

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КВИНИКАДЗЕ
Гурам Элгуджевич

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

14.01.15 – травматология и ортопедия
03.02.03 – микробиология

диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор
С.А. Линник
доктор биологических наук
А.Г. Афиногенова

Санкт-Петербург – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНЫХ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1. Структура и частота инфекционных осложнений в зоне операции после артропластики тазобедренного сустава	11
1.2. Современное состояние вопроса эндопротезирования тазобедренного сустава. Возможности изучения результатов этой операции	14
1.3. Частота и структура осложнений артропластики тазобедренного сустава, удельный вес перипротезной инфекции	17
1.4. Лечение больных с местными гнойными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава	21
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Общая характеристика больных	37
2.2. Методы исследования	42
2.2.1. Клинические методы исследования	43
2.2.2. Лабораторные методы исследования	43
2.2.3. Микробиологические методы исследования	44
2.2.4. Изучение чувствительности микроорганизмов	46
2.2.5. Лучевые методы диагностики	50
2.2.6. Методики инструментальных исследований	51
2.2.7. Методы статистического анализа	53
ГЛАВА 3. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА С ГЕНТАМИЦИНОМ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ СПЕЙСЕРА С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ЭФФЕКТОМ	54
3.1. Разработка и создание антимикробной композиции	54
3.2. Результаты оценки токсичности вытяжек <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>	56
3.3. Сравнительный анализ антимикробной активности костного цемента	60
3.4. Результаты оценки антиадгезивной активности вытяжек в отношении резистентного к гентамицину клинического штамма <i>S. epidermidis</i> на модели культуры клеток фибробластов	67

3.5. Результаты оценки <i>in vitro</i> скорости формирования микробной биопленки на спейсере для изучения влияния применяемой антимикробной композиции на поведение инфекта в ране	71
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СРАВНИВАЕМЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП	77
4.1. Клиника и диагностика перипротезной инфекции тазобедренного сустава	77
4.2. Характер оперативных вмешательств при выполнении санитизирующего этапа лечения пациентов с поздней глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава	85
4.3. Характеристика клинико-лабораторных показателей у больных сравниваемых групп в послеоперационном периоде	104
4.4. Анализ осложнений после первого этапа санитизирующей операции у пациентов сравниваемых групп	113
4.5. Результаты лечения глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава	121
4.6. Оценка результатов окончательного эндопротезирования тазобедренного сустава	125
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	131
ВЫВОДЫ	138
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	139
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	142

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время при заболеваниях суставов, которые встречаются у людей старшего возраста, эндопротезирование является методом выбора. С увеличением числа операций эндопротезирования тазобедренного сустава растет и количество осложнений. Наиболее тяжелым из них является перипротезная инфекция тазобедренных суставов, которая констатируется в 1–3% случаев, а при ревизионном эндопротезировании частота ППИ увеличивается до 5–7,8% (Скворцова В.И., 2013; Рот А., 2014; Минасов Б.Ш. с соавт., 2015; Тихилов Р.М. с соавт., 2015; Шубняков И.И. с соавт., 2017; Божкова С.А. с соавт., 2018; Мурылев В.Ю. с соавт., 2018; Ключин Н.М. с соавт., 2019; Hamilton H., Jamieson J., 2008; Moran E. et al., 2010; 2017; Parvizi J. et al., 2011; Carrol K. et al., 2014; Khatod M. et al., 2014; Weiser M.C. et al., 2015).

Лечение данной патологии состоит из двух этапов. На первом этапе санлирующей операции осуществляют удаление компонентов эндопротеза и устанавливают спейсер. Однако нередко после установки спейсера наблюдается рецидив гнойного процесса (Шаповалов В.М. с соавт., 2010; Загородний Н.В. с соавт., 2011; Ключин Н.М. с соавт., 2013; Сердобинцев М.С. с соавт., 2018; Мурылев В.Ю. с соавт., 2018; Ермаков А.А. с соавт., 2019; Marsh J. et al., 2009; Namba R.S. et al., 2012; Duchman K.R. et al., 2015). Одной из главных причин этого осложнения является сохраняющаяся в операционной ране антибиотикорезистентная микрофлора, а установленный спейсер обладает коротким антибактериальным эффектом (Кочиш А.А. с соавт., 2019). Кроме того, особенно при дефектах бедра и вертлужной впадины, существует опасность вывиха и подвывиха бедра (Дзюба Г.Г., Резник Л.Б., 2009; Тихилов Р.М., Шубняков И.И., 2015; Sharma et al. H., 2005).

Высокая частота развития перипротезной инфекции, сложность лечения профильных пациентов и значительный процент рецидивов заболевания и неудовлетворительных исходов свидетельствуют о необходимости

совершенствования лечебной тактики и разработки спейсеров, обладающих пролонгированным антибактериальным действием и определяют высокую актуальность темы диссертационного исследования.

Цель работы: улучшить результаты оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией области хирургического вмешательства после эндопротезирования тазобедренного сустава за счет разработки и применения двухкомпонентных спейсеров на основе антимикробной композиции пролонгированного действия.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку динамики клинико-гематологических и микробиологических показателей у больных с глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава до и после санирующей операции.
2. Разработать и оценить *in vitro* бактерицидную, антиадгезивную и антицитотоксическую активность антимикробной композиции на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками и полимером для формирования спейсера с пролонгированным антимикробным действием в отношении гентамицин-резистентного стафилококка эпидермального.
3. Оценить *in vitro* и *in vivo* безопасность антимикробной композиции на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками и полимером.
4. Разработать и применить двухкомпонентные спейсеры оригинальной конструкции с пролонгированным антимикробным действием, использование которых позволит снизить число инфекционных и неинфекционных осложнений.
5. Изучить результаты лечения больных после второго этапа реэндопротезирования и артропластики тазобедренного сустава.

Научная новизна исследования

1. Получены новые данные об эффективности комплексного хирургического лечения пациентов с глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава с использованием разработанных двухкомпонентных спейсеров оригинальной конструкции с пролонгированным антимикробным действием.

2. Установлена взаимосвязь между видом примененного спейсера и риском развития рецидивов инфекционного процесса после первой санирующей операции у пациентов с глубокой перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава.

3. Впервые разработана антимикробная композиция на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками и полимером для формирования спейсера с пролонгированным антимикробным действием в отношении гентамицин-резистентных возбудителей инфекционных осложнений (решение о выдаче патента на изобретение по заявке № 2019109 897/14).

4. Разработаны и успешно апробированы в клинике оригинальные спейсеры тазобедренного сустава с новым конструктивным решением (патент № RU 174697) и с пролонгированным антимикробным действием (патент № RU 191236).

Практическая значимость работы

1. Результаты сравнительной оценки клинико-гематологических и микробиологических показателей у больных с глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава до и после санирующей операции свидетельствуют об эффективности применения разработанных спейсеров.

2. Разработанная антимикробная композиция на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками и полимером для формирования спейсера нетоксична, обладает пролонгированным антимикробным действием в отношении гентамицин-резистентного стафилококка эпидермального, что позволяет уменьшить число инфекционных осложнений.

3. Уточнены показания к применению во время первой санирующей операции различных спейсеров в зависимости от типа костных дефектов области тазобедренного сустава.

4. Предложенный и успешно используемый в клинике алгоритм хирургического лечения пациентов с изученной патологией учитывает индивидуальные особенности течения глубокой перипротезной инфекции, позволяет выбрать тактику лечения в зависимости от течения раневого процесса.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная антимикробная композиция на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками и полимером для формирования спейсера нетоксична, обладает пролонгированным антимикробным действием в отношении гентамицин-резистентного стафилококка эпидермального.

2. Разработанный спейсер на основе предложенной антимикробной композиции во время выполнения первого этапа реэндопротезирования у пациентов с глубокой перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава обладает пролонгированным бактерицидным действием в отношении антибиотикоустойчивых микроорганизмов, его применение способствует нормализации гематологических показателей.

3. Применение разработанных двухкомпонентных спейсеров по сравнению с преформированными позволяет снизить число инфекционных и неинфекционных осложнений у пациентов после санирующей операции.

4. Предложенный алгоритм хирургического лечения пациентов с глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава учитывает индивидуальные особенности течения раневого процесса, что позволяет выбрать оптимальную тактику лечения.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов проведенных исследований обеспечивается использованием сертифицированного оборудования,

корректностью статистической обработки данных, воспроизводимостью результатов исследования, полученных в ходе работы. В работе использован комплекс современных методик исследования, соответствующий поставленным цели и задачам. В диссертации проведен анализ результатов оперативного лечения 111 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава. Пациенты были разделены на три сопоставимые клинические группы. Основную группу составили 36 пациентов, которым был имплантирован двухкомпонентный спейсер с антимикробной композицией пролонгированного действия. В первую группу сравнения вошли 39 пациентов, которым был установлен двухкомпонентный спейсер, в состав которого входил гентамицин; у 36 пациентов второй группы сравнения применяли преформированный спейсер. Результаты статистического анализа показали, что результаты проведенного исследования достоверны, а выводы – обоснованы.

По теме исследования опубликованы 17 научных работ, в том числе 4 статьи – в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ для публикаций результатов диссертационных исследований. Получены 2 патента на полезную модель (№ RU 174697, № RU 191236), а также решение о выдаче патента на изобретение от 14.10.2019 по заявке № 2019109 897/14).

Основные положения диссертационного исследования были доложены на:

- III конгрессе травматологов и ортопедов г. Москвы с международным участием «Травматология и ортопедия столицы. Время перемен» (Москва, 2016),
- научно-практической конференции с международным участием, посвященной 200-летию применению гипса в Европе и России «Междисциплинарное взаимодействие в реабилитации и ортотерапии» (Санкт-Петербург, 2016);
- междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Лечение артрозов. Всё, кроме замены сустава» (Казань, 2016),
- Крымском форуме травматологов-ортопедов (Ялта, 2016),

- международной конференции травматологов-ортопедов «Применение современных технологий лечения в Российской травматологии и ортопедии» (Москва, 2016),
- VI Евразийском конгрессе травматологов-ортопедов (Казань, 2017),
- Пироговском форуме с международным участием «Хирургия повреждений, критические состояния. Спаси и сохрани» (Москва, 2017),
- Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургский септический форум» (Санкт-Петербург, 2018 и 2019),
- 1276-м заседании научно-практической секции ассоциации травматологов-ортопедов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (Санкт-Петербург, 2018),
- XI Съезде травматологов и ортопедов России (Санкт-Петербург, 2018),
- Международной конференции здравоохранения (Тбилиси, 2019),
- всероссийской научно-образовательной конференции «Научные достижения и современные технологии в российской травматологии и ортопедии», посвященной памяти профессора А.Н. Горячева (Омск, 2019),
- международной научно-практической конференции «Илизаровские чтения» (Курган, 2019).

Внедрение результатов исследования в практику

Материалы диссертации внедрены и используются в клинической работе ряда лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга: в клинике травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», СПбГБУЗ «Елизаветинская больница», СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», а также в учебном процессе на кафедре травматологии, ортопедии и ВПХ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова».

Личное участие автора

Диссертант выполнил анализ отечественной и иностранной литературы по теме диссертации, определил цель и задачи исследования, выполнил все запланированные этапы исследования и провел анализ полученных результатов, сбор и статистическую обработку материала. Автор лично осуществлял лечение пациентов, принимал непосредственное участие в подготовке научных публикаций и заявок на патенты, выступал с научными докладами по результатам проведенных исследований. Им были сформулированы выводы и практические рекомендации научной работы, написан текст диссертации.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 177 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Текст диссертационного исследования содержит 35 таблиц и 33 рисунков. Список литературы включает 305 источников, из них 123 – русскоязычных и 182 – на иностранных языках.

ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНЫХ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Структура и частота инфекционных осложнений в зоне операции после артропластики тазобедренного сустава

Как в Российской Федерации, так и в других странах инфекция области хирургического вмешательства, развившаяся после операций на костно-мышечной системе, считается одной из самых актуальных проблем (Миронов С.П. с соавт., 2014; Parvizi J. et al., 2011). Хирургическая активность в последние годы неуклонно растет, что обусловлено возможностью оперировать пациентов пожилого и старческого возрастов с исходно низкими функциональными резервами организма, генерализованным остеопорозом и множественными сопутствующими заболеваниями, а также большой численностью контингента больных с ортопедической патологией и пострадавших от травм, которая не имеет устойчивой тенденции к снижению (Кавалерский Г.М. с соавт., 2007; Боровков В.Н., Сорокин Г.В., 2010; Слободской А.Б. с соавт., 2015; Marsh J. et al., 2009; Namdari S. et al., 2011; Sanz-Reig J. et al., 2011). На этом фоне констатируется рост инфекционных осложнений в зоне операции (Миронов С.П., 2010; Лапшинов Е.Б. с соавт., 2012; Хачатрян Е.С., 2014; Дорофеев Ю.Л. с соавт., 2015; Ека А., Chen A.F., 2015; Weiser M.C., Moucha C.S., 2015).

