверных результатов интраоперационных посевов тканей и соникационной жидкости от удаленных имплантов.

Стоит отметить, что при сравнении эпидемиологического профиля полученных нами микроорганизмов с данными, описанными в мировой литературе получена схожая картина. С учётом полимикробных ассоциаций всего интраоперационно выделено 64 микроорганизма, из которых 41 (64,1%) это коагулазонегативные стафилококки (в том числе *Staphylococcus Epidermidis*), 15 (23,4%) – *Staphylococcus Aureus*. Однако, были выявлены отличительные особенности в соотношении полученных метициллин-резистентных стафилококков к метициллин-чувствительным, что составило 64%/36% в паре MRSA/*Staphylococcus Aureus* и 49%/51% в паре MR CNS/ коагулазонегативные стафилококки.

Таким образом на основании главы 3 можно сделать выводы, что диагностика перипротезной инфекции должна сводиться к исключению, а не подтверждению инфекционного статуса. То есть любой больной протез целесообразно считать «инфицированным» до тех пор, пока не будет достоверных данных, исключающих это. А также, используя комплексный и систематический подход к диагностике болевого синдрома у пациентов после эндопротезирования коленного сустава, описанный и примененный в ходе данного исследования, можно в 100% случаев выявить причину данной проблемы, и правильно спланировать тактику дальнейшего лечения по результатам обследования. Так, например, данные многих дооперационных исследований являются необходимой информацией для реализации разработанного нами алгоритма выбора спейсера, результаты применения которого будут рассмотрены далее.

В II этап исследования были включены только пациенты с подтвержденной безвищевой формой перипротезной инфекции. Пациенты с перипротезной инфекцией проходили двухэтапное ревизионное лечение. Результаты применения различных типов спейсеров и результаты применения разработанного алгоритма выбора спейсера представлены в главе 4.

В рамках IIа исследования был проведен анализ результатов операций первого этапа с точки зрения применения различных типов спейсеров. За время проведения исследования всего было проведено 55 операций по установке спейсера. Официальные спейсеры были установлены в 19 случаях (34,6%), индивидуальные в 27 случаях (49,1%), 3D – спейсеры установлены 5 пациентам (9,1%), Неартикулирующие (статические, блоковидные) спейсеры были установлены в 4 случаях (7,3%).

Пациенты были разделены на группы соответственно типам установленных спейсеров. Перед анализом результатов применения различных типов спейсеров по группам, был произведен анализ исходных данных. Сравнили следующие критерии: лабораторные показатели (СОЭ, СРБ и лейкоцитоз), ИМТ, возраст, сроки с момента первичной операции, а также риски развития инфекционных осложнений и исходный уровень по функциональной шкале KOOS. При анализе

исходных данных не было выявлено статистически-значимых различий ни по одному из сравниваемых критериев, что свидетельствует о целесообразности анализа результатов применения различных типов спейсеров между сравниваемыми группами.

При статистическом анализе данных всех 4х групп по времени проведения операции первого этапа и интраоперационной кровопотери получены статистически значимые отличия (p 0,018 и 0,021) соответственно. По объективным причинам наибольшее среднее время операции и, как следствие, средняя интраоперационная кровопотеря зарегистрированы в группе пациентов, которым были выполнены операции первого этапа с установкой неартикулирующих (статических) спейсеров. Время операции в данной группе составило 133,8 (\pm 27,5) минут в сравнении с 98,9 (\pm 10,35) минут, 113(\pm 22,31) минут, 98(\pm 25,88) минут для групп с официальными, индивидуальными и 3D спейсерами соответственно. Объем кровопотери составил 1325 (\pm 150,0) мл в сравнении с 726,3(\pm 273,0) мл, 731,5(\pm 417,0) мл и 630 (\pm 97,5) мл в группах с официальными, индивидуальными и 3D спейсерами соответственно. В связи с чем, дополнительно был проведен анализ среднего времени и кровопотери в группах с использованием только артикулирующих спейсеров. С учетом этой поправки обнаружено, что среди данных групп пациентов существуют статистически значимые различия по среднему времени проведения операции (p 0,027), но при этом различия по среднему объему интраоперационной кровопотери достоверной статистической значимости не показали (p 0,525). Тем не менее, было достоверно получено, что наименьшее время операции и объем интраоперационной кровопотери зарегистрированы в группе пациентов, которым были установлены 3D спейсеры.

Для оценки эффективности купирования инфекционного процесса был проведен статистический анализ показателей СОЭ и С-реактивного белка на до- и послеоперационном периодах по группам. Согласно полученным данным, различия в показателях тканевого воспаления в крови статистически значимы на до- и послеоперационном этапах во всех 3 группах с использованием только артикулирующих спейсеров. Средние показатели СОЭ на до- и послеоперационном

этапах в группе с официальными спейсерами были 65,32 ($\pm 28,4$) мм/ч и 42,58 ($\pm 28,1$) мм/ч соответственно, значение $p = 0,043$. Средние показатели СОЭ на до- и послеоперационном этапах в группе с индивидуальными спейсерами были 56, 11 ($\pm 32,9$) мм/ч и 40,11($\pm 23,3$) мм/ч соответственно, значение $p = 0,02$. Средние показатели СОЭ на до- и послеоперационном этапах в группе с индивидуальными спейсерами были 56, 11 ($\pm 32,9$) мм/ч и 40,11($\pm 23,2$) мм/ч соответственно, значение $p = 0,02$. Средние показатели СОЭ на до- и послеоперационном этапах в группе с 3D спейсерами были 58 ($\pm 28,3$) мм/ч и 27,2 ($\pm 11,8$) мм/ч соответственно, значение $p = 0,043$. Средние показатели СРБ на до- и послеоперационном этапах в группе с официальными спейсерами были 49,69 ($\pm 31,8$) мг/л и 14,4 ($\pm 18,4$) мг/л соответственно, значение $p < 0,05$. Средние показатели СОЭ на до- и послеоперационном этапах в группе с индивидуальными спейсерами были 31,3 ($\pm 21,5$) мм/ч и 8,1 ($\pm 8,3$) мм/ч соответственно, значение $p < 0,05$. Средние показатели СОЭ на до- и послеоперационном этапах в группе с 3D спейсерами были 57,3 ($\pm 33,08$) мм/ч и 11,2 ($\pm 10,3$) мм/ч соответственно, значение $p = 0,03$. В группе со статическими спейсерами статистической значимости между до- и послеоперационными уровнями СОЭ и СРБ получено не было ($p = 0,345$ для СОЭ, $p = 0,47$ для СРБ) – средние значения СОЭ до - 61,5 ($\pm 21,1$) мм/ч, после 36,6 ($\pm 41,1$) мм/ч; средние значения СРБ до - 38,5 ($\pm 12,2$) мг/л, после 20,0 ($\pm 32,1$) мг/л.

Однако, с учетом того, что при данном анализе не были исключены пациенты с инфекционными осложнениями, а также с учетом неравномерности представленных групп, данные наблюдения не позволяют судить об отличиях в эффективности лечения инфекции между артикулирующими и статическими спейсерами. В связи с чем был проведен повторный анализ этих показателей в группах, где были инфекционные осложнения. Тем не менее, даже с учетом этой поправки, и несмотря на явные отличия средних значений на до- и послеоперационном этапах (61,5 ($\pm 21,2$)мм/ч -19,67 ($\pm 2,3$)мм/ч по СОЭ и 38,52 ($\pm 12,2$) мг/л -3,97 ($\pm 3,2$) мг/л по СРБ), статистически значимой разницы зарегистрировано не было (значение p составило 0,109 в обоих наблюдениях). Наиболее вероятно это связано с малой выборкой данной группы пациентов.