Увеличивающаяся продолжительность жизни людей обуславливает необходимость поиска эффективных методов лечения и медицинской реабилитации пациентов старших возрастных групп (Агаджанян В.В. с соавт., 2010; Брылев В.В. с соавт., 2010; Дзюба Г.Г., 2017; Руссу И.И., 2018; Kim Y.H. et al., 2009; Marsh J. et al., 2009; Wu, K.-W. et al., 2010; Zi-Sheng A. et al., 2012).

Увеличение продолжительности жизни населения отмечается в большинстве экономически развитых государств. В этих странах растет частота переломов шейки бедренной кости, расширяются показания к эндопротезированию

тазобедренного сустава при этих травмах и их последствиях (Надеев А.А. с соавт., 2004; Хон В.Э., 2015; McGarry S.A. et al., 2004; Schneeweiss S. et al., 2007; Grammatico-Guillon L. et al., 2015).

Эти обстоятельства явились предпосылками того, что эндопротезирование тазобедренного сустава (ЭТБС) на сегодняшний день является самым распространенным среди всех операций по замене суставов.

В 1980-1990-е годы прошлого века в России ежегодно выполнялось около 3000 операций по замене тазобедренного сустава (Корнилов Н.В., 1994). В последние годы этот показатель увеличился до 50–60 тыс. (Миронов С.П. с соавт., 2014). Такой рост стал возможен благодаря принятым правительством РФ целевым программам. Вместе с тем, потребность в эндопротезировании суставов в нашей стране составляет порядка 300 тыс. операций в год (Шапиро К.И. с соавт., 2003; Загородний Н.В. с соавт., 2011; Кавалерский Г.М. с соавт., 2015; Шубняков И.И. с соавт., 2017).

Во всем мире также отмечается увеличение объемов проведения ЭТБС, которые находятся на уровне, приближающемся к 1,5 млн. в год (Restrepo C. et al., 2008; Nath R. et al., 2010; Iorio R. et al., 2012). Только в США к 2030 году прогнозируется выполнение 572000 операций артропластики тазобедренного сустава в год, что выше показателей начала XXI века на 174% (Kurtz S. et al., 2007).

В течение последних десятилетий выработаны, апробированы и внедрены в практику технологические и организационные принципы ведения пациентов, нуждающихся в ЭТБС. Однако риск развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) после проведения артропластики тазобедренного сустава сохраняется в любом лечебно-профилактическом учреждении, оказывающем подобную медицинскую помощь, при этом показатели частоты ИОХВ не имеют устойчивой тенденции к снижению (Ежов И.Ю. с соавт., 2010; Жаровских О.С., 2013; Ермаков А.М., 2015; Дорофеев Ю.Л., 2016; Berend K.L. et al., 2009; Parvizi J. et al., 2011; Abolghasemian M. et al., 2013; Weiser M.C., Moucha C.S., 2015).

Местные инфекционные осложнения после артропластики тазобедренного сустава подразделяются на поверхностные и глубокие. К поверхностным относятся подкожные нагноения, лигатурные свищи, инфицированные гематомы, краевой некроз раны и др. (Грицюк А.А. с соавт., 2010; Мамонова И.А. с соавт., 2014; Hansen E.N. et al., 2012; Vozic K.J. et al., 2014). Глубокая ИОХВ представлена флегмоной (параоссальной или межмышечной), подапоневротическими абсцессами, перипротезной инфекцией, послеоперационным остеомиелитом (Тихилов Р.М., Шаповалов В.М., 2008; Ткаченко А.Н. с соавт., 2015; Линник С.А. с соавт., 2016, Руссу И.И. с соавт., 2018; Phillips C.V. et al., 2003; Chen J. et al., 2013; Everhart J.S. et al., 2013).

С момента зарождения эндопротезирования ТБС и до настоящего времени вопросы лечения местных инфекционных осложнений этой операции являются предметом дискуссий хирургов, ортопедов-травматологов, анестезиологов и других специалистов (Загреков В.И., Таранюк А.В., 2007; Гординская Н.А. с соавт., 2014; Линник С.А. с соавт., 2017; Мурылев В.Ю. с соавт. 2018; Kose N. et al., 2013; Конопка J.F. et al., 2015).

Принципы оказания медицинской помощи при поверхностной ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава большинство исследователей считает достаточно отработанными. Технологические аспекты артродезирования, неоартроза, одно- и двухэтапного реэндопротезирования и резекционной артропластики при перипротезной инфекции также не вызывают оживленных споров в литературе, ограничиваясь, как правило, обсуждением хирургических приемов обработки тканей, применением технических средств остеосинтеза, обсуждением видов артикулирующих спейсеров или особенностей аппаратов внешней фиксации. Вместе с тем, вопросы применения комплексного лечения ИОХВ, направленного на сохранение имплантата, живо обсуждаются многими специалистами (Руссу И.И. с соавт., 2016; Lehner V. et al., 2011; Parvizi J. et al., 2013; Söylemez M.S. et al., 2016).

Это является побудительным мотивом для изучения возможностей улучшения результатов лечения ИОХВ при артропластике тазобедренного

сустава за счет использования комплексного лечения. Знание и учет критериев выбора оптимального метода лечения местных гнойных осложнений при ЭТБС необходимы для сохранения имплантата, что, несомненно, улучшит анатомические и функциональные результаты лечения, а также качество жизни пациента.

1.2. Современное состояние вопроса эндопротезирования тазобедренного сустава. Возможности изучения результатов этой операции

Прошло более 100 лет с тех пор, когда профессор из Берлина Т. Gluck в 1891 году произвел замену головки бедренной кости шаровым шарниром из слоновой кости, зафиксировав его никелированными винтами (Gomez P.F., Morcuende J.A., 2005). Затем американский хирург из Бостона М. Smith-Petersen в 1917 и 1923 гг. усановил сферический колпачок из виталлиума (кобальт-хромо-молибденовый сплав) на поврежденную головку бедренной кости. Однако после этой операции развивались некрозы, вызывающие дальнейшее разрушение головки и шейки бедренной кости (Smith-Petersen M., 1948).

Первой успешной операцией артропластики тазобедренного сустава считается имплантация бесцементного тотального эндопротеза ТБС, проведенная Р. Wiles в больнице Middelsex в Лондоне в 1938 г. Имплантат из нержавеющей стали фиксировали к кости с помощью винтов и болтов (Wiles P., 1958). В 1940 г. в больнице Джона Хопкинса (США) А.Т. Moore впервые имплантировал однополюсной эндопротез из виталлиума (кобальто-хромо-молибденовый сплав) пациенту с опухолью бедренной кости (Moore A.T., Böhlman H.R., 1943).

Варианты замены ТБС синтетическими аналогами изучались с конца XIX века (Николенко В.К. с соавт., 2009). Что касается отечественных источников литературы, то впервые о замене головки бедренной кости искусственным протезом сообщил Д.К. Языков (1956), который применил название «внутрисуставное протезирование тазобедренного сустава».

В России разработкой и внедрением новых технологий эндопротезирования тазобедренного сустава в 1950-е годы занимались многие ортопеды и

травматологи, среди которых особое место занимает К.М. Сиваш, работающий в то время в Московском НИИ туберкулеза. Он разработал базисные принципы тотального ЭПТБС и создал первый в стране тотальный эндопротез бесцементной фиксации (Сиваш К.М., Шерепо К.М., 1978).

В 60-е и 70-е гг. прошлого столетия эндопротезирование тазобедренного сустава стало распространяться повсеместно, однако эта операция сопровождалась значительным количеством осложнений. Только инфекция в зоне операции развивалась, по данным некоторых исследователей, у каждого второго пациента (Charnley J., Eftekhar N., 1969). В дальнейшем, по мере совершенствования конструкций имплантов, технологий проведения хирургических вмешательств и организации лечебно-диагностического процесса, число осложнений этой операции уменьшалось.

Для анализа возрастающих объемов ЭТБС уже в 1980-х гг. потребовалось создание национальных баз данных (регистров), включающих информацию о всех операциях и их результатах. Первый регистр по эндопротезированию коленных и тазобедренных суставов был создан в Швеции. В этой скандинавской стране Р. Herberts в 1979 г. инициировал разработку самого первого регистра по ЭТБС (Hailer N.P. et al., 2010).

Решения о создании национальных регистров эндопротезирования принимались в следующей хронологической последовательности: 1998 г. – Новая Зеландия и Венгрия, 1999 г. – Австралия, 2000 г. – Россия и Канада, 2001 г. – Чехия и Румыния, 2002 г. – Австрия, Словакия, Турция, Молдова, 2003 г. – Великобритания, 2005 г. – Латвия, 2006 г. – Испания, Италия, Хорватия, Франция, Болгария, Португалия, Нидерланды; 2008 – Израиль и Швейцария и т.д. В Европе также был создан объединенный регистр эндопротезирования суставов конечностей, располагающийся в Австрии (Загородний Н.В. с соавт., 2012; Navard D. et al., 2009; Schrama J.S. et al., 2010; Namba R.S. et al., 2012).

Таким образом, на сегодняшний день созданы и функционируют национальные регистры эндопротезирования суставов во многих странах мира. Это дает возможность глубокого анализа результатов лечения пациентов с

травмами и ортопедической патологией суставов (Загородний Н.В. с соавт., 2012; Тихилов Р.М. с соавт., 2013; Caton J. et al., 2004; Restrepo C., et al., 2008).

Сведения, получаемые из этих регистров, позволяют представить объективную картину о количестве операций и доступности оказания этого вида высокотехнологичной медицинской помощи в разных государствах (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Количество операций эндопротезирования
суставов в разных странах в 2012 году*

Страна	Население страны, млн. чел.	Количество операций, тыс.	Количество операций на 1000 человек
США	291	420	1,4
Германия	82	190	2,2
Австрия и Швейцария	15	32	2,1
Франция	59	100	1,7
Великобритания	60	90	1,5
Италия	58	70	1,2
Япония	127	55	0,4
Дания	5,5	40	7,3
Россия	142	41	0,3

*По данным Загороднего Н.В. с соавт., 2012; Кавалерского Г.М. с соавт., 2015

Как следует из данных, представленных в таблице, удовлетворение потребности населения РФ в ЭТБС, несмотря на устойчивую динамику роста, пока еще находится на низком уровне. Вместе с тем, государство обеспечивает увеличение количества эндопротезирований в рамках государственного финансирования в России и национального проекта «Здоровье» (Приказ МЗ и СР №201-н, 2010; Миронов С.П. с соавт., 2014).

Опыт эндопротезирования тазобедренных суставов, приобретенный за многие десятилетия, постоянно анализируется, совершенствуются технологии и организационные принципы работы. При изготовлении эндопротезов используются все более совершенные материалы, что, в конечном итоге, приводит к улучшению результатов таких операций (Тихилов Р.М., Шаповалов В.М., 2008; Berend K.L. et al., 2009; Lübbeke A. et al. 2010; Namba R.S. et al., 2012; Rasouli M.R. et al., 2014).

В большинстве случаев артропластика тазобедренных суставов проводится в центрах эндопротезирования, существующих в многих странах. В каждом из этих медицинских подразделений целесообразно осуществлять не менее 1000 операций ежегодно, что, благодаря организационному компоненту, снижает количество неудовлетворительных результатов лечения (Кустов В.М., Корнилов Н.В., 2004; Krych A.J. et al., 2009; Mortazavi S.M.J. et al., 2010; Parvizi J. et al., 2011). Вместе с тем, несмотря на весь комплекс принимаемых мер профилактики, результаты ЭТБС не всегда положительные.

1.3. Частота и структура осложнений артропластики тазобедренного сустава, удельный вес перипротезной инфекции

В каждом стационаре, занимающемся заменой суставов, отмечаются разного рода осложнения, которые можно разделить на местные и общие. Они могут иметь инфекционную и неинфекционную природу (Зайцева О.П., 2009; Божкова С.А. с соавт., 2013; Lai K. et al., 2007; Schrama J.S. et al., 2010; Ahmed A.A. et al., 2011).

Значительное увеличение количества операций эндопротезирования ТБС ведет к увеличению числа неудовлетворительных результатов этого хирургического вмешательства. Чаще всего в литературе встречаются сообщения о местных гнойных осложнениях. Кроме того, встречаются публикации о нестабильности бедренного и вертлужного компонентов, дебрис-синдроме, вывихах имплантата, повышенном износе материалов в узле трения, переломах протезов, металлозе, остеолитической резорпции и др. (Николенко В.К. с соавт., 2009; Дзюба Г.Г.,

2017; Havard D. et al., 2009; Mont M.A. et al., 2010; VanKleunen J.P. et al., 2010; Momohara S. et al., 2011).

Смертельные исходы при эндопротезировании крупных суставов составляют от 0,1 до 5,6%. Частота их зависит от множества факторов: возраста пациента, характера и выраженности сопутствующей патологии, фонового иммунодефицита, интраоперационных и послеоперационных осложнений и др. Летальность при ЭТБС находится на уровне 0,2–4,5% (Жаровских О.С., 2013; Дорофеев Ю.Л., 2016; McGarry S.A. et al., 2004; Pedersen A.B. et al., 2011; Bozic K.J. et al., 2012). Российские исследователи, как правило, сообщают о послеоперационной летальности. Некоторые зарубежные авторы учитывают летальные исходы в разные сроки после артропластики. Так, например, J.A. Singh с соавт. (2011) проанализировали результаты 18 тыс. операций первичного эндопротезирования коленного сустава и пришли к выводу, что в течение месяца после операции уровень летальности составил 0,26%, а через 1 год он вырос почти в пять раз, составив 1,2%.

Чаще всего причиной смерти после ЭТБС являются послеоперационная пневмония, острая сердечно-сосудистая или полиорганная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения (Николенко В.К. с соавт., 2009).

Тромбоэмболические осложнения со стороны вен нижних конечностей разной степени выраженности выявлены у 40–60% больных после ЭТБС (Бернакевич А.И. с соавт., 2009; Николенко В.К. с соавт., 2009, Белов М.В. с соавт., 2010; Копенкин С.С., 2010; Слободской А.Б. с соавт., 2014; Jameson S.S. et al., 2012). Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) констатируется у 2–20% пациентов. Летальность при развитии ТЭЛА находится на уровне 0,7–4% (Загородний Н.В. с соавт., 2011; Шрейберг К.А., Кузьмин И.И., 2011; Глущенко И.А., Мироманов А.М. 2014; Phillips C.B. et al., 2003; Pedersen A.B. et al., 2011; Lin P.K. et al., 2012; Adams A.L. et al., 2013).

Переломы диафиза бедренной кости во время хирургического вмешательства встречаются у 0,4–5% пациентов (Ежов И.Ю., 2010; Streit M. et al., 2011; Masterson S. et al., 2012). Чаще всего это осложнение возникает при бесцементной

имплантации ножки протеза. Интраоперационные переломы диафиза бедренной кости при цементной фиксации ножки импланта во время первичного ЭТБС верифицируются менее чем у 1% больных, а при бесцементной фиксации – в среднем у 3% оперированных (Тихилов Р.М., Шаповалов В.М., 2008; Srivastav S. et al., 2008).

При проведении ревизионной артропластики тазобедренного сустава частота диафизарных переломов бедренной кости в условиях цементной фиксации может достигать 3–6,3%, а при бесцементной фиксации – от 17,6 до 46% (Marks R. et al., 2009; Streit M.R. et al., 2011).

Гематомы в зоне вмешательства при артропластике тазобедренного сустава встречаются у 0,7–4,3% пациентов. В каждом пятом наблюдении верифицируется присоединение инфекции к гематоме (Артемьев Э.В. с соавт., 2010; Костюшев С.М., Слостин С.М., 2010; Bremer A.K. et al., 2011; Namdari S. et al. 2011).

В 60-70-е годы прошлого столетия частота ИОХВ составляла в среднем 10%, в ряде случаев достигая 58% (Charnley J., Eftekhar N., 1969). На сегодняшний день местные гнойно-воспалительные осложнения при артропластике тазобедренного сустава находятся на уровне 1–4% (Грицюк А.А. с соавт., 2010; Волокитина Е.А. с соавт., 2011; Костив Е.П. с соавт., 2011; Parvizi J. e al., 2012; Namaji A. et al., 2013), хотя, по данным некоторых авторов, может составлять 0,1–17,3% (Ткаченко А.Н. с соавт., 2012; Мамонова И.А. с соавт., 2014; Kuo A. et al., 2009; Marks R., 2009; Parvizi J. et al., 2010; Procter L.D. et al., 2010; Hooper C.J. et al., 2011). Среди них глубокая ИОХВ встречается в 0,5–3,9% случаев (Ключевский В.В. с соавт., 2009; Божкова С.А. с соавт., 2013; Van Kleunen J.P. et al., 2010; Peel T.N. et al., 2011; Hansen E.N. et al., 2012; Namba R.S. et al., 2012; Eka A. et al., 2015).

К осложнениям ЭТБС неинфекционного генеза относится нестабильность компонентов имплантата (Машков В.М. с соавт., 2005; Волокитина Е.А. с соавт., 2009). Николенко В.К. с соавт. (2009), приводя данные о результатах имплантации 1554 эндопротезов, сообщают, что нестабильность эндопротеза явилась показанием для ревизии в 116 (7,5%) случаях.

Большинство авторов считает, что артропластику тазобедренного сустава целесообразно осуществлять лишь в условиях специализированных травматолого-ортопедических отделений (Ключевский В.В., 2007; Кузьмин И.И., 2010; Пичхадзе И.М. с соавт., 2011; Youm T. et al., 2005). Вместе с тем, некоторые исследователи допускают возможность проводить ЭТБС в хирургических отделениях муниципальных больниц при переломах шейки бедренной кости у пациентов с выраженной сопутствующей патологией, обуславливающей невозможность транспортировки (Лапшинов Е.Б. с соавт., 2012; Хачатрян Е.С., 2014). Немаловажным обстоятельством фактором риска развития осложнений является квалификация и опыт оперирующего хирурга, хотя объективно оценить этот параметр не представляется возможным (Зайцева О.П., 2009).

В 0,2–10% случаев может произойти вывих головки эндопротеза. Это осложнение, как правило, наблюдается в течение первого года после эндопротезирования тазобедренного сустава – 77% случаев (Грицюк А.А. с соавт., 2010).

Среди других осложнений артропластики тазобедренного сустава нередко (0,7–3%) встречаются нарушения неврологического генеза. К ним относятся мышечные контрактуры, повреждение седалищного нерва, слабость отводящей мышцы бедра и др. (Ежов И.Ю. с соавт., 2010; Vasukutty N.L. et al., 2012). Число неврологических осложнений при повторном эндопротезировании тазобедренного сустава удваивается (Белов М.В. с соавт., 2010).

Что касается вида имплантов, то некоторые авторы считают, что качество эндопротезов российского производства хуже, чем известных зарубежных брендов. Так, по мнению В.В. Ключевского с соавт. (2009), среднесрочная выживаемость имплантов производства РФ составляет 92–94%, а импортных эндопротезов тазобедренного сустава – от 96 до 99%. По мнению этих исследователей, отличные и хорошие функциональные результаты (по шкале Harris) при использовании имплантов «ЭСИ» отмечены у 83,1%, а при применении конструкции «ЯРТЭЗ» – у 53,7% пациентов.

В противоположность мнению этих авторов, другие ортопеды не фиксируют значимых различий при использовании зарубежных и отечественных конструкций (Назаров Е.А. с соавт., 2010). Проблема качества эндопротезов в настоящее время решена благодаря широкому внедрению в отечественную практику имплантов зарубежного производства, которые изготовлены по более совершенной технологии. Однако использование этих эндопротезов не предотвращает развитие осложнений, которые в среднем составляют от 4,3 до 9% (Рябова М.Н., 2009; Park Y.S. et al., 2006; Namaji A. et al., 2013). Таким образом, данные о результатах эндопротезирования тазобедренных суставов, представленные в литературе, неоднозначны.

На сегодняшний день ведущими мировыми производителями разработаны высокоэффективные образцы медицинского оборудования и имплантов. В мире ежегодно проводится более миллиона операций по замене тазобедренного сустава. В Российской Федерации увеличено финансирование и реализован приоритетный национальный проект «Здоровье». Проводятся мероприятия по реализации региональных программ модернизации здравоохранения. Благодаря этому улучшается материально-техническая база специализированных медицинских учреждений, повышается качество и доступность оказания медицинской помощи, что ведет к внедрению эндопротезирования ТБС в широкую клиническую практику. Вместе с тем, риск развития инфекции области хирургического вмешательства после артропластики тазобедренного сустава сохраняется, а результаты устранения местных гнойно-воспалительных осложнений после этой операции являются предметом оживленных дискуссий как в отечественной, так и в зарубежной литературе.

1.4. Лечение больных с местными гнойными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава

Учитывая, что в последние годы наблюдается устойчивый рост числа операций по замене тазобедренного сустава во всем мире при относительно стабильных показателях ИОХВ, увеличивается абсолютное число пациентов с

местными гнойными осложнениями после ЭТБС. Особое внимание привлекает глубокая ИОХВ, показатели которой находятся в пределах 0,3–2,5% при первичной артропластике ТБС и 7–30% – при ревизионном эндопротезировании (Кавалерский Г.М. с соавт., 2007; Ефименко Н.А. с соавт., 2009; Ключевский В.В. с соавт., 2010; Cobo J., Del Pozo J.L., 2011; Dale H. et al., 2011; Furustrand T.U. et al., 2012; Rasouli M.R. et al., 2014).

Предрасполагающими факторами развития глубокой ИОХВ, в том числе и перипротезной инфекции (ППИ), являются: возраст пациента старше 60 лет; сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем; сахарный диабет; иммунодефицит; значительный объем интраоперационной кровопотери; длительность операции, превышающая средние показатели и др. (Жаровских О.С., 2013; Ткаченко А.Н с соавт., 2015; Дорофеев Ю.Л., 2016; Breier A.C. et al., 2011; Andersson A.E. et al., 2012; Everhart J.S. et al., 2013).

Некоторые авторы выделяют группы причин, приводящих к глубокой ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава: организационные, тактические, технические, санитарно-эпидемиологические, соматические (Линник С.А. с соавт., 2012).

Технологические и организационные аспекты лечения пациентов с глубокой инфекцией области хирургического вмешательства после ЭТБС остаются актуальной темой для дискуссий среди специалистов. Большинство авторов считают, что лечение должно быть комплексным и включать не только хирургический, но и другие методы: антибиотикотерапию, метод локального отрицательного давления, иммунотерапию и др. (Чепелева М.В. с соавт., 2008; Ефименко Н.А. с соавт., 2009; Божкова С.А. с соавт., 2013; Чуксина Ю.Ю. с соавт., 2014; Byrne A.M et al., 2007; Basora M. et al., 2010; Achermann Y. et al., 2011). Все исследователи сходятся во мнении, что при проведении лечебных манипуляций все фазы раневого процесса максимально сокращаются (Мамонтов В.Д., 2000; Andersson A.E. et al., 2012).

Что касается тактики и стандартизации лечения инфекции в зоне операции после ЭТБС, то единой точки зрения по этому вопросу нет (Винчель Р.В., 2009; Миронов С.П. с соавт., 201; Cobo J., Del Pozo J.L., 2011; Joulie D. et al., 2011).

Вопросы стандартизации лечения пациентов с глубокой ИОХВ, развившейся после ЭТБС, обсуждаются в литературе. Попытки создать такие стандарты осуществлялись неоднократно. Несмотря на это, до сих пор отсутствует единая общепризнанная система критериев для формулировки диагноза и лечения таких пациентов (Васильев А.Ю. с соавт., 2009).

По мнению J. Parvizi с соавт. (2011), для верификации диагноза глубокой ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава необходимы следующие условия:

I. Рентгенологическое подтверждение свищевого хода к импланту.

II. Микробиологическая идентификация патогенной микрофлоры в двух и более исследованиях тканей.

III. Подтверждение четырех из шести следующих параметров:

1) повышение уровня лейкоцитов синовиальной жидкости;

2) повышение уровня нейтрофилов в синовиальной жидкости;

3) показатели С-реактивного белка и СОЭ превышают норму;

4) наличие бактерий в перипротезных тканях или синовиальной жидкости

или

5) гной в зоне эндопротеза;

6) показатели нейтрофилеза при микроскопии тканей из области хирургического вмешательства при 400-кратном увеличении на уровне 5 и более клеток в поле зрения.

Р.М. Тихилов и В.М. Шаповалов (2008) считают диагноз перипротезной инфекции подтвержденным при наличии хотя бы одного из следующих признаков:

- гной из глубины операционной раны;

- наличие абсцесса флегмоны в области разреза;

- расхождение краев раны при повышении температуры тела $37,5^{\circ}\text{C}$ и более (исключение составляют случаи отрицательных результатов посевов из зоны операции);

- локальная болезненность в этой области.

В этих случаях глубокая ИОХВ развивается в срок не более одного года после ЭТБС при наличии импланта.

До сих пор отсутствует также единая классификация глубокой ИОХВ после эндопротезирования тазобедренного сустава. На сегодняшний день самой распространенной классификацией является классификация Coventry – Fitzgerald (Coventry M.B., 1975; Fitzgerald R.H., Hanssen A., 1991). В основе ее лежит промежуток времени от хирургического вмешательства до первичных клинических проявлений инфекции. Выделяются три основных клинических типа глубокой ИОХВ:

- 1) ранняя послеоперационная (или острая) ИОХВ – в первый месяц после операции;
- 2) хроническая перипротезная инфекция – через 1 и более месяца после вмешательства;
- 3) геатогенная диссеминация инфекционного процесса.