После установки спейсеров во всех группах артикулирующих спейсеров наблюдалось статистически значимое улучшение результатов по функциональным шкалам по категории «боль» (36,4 ($\pm 14,6$) - 52,8 ($\pm 13,54$) в группе официальных спейсеров ($p = 0,012$), 45,0 ($\pm 12,85$) – 63,3 ($\pm 15,3$) ($p = 0,014$) в группе индивидуальных, 34,4 ($\pm 16,5$) – 68,9 ($\pm 17,94$) ($p = 0,043$) в группе 3D. В группе статических спейсеров эти улучшения были статистически незначимы 40,3 ($\pm 5,78$ - 49,1 ($\pm 28,57$). В то же время, результаты исследования по категориям «симптом», «уровень повседневной активности» и «качество жизни» показали улучшение только в группах с установленным артикулирующими спейсерами, при ухудшении показателей в этих категориях у пациентов группы с установленными статическими спейсерами (34,82 ($\pm 9,83$) – 28,57 ($\pm 22,3$) по категории «симптомы», 34,9 ($\pm 20,3$) – 21,1 ($\pm 5,94$) по категории «уровень повседневной активности», 14,1 ($\pm 7,9$) – 10,4 ($\pm 13,0$) по категории «качество жизни, $p > 0,05$ по всем этим категориям для статических спейсеров). При этом статистическая значимость отличий между функциональными результатами на этапах до и после установки спейсера была выявлена по всем категориям и в группах с установленными официальными (29,9 ($\pm 18,8$) – 46,4 ($\pm 15,5$) $p = 0,025$ в категории «симптомы», 32 ($\pm 12,5$) – 47,6 ($\pm 6,8$) $p = 0,017$ в категории «уровень повседневной активности», 7,0 ($\pm 10,3$) – 14,8 ($\pm 12,9$) $p = 0,024$ в категории «качество жизни) и 3D спейсерами (37,1 ($\pm 15,5$) – 54,3 ($\pm 16,2$) $p = 0,042$ в категории «симптомы», 43,8 ($\pm 13,7$) – 65,6 ($\pm 12,4$) $p = 0,043$ в категории «уровень повседневной активности», 11,3 ($\pm 11,2$) – 40 ($\pm 15,7$) $p = 0,042$ в категории «качество жизни»). Несмотря на то, что статистически значимых отличий по категориям «симптом» (32,4 ($\pm 16,5$) – 53,3 ($\pm 22,1$) $p = 0,06$), «уровень повседневной активности» (41,3 ($\pm 14,3$) – 56,6 ($\pm 18,4$) $p = 0,052$) и «качество жизни» (11,8 ($\pm 12,1$) – 26,5 ($\pm 17,9$) $p = 0,09$) в группе индивидуальных спейсеров не получено, объективно результаты оценки по функциональной шкале после операции превосходят дооперационные. В группе статических спейсеров все отличия не имеют статистической значимости на этапах до и после установки спейсера. Однако это также связано с малой выборкой пациентов в данной группе.

Из представленной выше информации видно, что все спейсеры эффективны в плане уменьшения болевого синдрома, а все артикулирующие спейсеры в различной степени позволяют уменьшить функциональные ограничения, увеличить уровень повседневной активности пациентов и улучшить качество жизни даже на время установки самого спейсера. Однако наилучшие результаты по всем категориям оценочной функциональной шкалы KOOS показали спейсеры, изготовленные с применением 3D технологий, а также индивидуальные спейсеры с цемент-металлической парой трения. Полученные данные говорят о лучшей функциональности и анатомичности данных спейсеров перед другими группами.

При анализе осложнений наибольшее их количество и процент выявлены в группе с официальными спейсерами. Так при сравнении абсолютное числа осложнений всех типов по группам, в группе с официальными спейсерами было 15 осложнений (78,95%), в группе с индивидуальными спейсерами 6 (22,22%), 0 осложнений в группе с 3D спейсерами, и 1 осложнение (25%) в группе статических спейсеров. При разделении осложнений по типам, также наибольший процент осложнений каждого типа (биомеханические 52,63%, механические (10,53%) и инфекционные (15,8%)) зарегистрирован в группе официальных спейсеров. Исходя из такой «неутешительной» статистики, напрашивается вывод, что применение официальных спейсеров при наличии альтернативных нецелесообразно. Однако в рамках данного наблюдения также можно предположить, что такое количество осложнений в большей степени связано с применением такого типа спейсеров в неподходящей ситуации. Например, в связи с тем, что размерный ряд представлен только 3 вариантами типоразмеров официальных спейсеров, зачастую невозможно сбалансировать промежутки и эффективно заполнить дефицит костной ткани, что в итоге и приводит к биомеханическим и механическим осложнениям. Что касается инфекционных осложнений, они также обусловлены применением такого типа спейсеров в ситуациях, когда инфекция вызвана гентамицин-устойчивой микрофлорой или полимикробными ассоциациями.

Также в этой главе представлен данные по времени операции и объему кровопотери в ходе ревизионной операции. Согласно этим данным, лучший результат был зарегистрирован в группе пациентов, которым при проведении операции первого этапа были установлены спейсеры, изготовленные с применением 3D технологий (среднее время операции составило 130,9 (24,7) минут по времени операции в сравнении с 142 ($\pm 24,3$) минут, 133,2 ($\pm 53,2$) минут и 177,5 ($\pm 38,9$) минут в группах с официальными, индивидуальными и статическими спейсерами соответственно; средний объем кровопотери составил 733,3 ($\pm 321,5$) мл в сравнении с 800 ($\pm 196,4$) мл, 752,8 ($\pm 424,6$) и 494,0) мл.

Основываясь на опыте применения различных типов спейсеров, а также проведя анализ возможных причин развития различных осложнений в ходе проведения первого этапа лечения, был разработан алгоритм выбора спейсера.

В результате применения алгоритма выбора спейсера были получены и проанализированы различные данные. Так, при сравнении количества осложнений в группах 1 и 2 (1 группа – пациенты, прооперированные до разработки алгоритма, 2 группа – прооперированные после) были получены статистически значимые отличия, как по общему числу осложнений (18 осложнений в 1 группе, 4 осложнения во 2 группе, $p < 0,001$), так и по биомеханическим (10 осложнений в 1 группе, 3 осложнения в 2 группе, $p = 0,033$) и механическим (4 в 1 группе, 0 в 2 группе, $p < 0,05$) осложнениям. Что касается инфекционных осложнений, то, несмотря на отсутствие статистической значимости ($p > 0,05$) в отличиях, объективно в 1 группе было зарегистрировано 4 осложнения, и только 1, во второй.

При сравнении функциональных результатов между этими двумя группами также были получены значимые отличия как по всем категориям функциональной шкалы KOOS (45,3 (10,6) в 1 группе и 68,54 (14,6) во второй группе, $p < 0,005$ по категории «боль»; 44,5 (11,7) – 57,4 (18,0) $p = 0,043$, 45,7 (15,1) – 59,8 (17,0) $p = 0,043$, 16,8 (16,1) – 32,13 (16,24) $p = 0,014$ по категориям «симптомы», «уровень повседневной активности» и «качество жизни» соответственно) так и по таким критериям, как послеоперационный объем движений (частота значимых ограничений движений в 1 группе составила 66,7%, в сравнении с 11,1% во 2

группе, $p < 0,001$) и необходимость в использовании дополнительных средств внешней фиксации (частота в 1 группе 41,7%, и 14,8% в 2 группе, $p = 0,035$).

С учетом информации, указанной выше, использование разработанного алгоритма целесообразно и оправдано, и позволяет улучшить как клинические, так и функциональные результаты применения спейсеров в ходе первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования коленного сустава по поводу перипротезной инфекции.

Выводы

- 1) Использование комплексного и систематического подхода к диагностике болевого синдрома у пациентов после эндопротезирования коленного сустава, позволило в 100% случаев выявить причину данной проблемы, в том числе достоверно установить диагноз перипротезной инфекции;
- 2) Результаты предоперационного бактериологического обследования необходимо соотносить с результатами цитологического обследования и уровнем тканевых показателей воспаления с целью исключения «ложноположительных» и «ложноотрицательных» результатов. Было выявлено 11% случаев микробной контаминации и 13% случаев несоответствия с интраоперационными пробами;
- 3) Применение на практике разработанного алгоритма выбора спейсера, продемонстрировало статистически значимое улучшение результатов при первом этапе двухэтапного ревизионного эндопротезирования. А именно позволило уменьшить количество осложнений в 4,5 раза, понизить необходимость дополнительной внешней фиксации в 2,8 раза и улучшить средние показатели шкалы KOOS в 1,5 раза по болевому синдрому и показатели качества жизни в 1,9 раз;
- 4) Применение спейсеров, изготовленных с использованием 3D технологий, у пациентов с нарушенным позиционированием стабильных компонентов или у пациентов с дефектами типа AORI F/T 2B позволило снизить встречаемость

биомеханических осложнений до 0% в сравнении с 52,6% при применении официальных спейсеров.

- 5) Несмотря на лучшие клинические и функциональные результаты в группах с применением 3D и индивидуальных спейсеров, использование каждого типа спейсеров может быть оправдано при определенных показаниях. Так у пациентов с дефектами AORI F/T 3, дефектами мягких тканей и несостоятельностью разгибательного аппарата возможно применение только статических спейсеров, в то время как у пациентов с минимальными костными дефектами и достоверно определенной микрофлорой возможно применение официальных конструкций.

Практические рекомендации

- 1) Любые боли в области установленного эндопротеза коленного сустава следует считать следствием наличия перипротезной инфекции до тех пор, пока не будет доказано обратное с применением разработанного подхода к обследованию пациента;
- 2) Для определения дальнейшей тактики лечения, в том числе выбора типа спейсера, целесообразно включить в обследование дополнительные методы лучевой диагностики:
 - КТ-исследование с целью определения ротационного положения стабильных компонентов и определения степени дефицита костной ткани,
 - Панорамные снимки нижних конечностей для определения положения компонентов во фронтальной плоскости,
 - Тангенциальные снимки надколенника для определения положения надколенника и степени его износа;
- 3) Применение на практике разработанного подхода к установке 3D спейсеров, а также разработанного алгоритма выбора спейсера позволяет уменьшить риск развития различных осложнений, и, как следствие, улучшить клинические и функциональные результаты;

- 4) Выбор спейсера должен основываться на тщательном анализе данных анамнеза, локального и общего обследования;
- 5) При выборе спейсера предпочтение следует отдавать артикулирующим имплантам, так как их установка облегчает активизацию и повышает качество жизни пациента на время ожидания проведения второго этапа;
- 6) Использование 3D спейсеров целесообразно при ассиметричном дефиците костной ткани AORI F/T 2B, а также при неправильном позиционировании стабильных первичных компонентов, так как позволяет эффективно устранить эти проблемы уже на этапе установленного спейсера, и, как следствие, улучшить функциональные результаты и подготовить пациента к проведению второго этапа ревизионного эндопротезирования.

Список сокращений и условных обозначений

ИМТ	индекс массы тела
КТ	компьютерная томография
МК (ICM)	международный консенсус по эндопротезной инфекции
ПМА	полимикробная ассоциация
ППИ	перипротезная инфекция
СОЭ (ESR)	скорость оседания эритроцитов
СРБ (CRP)	С-реактивный белок
ТЭКС	тотальное эндопротезирование коленного сустава
AAOS	Американское общество ортопедических хирургов
IDSA	Общество инфекционных болезней Америки
CNS	коагулазонегативный стафилококк
MRSA	метициллин-резистентный золотистый стафилококк
MRSE	метициллин-резистентный эпидермальный стафилококк
MSIS	американское Общество инфекций опорно-двигательного аппарата
MSSA	метициллин-чувствительный золотистый стафилококк
PMN	полиморфноядерные нейтрофилы
ROM	объем движений в суставе

Список литературы

1. Total knee replacement: the joint of the decade / Moran C.G. // *BMJ* – 2000. – Т. 320 – № 7238 – С.820–820.
2. Prosthetic joint infection risk after ТКА in the medicare population / Kurtz S.M., Ong K.L., Lau E., Bozic K.J., Berry D., Parvizi J. // *Clinical Orthopaedics and Related Research* – 2010. – Т. 468 – № 1 – С.52–56.
3. Total cement knee arthroplasty in patients of 85-95 years old with terminal stage of degenerative knee disease / Murylev V.Y., Elizarov P.M., Muzychenkov A. V., Rukin Y.A., Dering A.A., Kukovenko G.A., Alekseev S.S., Rubin G.G. // *Grekov's Bulletin of Surgery* – 2018. – Т. 177 – № 6 – С.49–53.
4. Early Outcomes of Patient-Specific Modular Cones for Substitution of Methaphysial and Diaphysial Bone Defects in Revision Knee Arthroplasty / Cherny A.A., Kovalenko A.N., Bilyk S.S., Denisov A.O., Kazemirskiy A. V., Kulyaba T.A., Kornilov N.N. // *Traumatology and Orthopedics of Russia* – 2019. – Т. 25 – № 2 – С.9–18.
5. Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 / Kurtz S., Ong K., Lau E., Mowat F., Halpern M. – 2007.
6. Сравнительный анализ регистров эндопротезирования коленного сустава (обзор литературы) / Тихилов Р.М., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Филь А.С., Дроздова П.В., Петухов А.И. // *Травматология и ортопедия России* – 2014. №2 - С.72.
7. Outcome of Penicillin-Susceptible Streptococcal Prosthetic Joint Infection Treated with Debridement and Retention of the Prosthesis / Meehan A.M., Osmon D.R., Duffy M.C.T., Hanssen A.D., Keating M.R. // *Clinical Infectious Diseases* – 2003. – Т. 36 – № 7 – С.845–849.
8. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection : Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America a / Osmon D.R., Berbari E.F., Berendt A.R., Lew D., Zimmerli W., Steckelberg J.M., Rao N., Hanssen A., Wilson W.R. – 2013. – Т. 56 – С.1–25.
9. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции

- тазобедренного сустава / Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н., // Травматология и ортопедия России. - 2016. - Т. 22. - №1. - С. 33-45.
10. Результаты этапного лечения пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава / Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. // Травматология и ортопедия России – 2017. – Т. 23 – № 1 – С.98–107.
11. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer / Castelli C.C., Gotti V., Ferrari R. // International Orthopaedics – 2014. – Т. 38 – № 2 – С.405–412.
12. Treatment of Periprosthetic Knee Infection With a Two-stage Protocol Using Static Spacers / Lichstein P., Su S., Hedlund H., Suh G., Maloney W.J., Goodman S.B., Huddleston J.I. // Clinical Orthopaedics and Related Research® – 2016. – Т. 474 – № 1 – С.120–125.
13. Periprosthetic Joint Infection Increases the Risk / Zmistowski B., Casper D.S. – 2013. – С.2177–2185.
14. Culture-Negative Prosthetic Joint Infection / Berbari E.F., Marculescu C., Sia I., Lahr B.D., Hanssen A.D., Steckelberg J.M., Gullerud R., Osmon D.R. – 2007. – С.1113.
15. Adverse Trends in the Etiology of Orthopedic Infection: Results of 6-Year Monitoring of the Structure and Resistance of Leading Pathogens / Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Tikhilov R.M., Polyakova E.M., Rukina A.N., Shabanova V. V., Liventsov V.N. // Traumatology and Orthopedics of Russia – 2018. – Т. 24 – № 4 – С.20–31.
16. Bone loss with revision total knee arthroplasty: defect classification and alternatives for reconstruction. / Engh G.A., Ammeen D.J. // Instructional course lectures – 1999. – Т. 48 – С.167–75.
17. Evaluation of Pain Syndrome in Patients after Total Knee Replacement / Murylev V.Y., Alekseev S.S., Elizarov P.M., Kukovenko G.A., Dering A.A., Haptagaev T.H. // Traumatology and Orthopedics of Russia – 2019. – Т. 25 – № 2 – С.19–30.
18. Why Are Total Knees Failing Today? Etiology of Total Knee Revision in 2010 and

- 2011 / Schroer W.C., Berend K.R., Lombardi A. V., Barnes C.L., Bolognesi M.P., Berend M.E., Ritter M.A., Nunley R.M. // *The Journal of Arthroplasty* – 2013. – T. 28 – № 8 – C.116–119.
19. Systematic analysis of painful total knee prosthesis, a diagnostic algorithm. / Djahani O., Rainer S., Pietsch M., Hofmann S. // *The archives of bone and joint surgery* – 2013.
20. Knee instability as the primary cause of failure following Total Knee Arthroplasty (TKA): A systematic review on the patient, surgical and implant characteristics of revised TKA patients / Wilson C.J., Theodoulou A., Damarell R.A., Krishnan J. // *Knee* – 2017. – T. 24 – № 6.
21. Modes of Failure of Total Knee Arthroplasty: Registries and Realities Special Focus Section 127 / Siqueira M.B.P., Klika A.K., Higuera C.A., Barsoum W.K. // *J Knee Surg* – 2015. – T. 28 – C.127–138.
22. Patient satisfaction after knee arthroplasty: a report on 27,372 knees operated on between 1981 and 1995 in Sweden. / O. Robertsson, M. Dunbar, T. Pehrsson, K. Knutson, L. Lidgren // *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 71:3, C. 262 -267 – 2000.
23. Treatment of infections occurring in total hip surgery. / Coventry M. // *The Orthopedic clinics of North America* – 1975. – T. 6 – № 4 – C.991–1003.
24. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection / Trampuz A., Hanssen A.D., Osmon D.R., Mandrekar J., Steckelberg J.M., Patel R. // *The American Journal of Medicine* – 2004. – T. 117 – № 8 – C.556–562.
25. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. / Hanssen A.D., Rand J.A. // *Instructional course lectures* – 1999. – T. 48 – C.111–22.
26. Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future. / Garvin K.L., // *The Journal of Bone & Joint Surgery* – 1995. – T. 77 – № 10 – C.1576–1588.
27. Infection After Total Knee Arthroplasty. A Retrospective Study of the Treatment of Eighty-One Infections / Segawa H., Tsukayama D.T., Kyle R.F., Becker D.A., Gustilo R.B. // *The Journal of Bone & Joint Surgery* – 1999. – T. 81 – № 10 – C.1434–45.
28. Tsukayama D.T. Infection after Total Hip Arthroplasty. A Study of the Treatment of One Hundred and Six Infections / Tsukayama D.T., Estrada R., Gustilo R.B. // *The*

Journal of Bone & Joint Surgery – 1996. – T. 78 – № 4 – C.512–23.

29. Two-stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection. Further follow-up and refinement of indications. / Windsor R.E., Insall J.N., Urs W.K., Miller D. V, Brause B.D. // The Journal of bone and joint surgery. American volume – 1990. – T. 72 – № 2 – C.272–8.

30. 2-stage reimplantation for infected total knee replacement. / Goldman R.T., Scuderi G.R. I.J.N. // clin Orthop Relat Res. – 1996. – T. 331 – C.118–124.

31. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty / Dale H., Fenstad A.M., Hallan G., Havelin L.I., Furnes O., Overgaard S., Pedersen A.B., Kärrholm J., Garellick G., Pulkkinen P., Eskelinen A., Mäkelä K., Engesæter L.B. // Acta Orthopaedica – 2012. – T. 83 – № 5 – C.449–458.

32. Definition of Periprosthetic Joint Infection / Parvizi J., Gehrke T. // The Journal of Arthroplasty – 2014. – T. 29 – № 7 – C.1331.

33. Instructional review the management of an infected total knee arthroplasty / Gehrke T., Alijanipour P., Parvizi J. // Bone and Joint Journal – 2015. – T. 97- B – № 10 – C.20–29.

34. Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection in the United States / Kurtz S.M., Lau E., Watson H., Schmier J.K., Parvizi J. // Journal of Arthroplasty – 2012. – T. 27 – № 8 – C.61- 65.e1.

35. Staged Revision for Knee Arthroplasty Infection: What Is the Role of Serologic Tests Before Reimplantation? / Ghanem E., Azzam K., Seeley M., Joshi A., Parvizi J. // Clinical Orthopaedics and Related Research® – 2009. – T. 467 – № 7 – C.1699–1705.

36. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Following Hip and Knee Arthroplasty / Parvizi J., Fassihi S.C., Enayatollahi M.A. // Orthopedic Clinics of North America – 2016. – T. 47 – № 3 – C.505–515.

37. Prosthetic-Joint Infections / Zimmerli W., Trampuz A., Ochsner P.E. // New England Journal of Medicine – 2004. – T. 351 – № 16 – C.1645–1654.

38. Bone Cement and Local Antibiotic Therapy in Purulent Osteology / Akhtyamov I.F., Kuropatkin G. V, Gatina E.B., Kil'metov T.A., Eryomin I.K., Kurmangaliev E.D. // N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics – 2014. – T. 21 – № 3 –

C.81–87.