D.T. Tsukayama с соавт. (1996) дополнили эту классификацию четвертым типом, введя понятие «положительная интраоперационная культура».

В литературе имеются и другие мнения по поводу классификации глубокой инфекции области хирургического вмешательства после артропластики тазобедренного сустава. С.А. Божкова с соавт. (2013) предлагают выделять раннюю (до 3 мес. после артропластики ТБС), отсроченную (3–12 мес. после ЭТБС) и позднюю (1 год и более после имплантации эндопротеза) ППИ.

W. Zimmerli с соавт. (2004) предлагают считать ИОХВ, возникшую в течение трех месяцев после операции, ранней; от 3 месяцев до 2 лет – отсроченной; а развившуюся более чем через 2 года – поздней. В противоположность этим авторам, K.L. Garvin и A.D. Hansen (1995) поздней предлагают считать

перипротезную инфекцию, сформировавшуюся через 4 недели после ЭТБС с внезапным клиническим началом.

Н. Segawa с соавт. (1999) предложили классификацию инфекции в зоне операции после артропластики ТБС, основанную на клинической картине и времени развития гнойных осложнений, выделив четыре типа.

Первый тип ИОХВ определяется у больных после ревизионного ЭТБС по поводу асептической нестабильности компонентов импланта при выявлении положительных результатов гистологического исследования параартикулярных тканей и бактериологического анализа операционного материала. Ко второму типу относится ранняя глубокая ИОХВ, развившаяся через 4–6 недель после операции у больных с болевым синдромом в зоне вмешательства и инфильтрацией вокруг операционной раны. Третий тип инфекции выявляется в те же сроки, что и второй, но характеризуется (вследствие малой вирулентности инфекции) стертой клинической картиной и слабо выраженной симптоматикой. Основными симптомами этого типа ИОХВ являются отечность, болевой синдром в зоне импланта, нарушение функции сустава. К четвертому типу глубоких гнойных осложнений отнесена гематогенная инфекция при относительно удовлетворительной функции протезированного сустава. Этот тип чаще всего развивается на фоне хронической инфекции (полости рта, мочевыводящих путей), а также на фоне иммунодефицита (Segawa H. et al., 1999).

В.Д. Мамонтовым (2000) предложена система оценки интенсивности гнойно-воспалительного процесса в баллах. При этом определяются степень тяжести общей реакции организма на возбудителя инфекции, тип инфекции, стабильность компонентов импланта и объем гнойного отделяемого.

Заслуживает внимания и предложенная В.М. Прохоренко и В.В. Павловым (2010) классификация ППИ, отражающая патогенез, сроки и форму клинических проявлений, распространенность, специфичность и стабильность компонентов эндопротеза.

Важное значение для выбора спейсера, типа ревизионного протеза является наличие костных дефектов вертлужной впадины и проксимального отдела

бедренной кости. Общепринятыми рентгенологическими классификациями дефектов вертлужной впадины является классификация W.G. Paprosky, а бедренной кости – классификация Т.Н. Mallory. При первом типе дефектов сохраняется крыша вертлужной впадины, ее внутренняя стенка и обе колонны. Второй тип встречается наиболее часто и характеризуется зоной остеолитического кольца вертлужной впадины, вытягивающегося вверх, передняя и задняя колонны сохранены. При типе 2А остеолитический дефект в «фигуре слезы» захватывает только наружный край седалищной кости, распространяется не выше 7 мм от верхнего края запирающего отверстия. Тип 2В характеризуется более выраженной вытянутостью кольца вертлужной впадины вверх. Линия Келлера остается интактной, передняя и задняя колонна сохранены. Дефект вертлужной впадины при 2С типе образуется в результате распространения его на линию Келлера, образуя дефект внутренней стенки вертлужной впадины. Остеолитический дефект седалищной кости остается минимальным, что свидетельствует о сохранении задней колонны вертлужной впадины. Третий тип характеризуется дефектом не только краниального отдела более 2 см и полной или частичной деструкцией фигуры слезы и седалищной кости более 15 мм от запирающего отверстия, но и дефектом дна вертлужной впадины с нарушением линии Келлера. Дефекты бедренной кости первого типа характеризовались потерей губчатой кости и метафизарного отдела при сохраненном диафизе. При втором типе наблюдалась обширная потеря метафиза при интактном диафизе. К третьему типу относили дефект диафиза кости более 4 см для дистальной фиксации импланта при несостоятельности метафиза. Обширные мета- и диафизарные костные дефекты в сочетании с интрамедуллярными протрузиями относили к четвертому типу.

Одним из первых хирургических методов лечения больных с гнойной патологией в зоне тазобедренного сустава применил хирург из Великобритании Antony White в 1821 г. Он выполнил резекционную артропластику ТБС у мальчика, страдающего септическим артритом. Этот случай был упомянут после смерти А. White в некрологе, опубликованном в 1849 году в журнале “Lancet” (Obituary Mr. Antony White, 1849).

В течение следующего столетия операции по поводу гнойных заболеваний тазобедренного сустава совершенствовались. Были разработаны новые доступы к суставу, совершенствовались методы анестезиологического пособия и антибактериальные препараты (Lexner E., 1908; Colonna P.C., 1936; Girdlestone G.R., 1940; Anschutz W., 1942; Wilson P.D., 1947).

Многочисленные публикации, касающиеся изучения микробного спектра в зоне артропластики при ИОХВ, свидетельствуют о преобладании в структуре возбудителей стафилококков (в том числе MRSA) в пределах 59–85% (Гординская Н.А. с соавт., 2014; Schwarzkopf R. et al., 2010; Sewick A. et al., 2012). В последние годы констатируется рост числа метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка.

Также после артропластики ТБС увеличивается частота развития инфекций редкой этиологии: грибковая, хламидиозная и др. (Павлов В.В., Гольдина И.А., 2008; Darwiche H. et al., 2010; Chue A.L. et al., 2011; Hwang B.H. et al., 2012).

В тех государствах, где учет эндопротезирования тазобедренного сустава осуществляется в национальных регистрах, проводятся крупные рандомизированные исследования. Шведские авторы, изучив данные о 170000 операций ЭТБС (1992–2007 гг.), утверждают о преимуществах эндопротезирования с цементной фиксацией компонентов импланта над бесцементной в плане снижения риска развития перипротезной инфекции (Hailer N.P. et al., 2010).

Исследователи из Норвегии H. Dale с соавт. (2011) сообщают, что после первичного тотального ЭТБС (24512 операций) в 0,7% случаев требуется реэндопротезирование в связи с глубокой инфекцией области хирургического вмешательства. Этот вывод получен на основании анализа сведений за 2005 – 2009 гг. Авторы также выделяют группы риска развития ИОХВ, в которые включаются больные мужского пола в возрасте старше 60 лет с риском по ASA более I при экстренной операции и бесцементной фиксации импланта.

Другие норвежские специалисты, J.S. Schrama с соавторами (2010), анализируя 108786 случаев первичной артропластики, в группу риска развития

ИОХВ включают больных с ревматоидным артритом. Глубокие гнойные осложнения у них констатируются в 1,6 раза чаще, чем у пациентов с остеоартрозом.

С.Г. Ноорег с соавт. (2011) из Новой Зеландии, анализируя сведения о 51485 операциях эндопротезирования ТБС, делают заключение о высоком риске развития ППИ при увеличении длительности операции, отсутствии ламинарных потоков воздуха в зоне операционного стола и неоптимальном трафике в оперблоке.

Несмотря на то, что в настоящее время в арсенале врачей присутствует большое количество антибактериальных препаратов, единой общепринятой тактики профилактики и лечения глубокой ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава нет, а национальные стандарты разработаны не во всех странах (Божкова С.А. с соавт., 2013; Собо J. et al., 2011; McHugh S.M. et al., 2011). В Российской Федерации разработаны на федеральном уровне клинические рекомендации «Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения» (Асланов Б.И. с соавт., 2014).

В настоящее время достаточно много публикаций, посвященных вопросам лечения перипротезной инфекции: от сугубо консервативных (длительный курс антиотикотерапии без хирургической санации, физиотерапевтическое воздействие и др.) до хирургических, вплоть до ампутации конечности (Ошкуков С.А., 2017; John A.K. et al., 2009; Saleh-Mghir A. et al., 2011; Masterson S. et al., 2012; Schweizer M. et al., 2013). Однако большинство мнений сводится к возможности сочетания хирургических и консервативных методов: санация гнойного очага с сохранением эндопротеза на фоне антибиотикотерапии, одноэтапное или двухэтапное (раннее или позднее) ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава с удалением протеза, установкой антимикробного спейсера и последующей заменой импланта на фоне антибактериальной терапии.

Что касается тактики лечения ИОХВ, то большинство авторов считает, что гнойный процесс удастся купировать лишь после удаления импланта (Агаджанян

В.В. с соавт., 2010; Лю Б. с соавт, 2014; Greidanus N.V. et al., 2007). После этой операции отмечается нарушение опороспособности конечности, укорочение ее сегмента и существенное ограничение функции. Подавляющему большинству пациентов требуются технические средства реабилитации (Скороглядов А.В. с соавт., 2010).

Общепризнанным является тот факт, что наиболее эффективным методом лечения перипротезной инфекции является сочетание хирургического лечения с этиотропной антибиотикотерапией, хотя единых международных стандартов нет (Parvisi J. et al., 2010). Как правило, на принятие решения о виде лечения глубоких гнойных осложнений после артропластики тазобедренного сустава влияет ряд обстоятельств: общее состояние больного, характер выраженности сопутствующей патологии, тяжесть, длительность и распространенность инфекционного процесса, опыт травматолога-ортопеда.

Консервативные методы применяются при лечении больных старших возрастных групп и пациентов с декомпенсированной сопутствующей патологией при условии стабильности импланта. Методом выбора в этих случаях является установка дренажа и паогенетически обоснованная антибиотикотерапия (Barberan J. et al., 2006; Huang R. et al., 2012; Perez-Cardona P.S. et al., 2012). Такое лечение целесообразно осуществлять при условии периодического контроля клинических и биохимических показателей крови, т.к. неадекватное дренирование гнойной полости может привести к рецидиву инфекционного процесса, а антибиотикотерапия – повлечь за собой негативные эффекты (Tiemann A.H. et al., 2007; Papadopoulos A. et al., 2009).

В настоящее время применение таких антибактериальных средств, признанных эффективными в 80-е и 90-е годы XX века, как гентамицин, линкомицин, ципрофлоксацин, эритромицин и др. для лечения стафилококковых инфекций ограничено из-за того, что все эти препараты не эффективны в отношении MRSA. В таких случаях, как правило, используются β -лактамы (Божкова С.А. с соавт., 2013; Афиногенова А.Г. с соавт., 2018, Тапальский Д.В. с

соавт., 2008; Saleh-Mghir A. et al., 2011; Sewick A. et al., 2012; Hisata, Y. et al., 2014; Söylemez M.S. et al., 2016; Murillo O. et al., 2015; Ribera A. et al., 2015).

Основным методом лечения ППИ является хирургический. К нему относится дебридмент с возможной заменой компонентов импланта (Климовицкий В.Г., Вакуленко А.В., 2008; Загорецкий В.Н., Vilchez F. et al., 2011). В некоторых случаях применяется артроскопическая санация очага инфекции (Sukeik Met al., 2012). Показаниями для применения этого метода, по мнению некоторых авторов, являются отсутствие признаков нестабильности импланта и ранняя (до 3 недель) перипротезная инфекция (Прохоренко В.М. с соавт., 2004; Lohmann C. H. et al., 2007; Gardner J. et al., 2011). Положительные результаты лечения с применением этой методики в острой фазе инфекционного процесса достигают 85–100%, а в хронической фазе не превышают 50% (Chong P.Y., Sporer S.M., 2005; Chiu F.Y., Chen C.M., 2007; Choong P.F. et al., 2007; Theis J.C., 2008; Westberg M. et al., 2012; Siddiqui M.M. et al., 2013).

Как правило, хорошие и отличные результаты достигаются у больных с хорошо функционирующим стабильным эндопротезом при минимальной продолжительности воспалительного процесса без выраженных сопутствующих заболеваний в анамнезе и с высокочувствительными штаммами патогенной микрофлоры (Божкова С.А. с соавт., 2015; Ошкуков С.А., 2017; Tsumura H. et al., 2005; Choi H.R. et al., 2012).

Вмешательства в минимальном объеме (операции без сохранения импланта) осуществляются у пациентов старших возрастных групп с низкими функциональными резервами, обуславливающими гомеостатическую несостоятельность организма. Такие пациенты подвержены крайне высокому анестезиологическому и операционному риску при выполнении второго этапа реэндопротезирования тазобедренного сустава (Антонов В.В., 2006; McGarry S.A. et al., 2004; Choong P.F. et al., 2007; Chang C.C. et al., 2010; Namaji A. et al., 2013).