39. Инфекция протезированного сустава : современное состояние проблемы / Белов Б.С., Макаров С.А., Бялик Е.И. – 2013. – С.4–9.
40. Diagnostic of patellar instability after total knee arthroplasty / Zhizhenkova T. V., Danilyak V. V., Kluchevsky V. V., Kluchevsky V. V. // Traumatology and Orthopedics of Russia – 2015. – Т. 2 – № 2 – С.24–31.
41. Способность к формированию биоплёнок у клинических штаммов *S.aureus* и *S.epidermidis* — ведущих возбудителей ортопедической имплант-ассоциированной инфекции / С. Божкова, М. Краснова, Е. Полякова, А. Рукина, В. Шабанова – , 2014.
42. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов (обзор литературы) / Божкова С.А. // Травматология и ортопедия России – 2011. – Т. 3 – № 61 – С.126–136.
43. 3D modelling and printing in primary and revision arthroplasty / Zagorodniy N. V., Chragyan G.A., Aleksanyan O.A., Kagramanov S. V., Polevoy E. V. // N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics – 2018. – Т. 25 – № 2 – С.21–29.
44. Unexplained pain after total knee arthroplasty / Parratte S., Kornilov N.N., Thienpont E., Baldini A., Tikhilov R.M., Argenson J., Kulyaba T.A. // Traumatology and Orthopedics of Russia – 2013. – Т. 4 – № 4 – С.92–96.
45. Evaluation of debridement effectiveness for the treatment of periprosthetic joint infections of the hip / Bo L., Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Bozhkova S.A., Artyukh V.A., Denisov A.O. – 2014. – Т. 2 – № 72.
46. The First-Stage Treatment Algorithm for Deep Infected Total Hip Arthroplasty / Murylev V.Y., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Ivanenko L.R., Sorokina G.L., Rukin Y.A., Alekseev S.S., Germanov V.G. // Traumatology and Orthopedics of Russia – 2018. – Т. 24 – № 4 – С.95–104.
47. Different incidences of knee arthroplasty in the Nordic countries / Niemeläinen M.J., Mäkelä K.T., Robertsson O., W-Dahl A., Furnes O., Fenstad A.M., Pedersen A.B., Schröder H.M., Huhtala H., Eskelinen A. // Acta Orthopaedica – 2017. – Т. 88 – № 2 – С.173–178.

48. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty / Khan M., Osman K., Green G., Haddad F.S. // *The Bone & Joint Journal* – 2016. – Т. 98- B – № 1_Supple_A – C.105–112.
49. Determining “True” Leukocytosis in Bloody Joint Aspiration / Ghanem E., Houssock C., Pulido L., Han S., Jaber F.M., Parvizi J. // *The Journal of Arthroplasty* – 2008. – Т. 23 – № 2 – C.182–187.
50. Infection control, ethics and accountability. / Gilbert G.L., Cheung P.Y., Kerridge I.B. // *The Medical journal of Australia* – 2009. – Т. 190 – № 12 – C.696–8.
51. A financial analysis of revision hip arthroplasty / Vanhegan I.S., Malik A.K., Jayakumar P., Ul Islam S., Haddad F.S. // *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume* – 2012. – Т. 94- B – № 5 – C.619–623.
52. Outcome of Debridement and Retention in Prosthetic Joint Infections by Methicillin-Resistant Staphylococci, with Special Reference to Rifampin and Fusidic Acid Combination Therapy / Peel T.N., Buising K.L., Dowsey M.M., Aboltins C.A., Daffy J.R., Stanley P.A., Choong P.F.M. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* – 2013. – Т. 57 – № 1 – C.350–355.
53. Analyse du coût des reprises des prothèses totales de hanche infectées / Klouche S., Sariali E., Mamoudy P. // *Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique* – 2010. – Т. 96 – № 2 – C.167–175.
54. Epidemiology and New Developments in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection / Corvec S., Portillo M.E., Pasticci B.M., Borens O., Trampuz A. // *The International Journal of Artificial Organs* – 2012. – Т. 35 – № 10 – C.923–934.
55. Organism Profile in Periprosthetic Joint Infection: Pathogens Differ at Two Arthroplasty Infection Referral Centers in Europe and in the United States / Aggarwal V., Bakhshi H., Ecker N., Parvizi J., Gehrke T., Kendoff D. // *Journal of Knee Surgery* – 2014. – Т. 27 – № 05 – C.399–406.
56. Применение оригинальных, изготавливаемых во время операции спейсеров из костного цемента для выполнения первого этапа двухэтапной ревизии септического эндопротеза коленного сустава / Курмангалиев Е.-Д. – 2018.
57. General Assembly, Diagnosis, Pathogen Isolation - Culture Matters: Proceedings of

- International Consensus on Orthopedic Infections / Ascione T., Barrack R., Benito N., Blevins K., Brause B., Cornu O., Frommelt L., Gant V., Goswami K., Hu R., Klement M.R., Komnos G., Malhotra R., Mirza Y., Lucia Munhoz Lima A., Nelson C., Shahid Noor S., Oussedik S., Eugenia Portillo M., Prieto H., Saxena A., Sessa G. – 2018.
58. American Academy of Orthopaedic Surgeons Clinical Practice Guideline on / Valle C. Della, Parvizi J., Bauer T.W., DiCesare P.E., Evans R.P., Segreti J., Spangehl M., Watters W.C., Keith M., Turkelson C.M., Wies J.L., Sluka P., Hitchcock K. // *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* – 2011. – T. 93 – № 14 – C.1355–1357.
59. Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection / Gehrke T., Parvizi J. – 2011. – C.1–362.
60. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria / Parvizi J., Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Valle C. Della, Chen A.F., Shohat N. // *Journal of Arthroplasty* – 2018.
61. Hip and Knee Section, Diagnosis, Algorithm: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections / Abdel Karim M., Andrawis J., Bengoa F., Bracho C., Compagnoni R., Cross M., Danoff J., Valle C.J. Della, Foguet P., Fraguas T., Gehrke T., Goswami K., Guerra E., Ha Y.-C., Klaber I., Komnos G., Lachiewicz P., Lausmann C., Levine B., Leyton-Mange A., McArthur B.A., Mihalič R., Neyt J., Nuñez J., Nunziato C., Parvizi J., Perka C., Reisener M.-J., Rocha C.H., Schweitzer D., Shivji F., Shohat N., Sierra R.J., Suleiman L., Tan T.L., Vasquez J., Ward D., Wolf M., Zahar A. // *The Journal of Arthroplasty* – 2019. – T. 34 – № 2 – C.S339–S350.
62. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook / Izakovicova P., Borens O., Trampuz A. // *EFORT Open Reviews* – 2019. – T. 4 – № 7 – C.482–494.
63. Accuracy of diagnostic tests for prosthetic joint infection: a systematic review / Ahmad S.S., Shaker A., Saffarini · Mo, Chen A.F., Michael ·, Hirschmann T., Kohl S. // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*.
64. Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections / Balato G., Franceschini V., Tiziana Ascione ·, Lamberti A., Fiamma Balboni ·, Baldini A. // *Archives of Orthopaedic and Trauma*

Surgery.

65. Inflammatory Blood Laboratory Levels as Markers of Prosthetic Joint Infection / Berbari E., Mabry T., Tsaras G., Spangehl M., Erwin P.J., Murad M.H., Steckelberg J., Osmon D. // *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* – 2010. – T. 92 – № 11 – C.2102–2109.
66. The Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection / Springer B.D. // *Journal of Arthroplasty* – 2015. – T. 30 – № 6.
67. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections / Pérez-Prieto D., Portillo M.E., Puig-Verdié L., Alier A., Martínez S., Sorlí L., Horcajada J.P., Monllau J.C. // *International Orthopaedics* – 2017. – T. 41 – № 7 – C.1315–1319.
68. Circulating Biomarkers for Discrimination Between Aseptic Joint Failure, Low-Grade Infection, and High-Grade Septic Failure / Ettinger M., Calliess T., Kielstein J.T., Sibai J., Brückner T., Lichtinghagen R., Windhagen H., Lukasz A. // *Clinical Infectious Diseases* – 2015. – T. 61 – № 3 – C.332–341.
69. Should Draining Wounds and Sinuses Associated With Hip and Knee Arthroplasties Be Cultured? / Tetreault M.W., Wetters N.G., Aggarwal V.K., Moric M., Segreti J., Huddleston J.I., Parvizi J., Valle C.J. Della // *The Journal of Arthroplasty* – 2013. – T. 28 – № 8 – C.133–136.
70. Infection recurrence factors in one- and two-stage total knee prosthesis exchanges / Massin P., Delory T., Lhotellier L., Pasquier G., Roche O., Cazenave A., Estellat C., Jenny J.Y. // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* – 2016. – T. 24 – № 10 – C.3131–3139.
71. Outcome and Predictors of Treatment Failure in Total Hip/Knee Prosthetic Joint Infections Due to *Staphylococcus aureus* / Senneville E., Joulie D., Legout L., Valette M., Dezeque H., Beltrand E., Rosele B., D'Escrivan T., Loiez C., Caillaux M., Yazdanpanah Y., Maynou C., Migaud H. // *Clinical Infectious Diseases* – 2011. – T. 53 – № 4 – C.334–340.
72. Dynamics of mono- and dual-species biofilm formation and interactions between *Staphylococcus aureus* and Gram-negative bacteria / Makovcova J., Babak V., Kulich