Осуществление реэндопротезирования ТБС в условиях некупированной глубокой инфекции в зоне операции многие исследователи считают неоправданным, поскольку высока вероятность развития рецидивов гнойного

процесса с последующим развитием нестабильности (Уразгильдеев З.И., Маловичко В.В., 2004; Линник С.А. с соавт., 2016).

К распространенным хирургическим методам лечения перипротезной инфекции относится одноэтапное ревизионное протезирование. Эта операция показана больным старших возрастных групп при минимальной активности инфекционного процесса и чувствительной микрофлоре (Wick M. et al., 2009; De Man F.H. et al., 2011; Vanhegan I.S. et al., 2012). При соблюдении этих условий вероятность положительных исходов хирургического вмешательства составляет 90% и более (Bauer T. et al., 2006; Gallo J. et al., 2009; Moran E. et al., 2010; Choi H.R. et al., 2013; Leonard H. et al., 2014).

Что касается двухэтапного хирургического лечения глубокой ИОХВ при артропластике тазобедренного сустава, то этот метод признан большинством клиник «золотым стандартом» (Hsieh P.H. et al., 2009; Levin B.R. et al., 2009). Показаниями для двухэтапного ревизионного эндопротезирования ТБС является поражение гнойным процессом костной и мягких тканей без распространенной деструкции бедренной кости или вертлужной впадины (Souillac V. et al., 2006). На первом этапе осуществляют хирургическую обработку инфекционного очага и удаление импланта с установкой цементного спейсера, в составе которого присутствуют антибиотики (Дзюба Г.Г., Резник Л.Б., 2009; Зазирный И.М., 2010; Мурылев В.Ю. с соавт., 2018; Коо К.Н. et al., 2001; McLaren A.C. et al., 2002; Bertazzoni Minelli E. et al., 2004; McLaren A.C. et al., 2006; Amin T.J. et al., 2012; Parvizi J. et al., 2012).

Использование артикулирующих спейсеров облегчает выполнение ревизионного протезирования и обеспечивает хорошие функциональные результаты и удовлетворительное качество жизни пациента. Вместе с тем, в литературе не прекращаются дискуссии о типах спейсеров, о способах замещения костных полостей, о способе фиксации импланта, об антибактериальных препаратах в составе эндопротезов или костного цемента и о многих других проблемах (Линник С.А. с соавт., 2016; Тапальский Д.В. с соавт., 2018; Souillac V. et al., 2006;

Byrne A.M. et al., 2007; Incavo S.J. et al., 2009; Sanchez-Sotelo J. et al., 2009; Whittaker J.P. et al., 2009; Kim Y.H. et al., 2011; Rogers B.A. et al., 2012).

Результат первого этапа санирующей операции при поздней глубокой перипротезной инфекции области тазобедренного сустава зависит от вида применяемого спейсера и его антимикробной активности. Положительные функциональные результаты лечения пациентов при использовании методики двухэтапного реэндопротезирования находятся в пределах 75–85%, а по данным некоторых авторов, достигают 100% (Дзюба Г.Г., 2018; Haddad F.S. et al., 2000; Lee G.C. et al., 2002; Hsieh P.H. et al., 2005; Ghanem E. et al., 2007; Mittal Y. et al., 2007; Moyad T.F. et al., 2008; Lee P.T. H. et al., 2011; Wang L. et al., 2011; Ben-Lulu O. et al., 2012). Сохранение импланта противопоказано также при сепсисе, полиорганной недостаточности, остеомиелите проксимального отдела бедренной кости или таза, флегмоне бедра, нестабильности компонентов эндопротеза (Афиногенов Г.Е., 2010; Håvard D. et al., 2009; Huddleston J.I. et al., 2009; Kobayashi N. et al., 2011). В таких случаях проводятся ревизия в зоне импланта и его удаление с радикальной хирургической обработкой раны. Эта операция может быть как самостоятельным вмешательством, так и первым этапом реэндопротезирования тазобедренного сустава (Жемаев М.В., 2004; Агаджанян В.В. с соавт., 2010; Zi-Sheng A. et al., 2012). Окончательное решение в таких случаях принимается в зависимости от множества факторов, к которым относятся: тяжесть состояния больного, стадия и характер течения гнойного процесса, тип возбудителя и чувствительность микрофлоры к антимикробной терапии, степень вовлеченности в гнойный процесс мягких тканей и кости.

При неэффективности неоднократных ревизионных операций выполняются вмешательства с исходно низкими функциональными результатами лечения – артродез, неоартроз, резекционная артропластика (Уразгильдеев З.И., Маловичко В.В., 2004; Ключин Н.М. с соавт., 2013; Hudc T. et al., 2005; Stiehl J.B., 2007; Netval M. et al., 2008). Результаты такого лечения далеко не всегда положительные. Только летальность может превышать 50% (Sharma H. et al., 2005).

Ряд исследователей при лечении перипротезной инфекции рекомендует применять метод упавляемого чрескостного остеосинтеза, к преимуществам которого относятся малая травматичность, надежная иммобилизация, повышение бактерицидной активности тканей, улучшение регионарной микроциркуляции (Паевский С.А., Ключин Н.М., 1993; Шевцов В.И. с соавт., 2008; Kliushin N.M. et al., 2016). Чрескостный остеосинтез, по мнению ряда исследователей, позволяет достигать максимального сохранения функции пораженного сустава и восстановления опороспособности конечности. В России уже разработаны технологические принципы фиксации пораженного сустава в аппарате внешней фиксации с учетом вида и выраженности инфекционного процесса (Ермаков А.М., 2015).

Результаты лечения ИОХВ после артропластики тазобедренного сустава ТБС зависят от ряда условий. Как в российской, так и в зарубежной литературе достаточно широко обсуждаются аспекты, касающиеся особенностей клинической картины, диагностики и лечения гнойно-воспалительных осложнений после ЭТБС, а также их прогноза и профилактики. В подавляющем большинстве при имплант-ассоциированной инфекции авторы считают хирургическую санацию очага с удалением протеза основным методом лечения больного. Дискутабельными остаются вопросы сохранения импланта в случаях глубокой ИОХВ и сложности стандартизации комплексного лечения глубоких гнойных осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава. Также нет единого мнения о способах восстановления статико-динамической функции тазобедренного сустава без выраженного болевого синдрома и без риска рецидива инфекции.

В последние 15–20 лет все чаще стали публиковаться работы о возможностях комплексного лечения гнойно-воспалительных осложнений после артропластики тазобедренного сустава, особое место в которых посвящено применению вакуумной терапии (Руссу И.И. с соавт., 2016; Lehner B. et al., 2011; Pachowsky M. et al., 2012; Manoharan V. et al., 2016; Siqueira M.B. et al., 2016; Söylemez M.S. et al., 2016).

Так, например, J. Kelm с соавт. (2009) сообщают о 28 наблюдениях перипротезной инфекции после ЭТБС, когда имплант был удален, но гнойно-воспалительные явления купировать не удавалось. К комплексному лечению был присоединен метод локального отрицательного давления. В итоге у большинства пациентов (26 среди 28) в течение 9 дней удалось купировать инфекционный процесс.

При анализе 32 случаев перипротезной инфекции после артропластики тазобедренного и коленного суставов В. Lehner с соавт. (2011) сообщают о том, что сохранить имплант удалось у 27 (84,4%) пациентов.

Авторы из Турции M.S. Söylemez с соавт. (2016) сообщают об эффективности сочетания хирургического лечения, антибактериальной терапии и способа локального отрицательного давления у пациентов с перипротезной инфекцией, обусловленной агрессивной микрофлорой (MRSA, грибковое поражение, *Acinetobacter baumannii*). Авторы акцентируют внимание на возможности применения вакуум-терапии не только для профилактики глубокой ИОХВ или при лечении ранних гнойно-воспалительных осложнений, но и при поздней инфекции, а также в случаях инфекции репротезированного сустава, в том числе с сопутствующей агрессивной микрофлорой, резистентной к большинству антибактериальных препаратов.

Положительный эффект вакуум-терапии в комплексном лечении глубокой ИОХВ, развившейся после эндопротезирования ТБС, обусловлен сокращением сроков лечения, ускорением роста грануляций и высокой экономической эффективностью метода, применяемого в комплексе со стандартными методиками (Ene R. et al., 2012; Hansen E. et al., 2013).

Известно, что к каждому новому антибиотику постепенно возрастает число резистентных микроорганизмов – возбудителей инфекционно-воспалительных процессов. Временной период возникновения антибиотикоустойчивости микробов зависит от структуры антибиотика и от механизма резистентности к нему у различных штаммов микроорганизмов (Поляк М.С., 2010). Таким образом, введение в состав костного цемента антисептических средств, эффективных в

отношении антибиотикорезистентных микроорганизмов, является оптимальным решением данной проблемы.

Частота развития осложнений при первичном эндопротезировании колеблется от 1% до 5%. Ревизионные вмешательства увеличивают риск гнойных осложнений еще в бóльшем количестве случаев (Gallo J. et al, 2005; Magnan B. et al., 2005; Steckelberg J.M. et al., 2000). При этом некоторые авторы указывают, что частота развития глубокой инфекции при ревизионных процедурах составляет от 40% до 87,5% (Tunney M.M. et al., 1999; Widmer A.F., 2001). Развитие подобных осложнений связано с недостаточной санацией полости сустава перед реэндопротезированием, что, в свою очередь, может быть связано с коротким или малоэффективным антимикробным действием используемых спейсеров.

В доступной литературе можно найти единичные результаты исследований, посвященных оценке длительности и эффективности антимикробного действия костного цемента с антибиотиками, используемого при первичном или ревизионном эндопротезировании крупных суставов. Так, например, коллектив канадских исследователей изучал время истощения антибиотиков из вытяжек из костного цемента с ванкомицином и тобрамицином методом поляризационного флуоресцентного иммунного анализа, которое составило 67 дней (Penner M.J. et al., 1999).

Г.Г. Дзюба хроматографически оценивал уровень элиминации ванкомицина, дополнительно добавленного в костный цемент с гентамицином. При этом время элюции самого гентамицина не оценивалось. Показано, что к 30-м суткам эксперимента концентрация ванкомицина в растворе не определялась или была ниже его минимальной ингибирующей концентрации в отношении чувствительных к этому антибиотику изолятов стафилококков.

Нерассасывающийся костный цемент может являться метом адгезии микроорганизмов, их роста и, как следствие происходит формирование антибиотикорезистентности (Gitelis S. et al., 2002).

Существует ряд патентов на антимикробные спейсеры, отличающиеся дополнительным введением антибиотика (в основном, ванкомицина) в костный

цемент с гентамицином или нанесением его на поверхность спейсера в процессе его формирования (например, RU 2558466; RU 110979; RU138352). При этом авторы изобретений не подтверждают длительный антимикробный эффект спейсера. Есть исследования, в которых показано, что длительность антимикробного действия композиции костного цемента с гентамицином составляет 56 дней (Привольнев В.В. с соавт., 2012; Hoff S.F., et al., 1981). Это недостаточно длительный срок антимикробного действия для полноценной санации полости сустава перед рэндопротезированием, что существенно влияет на развитие инфекционных осложнений при рэндопротезировании, проведение которого возможно в период от 6 недель до 12 месяцев с момента установки спейсера.

Как было указано выше, частота развития глубокой инфекции при ревизионных вмешательствах достигает от 40% до 87,5% (Tunney M.M., et al., 1999; Widmer A.F., 2001). Кроме того, в доступной литературе отсутствуют данные о наличии антимикробного действия костного цемента с гентамицином в отношении устойчивых к антибиотикам микроорганизмов.

Таким образом, лечение больных с инфекцией области хирургического вмешательства после артропластики тазобедренного сустава является актуальной проблемой. Ее решение подразумевает своевременную диагностику инфекционного процесса, выбор оптимального метода хирургического лечения и адекватных антибиотикотерапии и физических методов воздействия. Исходы лечения местных гнойных осложнений после артропластики тазобедренного сустава зависят от множества факторов. Как в российских, так и в зарубежных публикациях постоянно обсуждаются проблемы выбора оптимальной тактики лечения ППИ. Единого мнения о тактике лечения этой патологии нет. Рост числа больных с ИОХВ после эндопротезирования тазобедренного сустава и отсутствие единой общепризнанной тактики является побудительным мотивом для разработки алгоритма комплексного лечения таких пациентов.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика больных

Для выполнения поставленных цели и задач было выполнено рандомизированное открытое сравнительное проспективное когортное исследование, основанное на клинических наблюдениях, обследовании и лечении 111 больных с глубокой перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, находящихся на лечении в отделении гнойной остеологии клиники травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова с 2009 по 2017 гг. включительно.

Всем больным выполнялось двухэтапное эндопротезирование тазобедренного сустава. В зависимости от вида используемого спейсера при выполнении первого этапа операции все пациенты были разделены на три группы.

Основную группу составили 36 больных, которым устанавливали двухкомпонентный (тотальный) спейсер, в состав которого входила антимикробная композиция пролонгированного действия.