- P., Masek J., Slany M., Cincarova L. // *Microbial Biotechnology* – 2017. – T. 10 – № 4 – C.819–832.
73. The long-term results of a two-stage protocol for revision of an infected total knee replacement / Macheras G.A., Kateros K., Galanakos S.P., Koutsostathis S.D., Kontou E., Papadakis S.A. // *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume* – 2011. – T. 93- B – № 11 – C.1487–1492.
74. Hip and Knee Section, Treatment, Two-Stage Exchange Spacer-Related: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections / Abdel M., Barreira P., Battenberg A., Berry D., Blevins K., Font-Vizcarra L., Frommelt L., Goswami K., Greiner J., Janz V., Kendoff D., Limberg A., Manrique J., Moretti B., Murylev V., Petrie M.J., Porteous A., Saleri S., Sandiford N.A., Sharma V., Shubnyakov I., Sporer S., Squire M.W., Stockley I., Tibbo M., Turgeon T., Varshneya A., Wellman S., Zahar A. – 2018.
75. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy / Hart W.J., Jones R.S. // *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume* – 2006. – T. 88- B – № 8 – C.1011–1015.
76. Assessing the Gold Standard: A Review of 253 Two-Stage Revisions for Infected TKA / Mahmud T., Lyons M.C., Naudie D.D., MacDonald S.J., McCalden R.W. // *Clinical Orthopaedics and Related Research®* – 2012. – T. 470 – № 10 – C.2730–2736.
77. The incidence of late prosthetic joint infections / Huotari K., Peltola M., Jämsen E. // *Acta Orthopaedica* – 2015. – T. 86 – № 3 – C.321–325.
78. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults / Barbari E.F., Kanj S.S., Kowalski T.J., Darouiche R.O., Widmer A.F., Schmitt S.K., Hendershot E.F., Holtom P.D., Huddleston P.M., Petermann G.W., Osmon D.R. // *Clinical Infectious Diseases* – 2015. – T. 61 – № 6 – C.e26–e46.
79. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections / Stengel D., Bauwens K., Sehouli J., Ekkernkamp A., Porzsolt F. // *The Lancet Infectious Diseases* – 2001. – T. 1 – № 3 – C.175–188.
80. Higher Cefazolin Concentrations with Intraosseous Regional Prophylaxis in TKA /

Young S.W., Zhang M., Freeman J.T., Vince K.G., Coleman B. // *Clinical Orthopaedics & Related Research* – 2013. – T. 471 – № 1 – C.244–249.

81. The Mark Coventry Award: Higher Tissue Concentrations of Vancomycin With Low-dose Intraosseous Regional Versus Systemic Prophylaxis in TKA / Young S.W., Zhang M., Freeman J.T., Mutu-Grigg J., Pavlou P., Moore G.A. // *Clinical Orthopaedics & Related Research* – 2014. – T. 472 – № 1 – C.57–65.

82. Local Antibiotic Delivery Vehicles in the Treatment of Musculoskeletal Infection / Hanssen A.D. // *Clinical Orthopaedics and Related Research* – 2005. – T. NA; – № 437 – C.91–96.

83. Chronic Suppression of Periprosthetic Joint Infections with Oral Antibiotics Increases Infection-Free Survivorship / Siqueira M.B.P., Saleh A., Klika A.K., O'Rourke C., Schmitt S., Higuera C.A., Barsoum W.K. // *The Journal of Bone and Joint Surgery* – 2015. – T. 97 – № 15 – C.1220–1232.

84. Principles of antimicrobial prophylaxis / Burdon D.W. // *World Journal of Surgery* – 1982. – T. 6 – № 3 – C.262–267.

85. Reducing surgical site infections following craniotomy: examination of the use of topical vancomycin / Abdullah K.G., Attiah M.A., Olsen A.S., Richardson A., Lucas T.H. // *Journal of Neurosurgery* – 2015. – T. 123 – № 6 – C.1600–1604.

86. Cavanaugh D.L. Better Prophylaxis Against Surgical Site Infection with Local as Well as Systemic Antibiotics / Cavanaugh D.L., Berry J., Yarboro S.R., Dahners L.E. // *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* – 2009. – T. 91 – № 8 – C.1907–1912.

87. Long-term elution of antibiotics from bone-cement / Masri B.A., Duncan C.P., Beauchamp C.P. // *The Journal of Arthroplasty* – 1998. – T. 13 – № 3 – C.331–338.

88. Cementless Two-Stage Exchange Arthroplasty for Infection after Total Hip Arthroplasty / Masri B.A., Panagiotopoulos K.P., Greidanus N. V., Garbuz D.S., Duncan C.P. // *The Journal of Arthroplasty* – 2007. – T. 22 – № 1 – C.72–78.

89. Vancomycin displays time-dependent eradication of mature *Staphylococcus aureus* biofilms / Post V., Wahl P., Richards R.G., Moriarty T.F. // *Journal of Orthopaedic Research* – 2017. – T. 35 – № 2 – C.381–388.

90. Systemic Safety of High-Dose Antibiotic-Loaded Cement Spacers after Resection of an Infected Total Knee Arthroplasty / Springer B.D., Lee G.-C., Osmon D., Haidukewych G.J., Hanssen A.D., Jacofsky D.J. // *Clinical Orthopaedics and Related Research* – 2004. – T. 427 – C.47–51.
91. In Vitro Testing of Antimicrobial Activity of Bone Cement / Alt V., Bechert T., Steinrucke P., Wagener M., Seidel P., Dingeldein E., Domann E., Schnettler R. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* – 2004. – T. 48 – № 11 – C.4084–4088.
92. Antibiotic-Loaded Bone Cement for Infection Prophylaxis in Total Joint Replacement / Jiranek W.A., Hanssen A.D., Greenwald A.S. // *The Journal of Bone & Joint Surgery* – 2006. – T. 88 – № 11 – C.2487–2500.
93. Hand-mixed and Premixed Antibiotic-loaded Bone Cement Have Similar Homogeneity / McLaren A.C., Nugent M., Economopoulos K., Kaul H., Vernon B.L., McLemore R. // *Clinical Orthopaedics and Related Research®* – 2009. – T. 467 – № 7 – C.1693–1698.
94. Enhancement of antibiotic elution from acrylic bone cement / Anagnostakos K., Kelm J. // *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* – 2009. – T. 90B – № 1 – C.467–475.
95. The effect of the monomer-to-powder ratio on the material properties of acrylic bone cement / Belkoff S.M., Sanders J.C., Jasper L.E. // *Journal of Biomedical Materials Research* – 2002. – T. 63 – № 4 – C.396–399.
96. Concepts for increasing gentamicin release from handmade bone cement beads / Rasyid H.N., Mei H.C. van der, Frijlink H.W., Soegijoko S., Horn J.R. van, Busscher H.J., Neut D. // *Acta Orthopaedica* – 2009. – T. 80 – № 5 – C.508–513.
97. Increasing the Elution of Vancomycin from High-Dose Antibiotic-Loaded Bone Cement / Amin T.J., Lamping J.W., Hendricks K.J., McIff T.E. // *The Journal of Bone & Joint Surgery* – 2012. – T. 94 – № 21 – C.1946–1951.
98. Properties of antibiotic-loaded acrylic bone cements for use in cemented arthroplasties: A state-of-the-art review / Lewis G. // *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* – 2009. – T. 89B – № 2 – C.558–574.
99. Vacuum-Mixing Significantly Changes Antibiotic Elution Characteristics of

- Commercially Available Antibiotic-Impregnated Bone Cements / Meyer J., Piller G., Spiegel C.A., Hetzel S., Squire M. // *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* – 2011. – T. 93 – № 22 – C.2049–2056.
100. Two-stage revision arthroplasty for management of chronic periprosthetic hip and knee infection: Techniques, controversies, and outcomes / Kuzyk P.R.T., Dhotar H.S., Sternheim A., Gross A.E., Safir O., Backstein D. // *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* – 2014. – T. 22 – № 3 – C.153–164.
101. Comparison of static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty / Park S.-J., Song E.-K., Seon J.-K., Yoon T.-R., Park G.-H. // *International Orthopaedics* – 2010. – T. 34 – № 8 – C.1181–1186.
102. Chiang E.-R. Comparison of articulating and static spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty / Chiang E.-R., Su Y.-P., Chen T.-H., Chiu F.-Y., Chen W.-M. // *Acta Orthopaedica* – 2011. – T. 82 – № 4 – C.460–464.
103. Intraoperative Molds to Create an Articulating Spacer for the Infected Knee Arthroplasty / Thiel G.S. Van, Berend K.R., Klein G.R., Gordon A.C., Lombardi A. V, Valle C.J. Della – 2011. – C.994–1001.
104. Are Prosthetic Spacers Safe to Use in 2-Stage Treatment for Infected Total Knee Arthroplasty? / Choi H., Malchau H., Bedair H. // *Journal of Arthroplasty* – 2012. – T. 27 – № 8 – C.1474- 1479.e1.
105. Treatment of Infected Total Knee Arthroplasty Using an Articulating Spacer / Hofmann A.A., Goldberg T., Tanner A.M., Kurtin S.M. // *Clinical Orthopaedics and Related Research* – 2005. – T. NA; – № 430 – C.125–131.
106. Technique and Timing of Two-stage Exchange for Infection in TKA / Burnett R.S.J., Frcs C., Kelly M.A., Hanssen A.D. – 2007. – № 464 – C.164–178.
107. Two-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty. / Wilde A.H., Ruth J.T. // *Clinical orthopaedics and related research* – 1988. – № 236 – C.23–35.
108. Systematic review comparing static and articulating spacers used for revision of infected total knee arthroplasty / Pivec R., Naziri Q., Issa K., Banerjee S., Mont M.A. // *Journal of Arthroplasty* – 2014. – T. 29 – № 3.
109. Complications associated with 133 static, antibiotic-laden spacers after TKA /

- Faschingbauer M., Bieger R., Reichel H., Weiner C., Kappe T. // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* – 2016. – T. 24 – № 10 – C.3096–3099.
110. Use of Static or Articulating Spacers for Infection Following Total Knee Arthroplasty / Voleti P.B., Baldwin K.D., Lee G.-C. // *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* – 2013. – T. 95 – № 17 – C.1594–1599.
111. The prostalac functional spacer in two-stage revision for infected knee replacements / Haddad F.S., Masri B.A., Campbell D., McGraw R.W., Beauchamp C.P., Duncan C.P. // *The Journal of Bone and Joint Surgery* – 2000. – T. 82 – № 6 – C.807–812.
112. Articulating Versus Static Spacers in Revision Total Knee Arthroplasty for Sepsis / Fehring T.K., Odum S., Calton T.F., Mason J.B. // *Clinical Orthopaedics and Related Research* – 2000. – T. 380 – C.9–16.
113. Comparison of a Static with a Mobile Spacer in Total Knee Infection / Emerson R.H., Muncie M., Tarbox T.R., Higgins L.L. // *Clinical Orthopaedics and Related Research* – 2002. – T. 404 – C.132–138.
114. Antibiotic-Impregnated Cement Spacers for the Treatment of Infection Associated with Total Hip or Knee Arthroplasty / Cui Q., Mihalko W.M., Shields J.S., Ries M., Saleh K.J. // *The Journal of Bone & Joint Surgery* – 2007. – T. 89 – № 4 – C.871–882.
115. Functional Advantage of Articulating Versus Static Spacers in 2-Stage Revision for Total Knee Arthroplasty Infection / Freeman M.G., Fehring T.K., Odum S.M., Fehring K., Griffin W.L., Mason J.B. // *The Journal of Arthroplasty* – 2007. – T. 22 – № 8 – C.1116–1121.
116. Hand-made articulating spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: Good outcome in 30 patients / Villanueva-Martínez M., Ríos-Luna A., Pereiro J., Fahandez-Saddi H., Villamor Á. // *Acta Orthopaedica* – 2008. – T. 79 – № 5 – C.674–682.
117. General Assembly, Prevention, Antimicrobials (Systemic): Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections / Bondarenko S., Chang C.B., Cordero-Ampuero J.E., Kates S., Kheir M., Klement M.R., Mcpherson E., Morata L., Silibovsky R., Abor Skaliczki G., Soriano A., Su Arez R., Szatm Ari A., Webb J.,

Young S.W., Zimmerli W. // *The Journal of Arthroplasty* – 2018.

118. Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty / Durbhakula S.M., Czajka J., Fuchs M.D., Uhl R.L. // *The Journal of Arthroplasty* – 2004. – T. 19 – № 6 – C.768–774.

119. Antibiotic-Loaded Cement Articulating Spacer for 2-Stage Reimplantation in Infected Total Knee Arthroplasty / Hsu Y.C., Cheng H.C., Ng T.P., Chiu K.Y. // *The Journal of Arthroplasty* – 2007. – T. 22 – № 7 – C.1060–1066.

120. Temporary articulating methylmethacrylate antibiotic spacer (TAMMAS). A new method of intraoperative manufacturing of a custom articulating spacer. / Goldstein W.M., Kopplin M., Wall R., Berland K. // *The Journal of bone and joint surgery. American volume* – 2001. – T. 83- A Suppl – C.92–7.

121. Intraoperatively-made cement-on-cement antibiotic-loaded articulating spacer for infected total knee arthroplasty / Shen H., Zhang X., Jiang Y., Wang Q., Chen Y., Wang Q., Shao J. // *The Knee* – 2010. – T. 17 – № 6 – C.407–411.

122. Antibiotic-loaded bone cement spacers in two-stage management of infected total knee arthroplasty / Pitto R.P., Spika I.A. // *International Orthopaedics* – 2004. – T. 28 – № 3 – C.129–133.

123. Bone loss associated with the use of spacer blocks in infected total knee arthroplasty. / Calton T.F., Fehring T.K., Griffin W.L. // *Clinical orthopaedics and related research* – 1997. – № 345 – C.148–54.