В первую группу сравнения вошли 39 больных, которым имплантировали двухкомпонентный (тотальный) спейсер, в состав которого входил обычный костный цемент с гентамицином.

Вторую группу сравнения составили 36 больных, которым и устанавливали преформированный спейсер тазобедренного сустава. Данные анализа лечения больных, в зависимости от применяемого вида спейсера, позволяют оценить их эффективность.

На первом этапе проведен анализ больных с учетом их возраста, пола, наличия сопутствующей патологии, характера первичного эндопротезирования и показаний к его выполнению. На втором этапе разработаны тотальные спейсеры тазобедренного сустава. На третьем этапе разработана методика получения

продолгованной антимикробной композиции для изготовления спейсера тазобедренного сустава. На четвертом этапе разработан алгоритм лечения больных с глубокой ППИ с использованием предложенного спейсера и антимикробной композиции. На пятом этапе выполнена сравнительная оценка результатов лечения больных трех групп с поздней глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава в сроки 12 месяцев и 3 года. Распределение пациентов трех групп по полу и возрасту представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст больных, лет										Всего	
	до 30		31-40		41-50		51-60		старше 60			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	0	0	3	2,7	7	6,3	10	9	27	24,3	47	42,3
Женщины	0	0	3	2,7	8	7,2	13	11,7	40	36,1	64	57,7
Итого	0	0	6	5,4	15	13,5	23	20,7	67	60,3	111	100

Как следует из сведений, представленных в таблице 2.1, ППИ ТБС чаще встречалась у женщин – 64 (57,7%) случая.

Больные нетрудоспособного возраста (старше 60 лет) составили более половины – 59 (53,2%) случаев.

Средний возраст пациентов составил в основной группе $65 \pm 4,6$ года, в первой группе сравнения – $66,4 \pm 5,4$ года, во второй группе сравнения – $65 \pm 4,1$ года. Пациентов средней возрастной группы (40–59 лет) было 38 (34,2%). Наименьшее количество больных было в возрасте до 40 лет – 6 (5,4%) человек.

Таблица 2.2

Распределение пациентов в группах с учетом половой принадлежности

Пол	Основная группа		1-я группа сравнения		2-я группа сравнения		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	16	44,4	16	41,1	15	41,6	47	42,3
Женщины	20	55,6	23	58,9	21	58,3	64	57,7
Итого	36	100	39	100	36	100	111	100

Таблица 2.3

Распределение пациентов исследуемых групп по возрасту

Возраст, лет	Группа больных							
	Основная группа		Группа сравнения 1		Группа сравнения 2		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 30	0	0	0	0	0	0	0	0
31 – 40	2	5,6	2	5,1	2	5,6	6	5,4
41 – 50	5	13,9	6	15,4	4	11,1	15	13,5
51 – 60	7	19,4	8	20,5	8	22,2	23	20,8
60 и старше	22	61,1	23	59,0	22	61,1	67	60,3
Всего	36	100	39	100	36	100	111	100

Данные о сопутствующей патологии, имеющейся на момент санирующей операции (удаление эндопротеза и установка спейсера), представлены в таблице 2.4. Наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой, пищеварительной и костно-мышечной систем.

Сопутствующая патология у пациентов с глубокой перипротезной инфекцией

Заболевания	Основная группа	Группа	
		сравнения 1	сравнения 2
Сердечно-сосудистая система	29	30	28
Дыхательная система	12	14	15
Пищеварительная система	18	20	17
Мочеполовая система	6	5	6
Костно-мышечная система	36	39	36
Эндокринная система	8	9	7
Перенесенные операции в области оперированного сустава	3	4	4
Другие заболевания.	12	10	12
Итого	124	131	125

Из таблицы 2.4 видно, что число случаев заболеваний больше количества пациентов, что объясняется наличием нескольких заболеваний у ряда больных, особенно пожилого возраста.

Данные таблиц 2.1–2.4 показывают, что больные всех групп были сопоставимы по полу, возрасту и по характеру сопутствующей патологии, т.е. группы были репрезентативны. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава было выполнено 46 пациентам по поводу коксартроза и 36 – в связи с асептическим некрозом головки бедренной кости (табл. 2.5).

Таблица 2.5

Показания к эндопротезированию тазобедренного сустава

Показания	Число наблюдений	
	абс.	(%)
Остеоартроз ТБС	40	36,0
Асептический некроз головки бедренной кости	36	32,5
Ложный сустав шейки бедренной кости	18	16,2
Диспластический коксартроз	17	15,3
Всего	111	100

Подавляющему большинству пациентов выполнены операции с применением эндопротезов зарубежных производителей (Zimmer, Ceraver, Stryker, Aescular и др.), а отечественные (Эси, Арете) были использованы только в 4 случаях (табл. 2.6).

Таблица 2.6

Распределение эндопротезов с учетом производителя

Производитель эндопротеза ТБС	Число наблюдений	
	абс.	%
Отечественный	4	3,6
Иностранный	107	96,4
Всего	111	100

При проведении тотального эндопротезирования тазобедренного сустава применялись конструкции как цементной, так и бесцементной фиксации. У 47 (42,3%) больных применялись эндопротезы цементной фиксации, а у 64 (57,7%) - конструкции бесцементного крепления.

Глубокая перипротезная инфекция тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования наблюдалась у 96 (86,5%) пациентов, в том числе у 32 больных основной группы, 33 – 1-й группы сравнения и у 32 – 2-й группы сравнения, а после однополюсного эндопротезирования глубокая ППИ встречалась только у 15 (13,5 %) пациентов, из них у 4 пациентов основной группы, 6 больных 1-й группы и 5 больных 2-й группы сравнения.

Нами проведен анализ лечения пациентов с II и III типами перипротезной инфекции ТБС по классификации D.T. Tsukayama, проявившейся более чем через месяц после эндопротезирования.

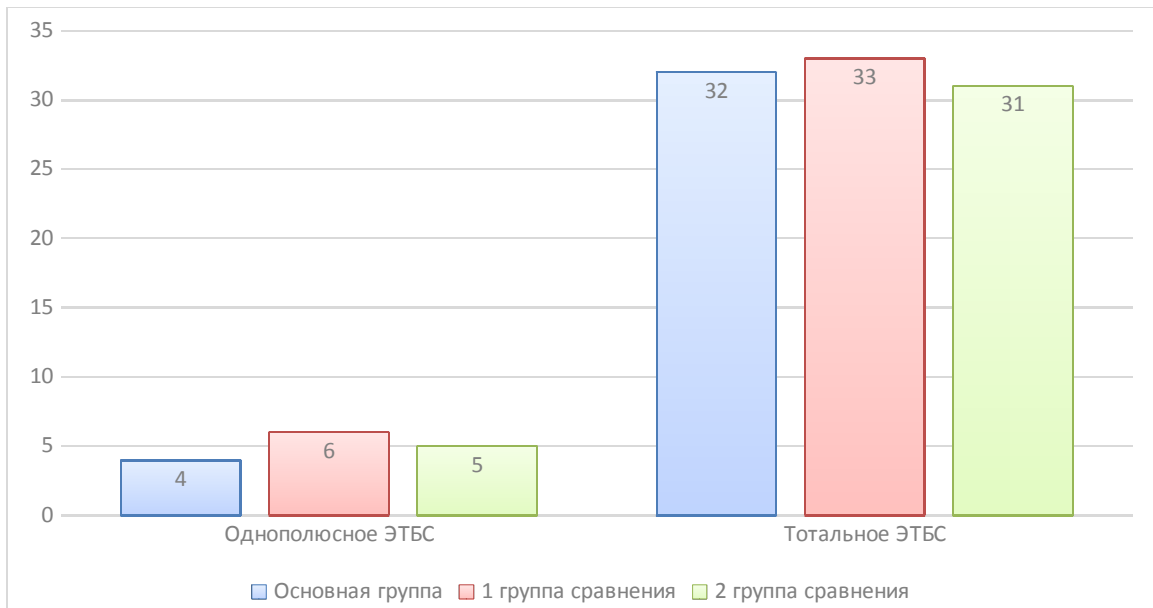


Рис. 2.1. Характер первичного эндопротезирования у пациентов сравниваемых групп

Характер лечебной тактики у пациентов основной группы и первой и второй групп сравнения отличался только по виду применяемого спейсера. Всем больным выполнялась saniрующая операция с удалением эндопротеза и установкой спейсера с последующим дренированием раны. Комплекс мероприятий предоперационной подготовки проводился по стандартной методике. Антибиотикопрофилактика включала введение 2 г антибиотиков в начале и в конце операции.

Таким образом, число клинических наблюдений позволяет судить о репрезентативности выборки, достаточном количестве клинических случаев, достоверности результатов исследования.

Особенности диагностики, тактика лечения, вид применяемых спейсеров и результаты исходов будут представлены в следующих главах диссертации.

2.2. Методы исследования

В работе применялись клинические, лабораторные, лучевые и статистические методы исследования.

2.2.1. Клинические методы исследования

Пациенты, госпитализированные в отделение гнойной хирургии клиники травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова» с диагнозом «глубокая поздняя перипротезная инфекция тазобедренного сустава», проходили комплексное обследование.

Изучали клиническую картину перипротезной инфекции, характер санлирующей операции, выбор спейсера, возникшие осложнения и исходы лечения. По показаниям больных консультировали другие специалисты. При оценке местного статуса обращалось внимание на наличие местных признаков воспаления, измеряли амплитуду движений в обоих тазобедренных суставах. Большинство пациентов предъявляли жалобы на постоянные или периодические боли и ограничение движений в пораженном суставе.

2.2.2. Лабораторные методы исследования

Всем больным выполняли клинический анализ крови, развернутый биохимический анализ крови, коагулограмму, общий анализ мочи, ЭКГ, фиброгастроскопию и УЗИ сосудов нижних конечностей.

Особое значение придавалось изменениям показателей лейкоцитарной формулы, гемоглобина, С-реактивного белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), прокальцитонина (ПКТ). Лабораторные показатели крови и мочи исследовались до операции и в постоперационном периоде, а при повышении показателей воспалительных маркеров (лейкоциты, СОЭ, СРБ) – через 2–3 дня для определения динамики инфекционного процесса.

При появлении признаков воспаления в области операционной раны выполнялась пункция надфасциально, подфасциально и полости сустава для микробиологического исследования для определения роста микрофлоры и определения чувствительности к антибиотикам.

Весь исследуемый материал пунктатов отправлялся в бактериологическую лабораторию СЗГМУ им. И.И.Мечникова, где проводились посевы на питательные среды (среда контроля стерильности, 5% кровяной агар, сывороточный агар). При отсутствии роста микроорганизмов и нормальных показателях лабораторных исследований производился второй этап лечения – удаление спейсера и установка эндопротеза тазобедренного сустава. Интраоперационно во время saniрующей операции брали для посева содержимое раны, компоненты спейсера при повторных saniрующих операциях и 3–5 тканевых биоптатов из разных областей операционной раны. Аспират и тканевые биоптаты в операционной переносились в пробирки с питательными средами, а компоненты спейсеров – в пластиковый контейнер с водным раствором хлоргексидина, после чего отправлялись в лабораторию для микробиологического исследования. Всем пациентам выполняли бактериологическое исследование жидкостей и тканей с определением чувствительности к антибиотикам.

2.2.3. Микробиологические методы исследования

Микробиологический метод обследования является обязательным при глубокой перипротезной инфекции ТБС с целью определения вида микрофлоры и последующего подбора адекватной антибиотикотерапии. Для этого осуществляли посев из свищевых ходов, а при их отсутствии производили пункцию тазобедренного сустава, а также интраоперационно – непосредственно из 3-5 участков раны. Микробиологические посевы и определение чувствительности выделенных изолятов к антибиотикам и антисептикам проводили в бактериологической лаборатории СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Посевы исследуемого биоматериала пунктатов проводили на питательные среды (среда контроля стерильности, 5% кровяной агар, сывороточный агар), термостатировали при 37°С. Период контроля роста микрофлоры составил от 24 часов до 14 дней. Во всех случаях роста микрофлоры выполняли окраску полученного материала по Граму.

При отсутствии роста микроорганизмов и нормальных показателях лабораторных исследований проводили второй этап лечения с удалением спейсера и установкой эндопротеза тазобедренного сустава. Интраоперационно, во время дебридмента, повторно брали для посева содержимое раны, компоненты спейсера и 5 тканевых биоптатов из разных областей операционной раны. Аспират, тканевые биоптаты, компоненты спейсера переносили в стерильные пробирки или контейнеры с питательными средами, после чего отправляли в лабораторию для дальнейшего микробиологического исследования.

Всем пациентам выполняли бактериологическое исследование жидкостей и тканей с определением чувствительности к антибиотикам и антисептикам. Взятие биологического материала из ран и количественное определение микробиоты осуществляли согласно методическим рекомендациям «Лабораторный контроль противозидемического режима стационаров и методика бактериологических исследований при возникновении гнойно-септических инфекций» (Л., 1985). Выделение и идентификацию возбудителей проводили в соответствии с Приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.85г. и Приказом МЗ РФ № 8 от 1995 г.

Все работы с микроорганизмами и с культурой клеток фибробластов проводили в ламинарных шкафах II класса фирмы JOUAN (Франция). Определение видового состава клинических изолятов раневой микробиоты проводили с использованием автомата iEMSReader-MF (ThermoLabsystems, Финляндия), программ «Микроб-Автомат» и «Микроб-2»© МедПроект-3, метода MULDI-TOF масс-спектрометрии. Определение уровня устойчивости выделенных изолятов к антибиотикам проводили на микробиологическом автоматическом анализаторе ВИТЕК-2 (Bio-Merieux, Франция). Культуры микроорганизмов хранили в стандартных пробирках Microbank™ с питательной средой (PROLABDiagnostics, Канада) в холодильнике при -70°C .

Анализ полученных вытяжек из образцов костного цемента проводили в ИЛЦФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. Опыты *invitro* проводили на двух клинических тест-штаммах *Staphylococcus epidermidis*, чувствительном (МИК ≤ 4 мкг/мл) и резистентном (МИК = 310 мкг/мл) к

гентамицину. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) гентамицина определяли методом двукратных серийных разведений (качественный тет) в бульоне Мюллера-Хинтона. В чашечно-суспензионном методе использовали 5% кровяной агар. В тестах по оценке антимикробной активности антисептиков в присутствии естественных нейтрализаторов использовали эмбриональную бычью сыворотку (ООО «БИОЛОТ», Россия).

Инактивацию остаточных количеств антисептиков проводили с использованием универсального нейтрализатора следующего состава: твин-80 3%, сапонин 3%, гистидин 0,1%, цистеин 0,1%. Исследования с анаэробами проводили в анаэростатах с использованием газ-паков фирмы «BectonDickinson» (США).

В микробиологических, гистологических, патоморфологических исследованиях использовали стандартный набор необходимых реактивов.

2.2.4. Изучение чувствительности микроорганизмов

Определение зон ингибирования роста (диско-диффузионный метод)

Метод основан на диффузии вещества из носителя (диска) в инокулированную плотную питательную среду. Для решения поставленных задач использовали стандартные питательную среду Мюллер-Хинтон (ООО «НИЦФ», Россия) и диски с антибиотиками (Bio-Rad Laboratories, GmbH, Германия; Bio-Merieux, Франция). Ненагруженные стандартные (диаметр 6 мм) картонные диски пропитывали 10 мкл антисептика в соответствующей концентрации. Пропитанные диски высушивали в термостате и использовали в соответствии с принятой методикой (Методические рекомендации по определению чувствительности микроорганизмов методом диффузии в агар с использованием дисков. М., 1985). Результаты оценивали по наличию зоны подавления роста тест-микроорганизма. При анализе дисков с антисептиками тест-микроорганизм определяли как чувствительный при наличии зоны ингибирования любого диаметра. При отсутствии такой зоны культуру считали устойчивой к антисептику в данной концентрации. При анализе дисков с антибиотиками

(гентамицин) тест-микрорганизм определяли как чувствительный при наличии зоны ингибирования не менее 18 мм (EUCAST-2018).

Определение минимальных ингибирующих концентраций (МИК) препаратов

МИК антибиотика и антисептиков определяли, используя метод двукратных серийных разведений в жидкой среде. Значение МИК определяли как минимальную концентрацию химического агента, которая ингибировала рост тест-микрорганизма после 24 часов инкубации в оптимальных условиях.

При данной дозе препарата содержимое пробирки с инокулятом было прозрачным с отсутствием видимого роста.

Чашечно-суспензионный метод

Параллельно оценку чувствительности тест-штаммов к антисептикам или вытяжкам проводили чашечно-суспензионным методом, в котором оценивали уровень снижения микробной популяции в десятичных логарифмах.

Метод отличается от существующих пробирочных методов тем, что в качестве резервуаров для взаимодействия микробной суспензии и исследуемого вещества используют цилиндры из инертного материала, помещенные на плотную питательную среду, содержащую органический субстрат (например, кровь) в чашках Петри, и комплексного нейтрализатора, добавляемого к миксту по окончании необходимой экспозиции. Через время тестируемой экспозиции удаляют цилиндры и распределяют микст по поверхности плотной питательной среды. Эффективность исследуемого вещества оценивают по коэффициенту редукции (Кред).

Культура клеток фибробластов эмбриона человека

Исследования по оценке токсичности и антиадгезивной активности выполняли на диплоидных клетках эмбриона человека – легочных и кожно-мышечных фибробластах. Клеточные культуры являются линиями из коллекции клеточных культур ФГБУ «Научно-исследовательского института гриппа имени А.А.Смординцева» Минздрава России (Санкт-Петербург), и они

охарактеризованы в соответствии с требованиями, предъявляемыми к паспортизации депонированных линий.

Для оценки острой токсичности вытяжек из костного цемента с использованием предлагаемой антимикробной композиции формировали монослой фибробластов в 96-луночных планшетах (Sarstedt, Германия) в ротовой питательной среде Игла в течение 48 часов при 37°C.

Для оценки антиадгезивной активности вытяжек из костного цемента с использованием предлагаемой антимикробной композиции формирование конфлюэнтного монослоя фибробластов осуществляли на покровных стеклах в пробирках Лейтона в среде ротовой питательной Игла или на накладках Tissue Culture Coverslips 13 мм (Германия) в ротовой питательной среде RPMI в течение 48 часов при 37°C.

Морфологическая оценка состояния монослоя фибробластов при изучении цитотоксического действия вытяжек из костного цемента с использованием предлагаемой антимикробной композиции

Для оценки цитотоксического действия тестируемых вытяжек проводили совместную инкубацию фибробластов с растворами тестируемых средств в 96-луночных планшетах (от 3 до 5 лунок на каждый препарат) в питательной среде Игла при 37°C в течение 2 часов. Затем клетки монослоя отмывали от раствора препарата многократной сменой среды Игла, фиксировали 96° этиловым спиртом, окрашивали по Романовскому-Гимзе и исследовали под микроскопом. Для оценки острого цитотоксического действия (ЦТД) использовали 5-балльную шкалу FDA (США): 0 баллов – отсутствие цитотоксического действия, 1 балл – слабое токсическое действие (20–25% лизированных клеток), 2 балла – мягкое токсическое действие (50% гибели клеток), 3 балла – умеренное токсическое действие (70–75% клеточного монослоя содержат округлые и/или лизированные клетки), 4 балла – тяжелое токсическое действие (100% деструкция клеточного монослоя). В каждом опте оценивали не менее 100 клеток. Согласно шкале FDA

тестируемые препараты отвечают требованиям безопасности, если во всех опытных лунках степень ЦТД не более 1 балла.

Оценка антиадгезивной и антитоксической активности вытяжек из костного цемента с использованием предлагаемой антимикробной композиции при совместном культивировании с тест-микроорганизмами на модели культуры фибробластов

В опытах по оценке антиадгезивной и антитоксической активности вытяжек использовали их субтоксические дозы. Пробирки Лейтона или планшеты с накладками Tissue Culture Coverslips с монослоем фибробластов, тестируемым препаратом и тест-микробом инкубировали от 3 минут до 4 часов при 37°C в термостате. Затем клетки монослоя отмывали от неприкрепившихся микроорганизмов многократной сменой среды Игла, фиксировали 96° этиловым спиртом, окрашивали по Романовскому-Гимзе и исследовали под микроскопом, определяя степень инфицированности монослоя и процент адгезии микроба по сравнению с соответствующим контролем без тестируемого препарата по показателю микробной нагрузки.

Интенсивность процесса адгезии оценивали по следующим показателям: 1) индекс адгезии (ИА) выражали средним числом бактериальных клеток на одной эукариотической клетке; 2) процент пораженных клеток монослоя (ПК%) – число инфицированных клеток монослоя по оценке 100 клеток; 3) обсемененность 100 клеток монослоя – микробную нагрузку (МН) – определяли по формуле $MH = IA \times PK\%$. Процент подавления адгезии в присутствии тестируемого препарата высчитывали как разницу между показателем микробной нагрузки в контроле (100%) и аналогичным показателем в опыте.

Антитоксическое действие вытяжек определяли как способность препарата предотвращать цитопатическое воздействие тест-микроорганизмов на культуру клеток. Данный показатель оценивали по морфологическому состоянию фибробластов по шкале FDA.

2.2.5 Лучевые методы диагностики

Рентгенологическое исследование является обязательным методом диагностики поздней перипротезной инфекции ТБС. Для определения состояния компонентов эндопротеза, их стабильности, оценки анатомического результата лечения выполнялась рентгенография таза с захватом обоих тазобедренных суставов, а больного сустава – в прямой и аксиальной проекциях. При необходимости применяли компьютерную томографию (КТ), спиральную компьютерную томографию (СКТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). КТ-исследование осуществлялось на аппаратах КТ МАХ, СКТ – на томографах LightSpeed VCT Select - 3,7 GE.

При свищевых формах перипротезной инфекции проводилось фистулография, позволяющая уточнить распространенность свищевых ходов и их связь с эндопротезом и очагами деструкции в костях. На основании контрастной фистулографии возможна дифференциальная диагностика поверхностной и глубокой форм перипротезной инфекции. Перед выполнением фистулографии при помощи шприца эвакуируют содержимое свищевого хода, в свищ на всю глубину свищевого хода вводят катетер, затем вводят контрастное вещество до тугого заполнения свищевого хода и осуществляют рентгенографию.

При получении отрицательных результатов исследования о наличии патогенной микрофлоры пунктата бедра и отсутствии свищевых ходов и наличии клинической картины воспаления выполняли УЗИ для определения месторасположения инфицированной гематомы или абсцесса. Ультразвуковой метод исследования применялся у пациентов в послеоперационном периоде при незаживающих ранах, длительном промокан и повязки на операционной ране и ухудшении лабораторных показателей в динамике. УЗИ осуществляли на аппаратах Sonoline SL-1 (Siemens) и Xario (Toshiba, Япония) линейными датчиками с частотой от 5 до 12 МГц по методике М.Т. van Holsbeeck с использованием режимов цветного доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплера (ЭД).

2.2.6. Методики инструментальных исследований

Из инструментальных методов исследования всем больным перед операцией проводились УЗИ органов брюшной полости и сосудов нижних конечностей, ФГДС, ЭКГ. ЭКГ как основной метод определения функционального состояния системы кровообращения регистрировали в 12 общепринятых отведениях в состоянии покоя.

ФГДС выполняли на аппаратах «Olympus» (Япония). При эндоскопическом исследовании оценивали выраженность и характер изменений в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке.

2.2.6.1. Методика оценки функциональных результатов.

Клиническая оценка результатов реэндопротезирования проводилась по оценочной шкале W.H. Harris для тазобедренного сустава, позволяющий оценить функциональные исходы. Шкала Harris предполагает оценку 4 параметров: боль, функция, деформация, амплитуда движений. По каждому параметру суммируется определенное количество баллов.

Максимальное число баллов равно 100. Сумма баллов от 100 до 90 оценивается как отличная функция сустава, от 89 до 80 – как хорошая, от 79 до 70 – как удовлетворительная и менее 70 – как неудовлетворительная.

2.2.6.2. Методика оценки качества жизни

Качество жизни пациентов после проведенного курса лечения перипротезной инфекции оценивались по «Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья» ВОЗ (2001).

Методика заключалась в оценке ограничения жизнедеятельности по балльной системе с использованием кодировки (табл. 2.7).

Среди возможных ограничений жизненных функций у пациентов перенесших эндопротезирование ТБС, были отобраны 20 параметров (табл. 2.8).

Таблица 2.7

Параметры кодировки показателей ограничения функций
в зависимости от их вида

Баллы	Барьеры	Характеристика ограничений	Показатели ограничений, %
0	Нет	Никаких, ничтожные	0-4
1	Незначительные	Незначительные, слабые	5-24
2	Умеренные	Средние, значимые	25-49
3	Выраженные	Высокие, интенсивные	50-95
4	Абсолютные	Полные	96-100
8	Не уточненные	Не определено	
9	Не применимо	Не применимо	

Таблица 2.8

Виды ограничения жизненных функций у пациентов,
перенесших операции по поводу ранней перипротезной
инфекции

Жизненные функции	Показатели ограничения жизнедеятельности и здоровья
Ощущение боли	b280.0.1
Функции движения суставов	b710.0.1
Функции стабильности суставов	b715.0.1
Функции подвижности костного аппарата	b720.0.1
Структура тазовой области	s 740.0.1
Структура нижней конечности	s 750.0.1
Выполнение отдельных задач	d 210.0.1
Выполнение многоплановых задач	d 220.0.1.2.3
Выполнение повседневного распорядка	d 230.0.1
Изменение позы тела	d 410.0.1
Поддержание положения тела	d 415.0.1
Перемещение тела	d 420.0.1
Поднятие и перенос объектов	d 430.0.1
Перемещение объектов ногами	d 435.0.1
Ходьба	d 450.0.1.2
Передвижение с помощью технических средств	d 465.0.1.2
Уход за частями тела	d 520.0.1
Физиологические отправления	d 530.0.1.2
Одевание	d 540.0.1.2
Выполнение работы по дому	d 640.0.1.2

В случае соответствия выбранному диапазону показателей ограничения жизнедеятельности и здоровья каждой функции присваивалось значение в один балл. Общий результат оценивали по сумме баллов, определенных для всех 20 функций.