124. Antibiotic-Loaded Spacer for Two-Stage Revision of Infected Total Knee Arthroplasty / Vecchini E., Micheloni G., Perusi F., Scaglia M., Maluta T., Lavini F., Bondi M., Dall'Oca C., Magnan B. // *The Journal of Knee Surgery* – 2016. – T. 30 – № 03 – C.231–237.

125. Success After Treatment of Periprosthetic Joint Infection: A Delphi-based International Multidisciplinary Consensus / Diaz-Ledezma C., Higuera C.A., Parvizi J. // *Clinical Orthopaedics and Related Research®* – 2013. – T. 471 – № 7 – C.2374–2382.

126. What Are the Frequency, Associated Factors, and Mortality of Amputation and Arthrodesis After a Failed Infected TKA? / Son M.-S., Lau E., Parvizi J., Mont M.A.,

Bozic K.J., Kurtz S. // *Clinical Orthopaedics and Related Research*® – 2017. – T. 475 – № 12 – C.2905–2913.

127. Development and Evaluation of a Preoperative Risk Calculator for Periprosthetic Joint Infection Following Total Joint Arthroplasty Background: Preoperative identification of patients at risk for periprosthetic joint infection (PJI) following total hip / Tan T.L., Maltenfort M.G., Chen A.F., Shahi A., Higuera C.A., Siqueira M., Parvizi J.

128. Outcomes of infected revision knee arthroplasty managed by two-stage revision in a tertiary referral centre / Stammers J., Kahane S., Ranawat V., Miles J., Pollock R., Carrington R.W.J., Briggs T., Skinner J.A. // *The Knee* – 2015. – T. 22 – № 1 – C.56–62.

129. The Knee Society Total Knee Arthroplasty Roentgenographic Evaluation and Scoring System / Ewald F.C. // *Clinical Orthopaedics and Related Research* – 1989. – № 248 – C.9–12.

130. Component rotational alignment in unexplained painful primary total knee arthroplasty / Bell S.W., Young P., Drury C., Smith J., Anthony I., Jones B., Blyth M., McLean A. // *The Knee* – 2014. – T. 21 – № 1 – C.272–277.

131. Determining the rotation of the femoral and tibial components in total knee arthroplasty: A computer tomography technique / Berger R.A., Crossett L.S. // *Operative Techniques in Orthopaedics* – 1998. – T. 8 – № 3 – C.128–133.

132. Malrotation Causing Patellofemoral Complications After Total Knee Arthroplasty / Berger R.A., Crossett L.S., Jacobs J.J., Rubash H.E. // *Clinical Orthopaedics and Related Research* – 1998. – T. 356 – № 356 – C.144–153.

133. Roentgenographic Analysis of Patellofemoral Congruence Roentgenographic Patellofemoral Analysis Congruence / Merchant A.C., Mercer R.L., Jacobsen R.H., Cool C.R. // *J Bone Joint Surg Am* – 1974. – T. 56 – № 7 – C.1391–1396.

134. Hip and Knee Section, What is the Definition of a Periprosthetic Joint Infection (PJI) of the Knee and the Hip? Can the Same Criteria be Used for Both Joints?: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections / Shohat N., Bauer T., Buttaro M., Budhiparama N., Cashman J., Valle C.J. Della, Drago L., Gehrke T.,

Marcelino Gomes L.S., Goswami K., Hailer N.P., Han S.B., Higuera C.A., Inaba Y., Jenny J.-Y., Kjaersgaard-Andersen P., Lee M., Llinás A., Malizos K., Mont M.A., Jones R.M., Parvizi J., Peel T., Rivero-Boschert S., Segreti J., Soriano A., Sousa R., Spangehl M., Tan T.L., Tikhilov R., Tuncay I., Winkler H., Witso E., Wouthuyzen-Bakker M., Young S., Zhang X., Zhou Y., Zimmerli W. // *The Journal of Arthroplasty* – 2019. – Т. 34 – № 2 – С. S325–S327.

135. Алгоритм диагностики и особенности выбора спейсера при двухэтапном ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава / Алексеев С.С., Боткина С.П., Первый Р., Сеченова И.М. // *Травма 2018: мультидисциплинарный подход. сборник тезисов Международной конференции. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова.* – 2017. – Т. 4 – С. 159–160.

136. Оценка болевого симптома у пациентов после эндопротезирования коленного сустава Опыт разработки мобильного приложения для поддержки лиц . отказывающихся от употребления табачных изделий Ранние результаты гемиэндопротезирования коленного сустава Проблемы и / Мурылев В.Ю., Алексеев С.С., Елизаров П.М., Куковенко Г.А.// *Московская медицина* – 2019. – Т. 6 – № 34 – С.75.

137. Becton bactec™ Peds Plus™ /F Culture Vials / Becton, Dickinson, and, Company – 2015. – С.1–3.

138. Региональная Адаптация Шкалы Оценки Исходов Повреждений И Заболеваний Коленного Сустава Коос / Бараненков А.А., Голозубов О.М., Голубев В.Г., Голубев Г.Ш., Жданов В.Г. // *Травматология И Ортопедия России* – 2007. – № 1.

139. Tibial internal rotation negatively affects clinical outcomes in total knee arthroplasty: a systematic review / Panni A.S., Ascione F., Rossini M., Braile A., Corona K., Vasso M., Hirschmann M.T. // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* – 2018. – Т. 26 – № 6 – С.1636–1644.

140. Gouty Synovitis after Total Knee Arthroplasty: A Case Report / Crawford L., Kumar A., Shepard G. // *Journal of Orthopaedic Surgery* – 2007. – Т. 15 – № 3 –

C.384–385.

141. Acute Gouty Arthropathy Mimicking Infection After Total Knee Arthroplasty / Berger J.S., Weinik M.M. // *PM&R* – 2009. – Т. 1 – № 3 – С.284–286.

142. Acute gouty arthritis in a patient after total knee arthroplasty / Fokter S.K., Repše-Fokter A. // *Wiener klinische Wochenschrift* – 2010. – Т. 122 – № 11–12 – С.366–367.

143. Importance of the Algorithm for Diagnosis of Late Deep Periprosthetic Hip Infection / Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Alekseev S.S., Sorokina G.L., Ivanenko L.R. // *Traumatology and Orthopedics of Russia* – 2019. – Т. 25 – № 4 – С.75–87.

144. The First-Stage Treatment Algorithm for Deep Infected Total Hip Arthroplasty / Murylev V.Y., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Ivanenko L.R., Sorokina G.L., Rukin Y.A., Alekseev S.S., Germanov V.G. // *Traumatology and Orthopedics of Russia* – 2018. – Т. 24 – № 4 – С.95–104.

145. Выбор спейсера при лечении перипротезной инфекции коленного сустава / Алексеев С.С., Мурылёв В.Ю., Рукин Я.А., Елизаров П.М., Куковенко Г.А., Мгму П., Сеченова И.М. // *Травма 2018: мультидисциплинарный подход. сборник тезисов Международной конференции. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова.* – С.17–18.

146. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis / Kong L., Cao J., Zhang Y., Ding W., Shen Y. // *International Wound Journal* – 2017. – Т. 14 – № 3.

147. Bacteriology and risk factors associated with periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty: Retrospective study of 2543 cases / Siu K.T., Ng F.Y., Chan P.K., Fu H.C.H., Yan C.H., Chiu K.Y. // *Hong Kong Medical Journal* – 2018. – Т. 24 – № 2 – С.152–157.