Качество жизни считалось неудовлетворительным при сумме баллов от 0 до 5. При сумме баллов от 6 до 10 результат считался удовлетворительным; от 11 до 15 – хорошим. Отличные результаты констатировались при 16-20 баллах.

2.2.7. Методы статистического анализа

В первую очередь, был осуществлен сбор материалов, разработан единый учетно-статистический документ – формализованная карта обследования пациента поздней перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. Далее осуществляли статистический анализ, используя программу Statistica 6.1, в которой применяли модуль дисперсионного, дискриминантного анализа и таблицы сопряженности.

Для сравнения количественных данных применяли критерий Краскела-Уоллиса и коэффициент Кендалла для множественных независимых совокупностей.

Распространенность изучаемых признаков рассчитывалась как доля объектов исследования в группе, имеющих данное значение признака по отношению к общему числу наблюдений и выражалось в процентах. Степень достоверности различий сравниваемых параметров определяли по доверительной вероятности (p), был выбран уровень достоверности $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА С ГЕНТАМИЦИНОМ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ СПЕЙСЕРА С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ЭФФЕКТОМ

3.1. Разработка и создание антимикробной композиции

В настоящее время ведется интенсивный поиск комбинаций из известных лекарственных средств, эффективных в отношении возбудителей гнойно-септических осложнений в травматологии и ортопедии. Ряд авторов исследовали клинический эффект костного цемента с гентамицином при дополнительном введении в него 3–4 г ванкомицина (Кильметов Т.А. с соавт., 2014). При этом ни в одном исследовании не показан истинный антимикробный эффект такой комбинации в отношении референс- или клинических штаммов микроорганизмов с выявленным уровнем антибиотикочувствительности к изучаемым препаратам.

В задачу нашего исследования входила разработка антимикробной композиции с пролонгированным эффектом на основе костного цемента с гентамицином, которая сохраняет выраженное антибактериальное действие в отношении чувствительных и резистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов в течение длительного времени по сравнению со стандартным костным цементом с гентамицином.

В связи с быстрым развитием устойчивости патогенных микроорганизмов к антибиотикам нами использованы антисептики для создания антимикробной композиции.

Вследствие резкого снижения потенциала ионизации серебра в повииарголе у нанокластеров с размерами 1–2 нм с развитой поверхностью частиц легче генерируются ионы серебра, обеспечивающие антимикробный эффект, который в тысячи раз превышает таковой у коллоидных частиц. Нанокластеры серебра являются депонированной формой ионного серебра, которое постоянно генерируется по мере связывания повииаргола с биологическими субстратами, чем и обеспечено пролонгированное действие препарата в организме.

Одним из затруднений, связанных с используемыми в настоящее время лекарственными веществами, являются их плохая растворимость и низкая биодоступность. Способность высокомолекулярного поливинилпирролидона (ПВП) к комплексообразованию определяет возможность его использования как иммобилизующего материала для многих биологически активных веществ (БАВ), таких как ферменты, антибиотики, антисептики. Присоединение БАВ к ПВП существенно может изменить свойства БАВ, характер его транспорта в организме, а в ряде случаев – и повлиять на механизм фармакологического действия. Важное значение при этом имеет молекулярная масса ПВП. Таким образом, модификация БАВ полимерами осуществляется для направленного изменения их свойств: снижения токсичности, улучшения растворимости, фармакокинетики и биодоступности за счет комплексообразования (Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф., 1993). Основной функцией растворимых ПВП является пролонгация действия лекарственных препаратов с улучшенной биодоступностью. Кроме того, ПВП используют как заменитель синовиальной жидкости в форме лекарственного средства.

Антимикробные композиции на основе костного цемента с гентамицином, повидарголом, поливинилпирролидоном (ПВП) для формирования спейсера получали в стерильных условиях. Применяли следующие смеси: в качестве контроля – (1) порошок костного цемента Synicem 1G (Synimed, Франция) 40 г с содержанием гентамицина 0,5 г (1,25%); разработанные композиции – (2) порошок костного цемента Synicem 1G 40 г с содержанием гентамицина 0,5 г, порошок ванкомицина (Эдицин) 4 г; (3) порошок костного цемента Synicem 1G 40 г с содержанием гентамицина 0,5 г, порошок повидаргола 0,61 г (1%); (4) порошок костного цемента Synicem 1G 40 г с содержанием гентамицина 0,5 г, порошок диоксицина 0,61 г (1%); (5) порошок костного цемента Synicem 1G 40 г с содержанием гентамицина 0,5 г, порошок повидаргола 0,62 г (1%), порошок диоксицина 0,62 г (1%); (6) порошок костного цемента Synicem 1G 40 г с содержанием гентамицина 0,5 г, порошок повидаргола 0,62 г (1%), порошок диоксицина 0,62 г (1%), порошок ПВП 0,62 г (1%).

При добавлении 20 мл жидкого пластификатора к соответствующей смеси в соответствии с инструкцией фирмы-производителя получали пластичную массу, в процессе полимеризации которой формировали полусферы весом 1 г на 96-луночных полистироловых планшетах. Вытяжки из образцов композиций получали стандартным методом согласно требованиям, изложенным в Руководящих методических материалах по токсиколого-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения МЗ СССР (1987). Вытяжки готовили из цементных полусфер, выдерживая их 24 часа в термостате в стерильном фосфатном буфере (рН 7,2–7,4) при температуре 37°C. Вытяжки для исследований отбирали через определенные экспозиции, при этом каждый раз соответствующую цементную смесь переносили в новую стерильную емкость с фосфатным буфером.

3.2. Результаты оценки токсичности вытяжек *in vitro* и *in vivo*

В связи с включением в костный цемент с гентамицином антисептиков повидаргола, диоксидина и полимера ПВП была поставлена задача оценить безопасность полученных композиций в опытах *in vivo* и *in vitro*. Многие исследователи связывают неудовлетворительные исходы цементного протезирования с техническими ошибками. Существует мнение, что применение костного цемента может провоцировать развитие некроза тканей и аллергических реакций, оказывать стимулирующее влияние на процессы костной резорбции вследствие действия продуктов полимеризации, способствуя расшатыванию эндопротеза.

Критериями безопасности были выбраны: общетоксическое, раздражающее кожу и слизистые оболочки и сенсibiliзирующее действие (*in vivo*), а также морфологическая оценка состояния монослоя клеток фибробластов человека в культуре (*in vitro*). Результаты оценки цитотоксического действия *in vitro* вытяжек из композиций костного цемента на культуру клеток фибробластов кожи человека представлены в таблице 3.1. Исследования проводили с 10% эмбриональной бычьей сывороткой.

Оценка цитотоксического действия вытяжек из композиций костного цемента

Тестируемые объекты	Реакция фибробластов в культуре на воздействие препаратов			
	Степень ЦТД		Реакция клеток монослоя	
	24 ч	3 мес	24 ч	3 мес
Интактный монослой фибробластов в культуре 48 ч	-	-	Нормальный монослой	Нормальный монослой
Контроль отсутствия ЦТД – 0,9% раствор натрия хлорида	0	0	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой
10% эмбриональная бычья сыворотка	0	0	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой
Вытяжка 1 (КЦ + Gent) + 10% сыворотка	0	0	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой
Вытяжка 2 (КЦ + Gent + Van) + 10% сыворотка	0	0	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой
Вытяжка 3 (КЦ + Gent + 1% Ag) + 10% сыворотка	0	0	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой
Вытяжка 4 (КЦ + Gent + 1% Dxd) + 10% сыворотка	0	0	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой
Вытяжка 5 (КЦ + Gent + 1% Ag + 1% Dxd) + 10% сыворотка	0	0	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой
Вытяжка 6 (КЦ + Gent + 1% Ag + 1% Dxd + 1% ПВП) + 10% сыворотка	0	0	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой	Отсутствие ЦТД, нормальный монослой

Примечание: КЦ – костный цемент; Gent – гентамицин; Van – ванкомицин; Ag – повидон; Dxd – диоксидин; ПВП – высокомолекулярный поливинилпирролидон.

Данные таблицы 3.1 показывают, что все исследуемые вытяжки (1–6) через 24 часа и через 3 месяца не оказывали повреждающего действия на монослой клеток фибробластов кожи человека, в каждом случае степень ЦТД составила 0 баллов. На каждом сроке наблюдали целый монослой фибробластов, все клетки и ядра сохраняли свою форму и целостность. Это связано с тем, что содержание активных компонентов в вытяжке значительно меньше вводимых в костный цемент БАВ (антибиотиков, антисептиков и ПВП). Результаты контроля монослоя фибробластов кожи эмбриона человека и оценки цитотоксического эффекта вытяжки (6) из антимикробной композиции с 1% повидарголом, 1% диоксидином и 1% ПВП представлены на рисунках 3.1 и 3.2.

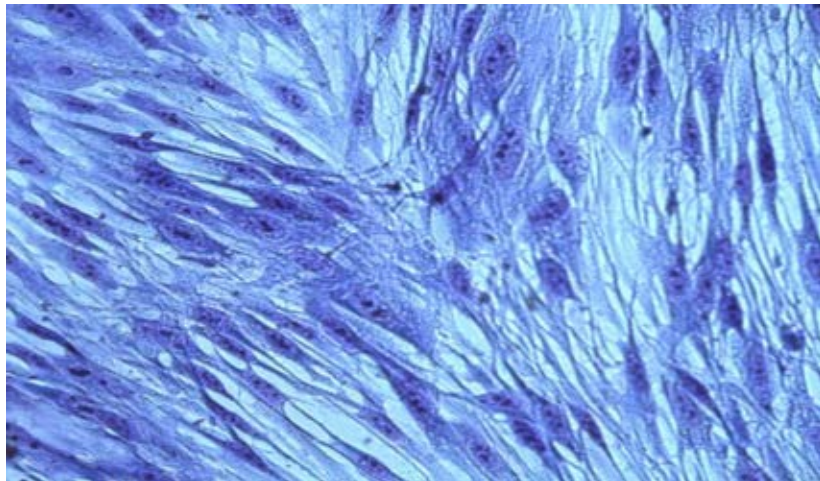


Рис. 3.1. Контроль конfluэнтного монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека. Окраска по Романовскому-Гимзе, х400

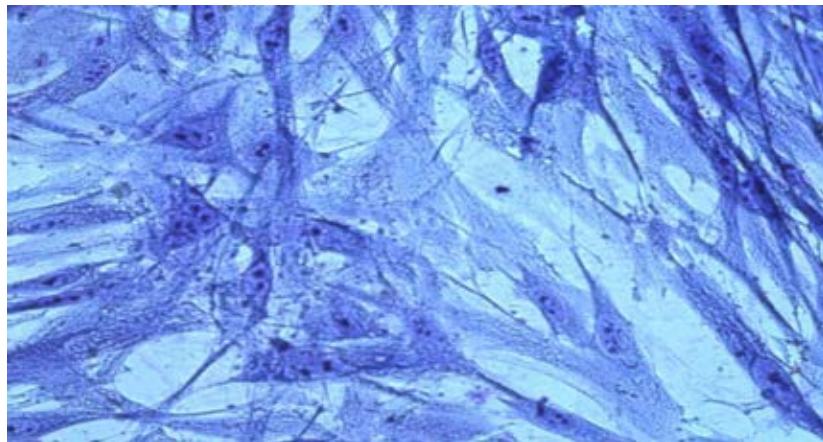


Рис. 3.2. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия опытной вытяжки (6) с 1% повидарголом, 1% диоксидином и 1% ПВП через 3 месяца. Окраска по Романовскому-Гимзе, х400

Кроме того, отсутствие цитотоксического действия вытяжки из опытной антимикробной композиции на основе костного цемента с гентамицином и антисептиками связано с присутствием в ней полимера ПВП, обладающего собственной сорбционной и антитоксической активностью (Бюлер Ф., 2003).

При изучении безопасности вытяжек из образцов костного цемента *in vivo* на лабораторных животных показано, что при введении каждой из 6 вытяжек в желудок мышей гибели животных не отмечено в течение срока наблюдения (3 дня). Таким образом, в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 тестируемые вытяжки соответствуют классу 4 малоопасных веществ при введении в желудок, и концентрации действующих веществ составляют более 2500 мг/кг.

Показано, что трехдневное энтеральное введение исследуемых вытяжек не вызывало клинических признаков интоксикации во всех группах животных: их общее состояние, поведение, двигательная активность, режим потребления и корма, а также внешний вид шерсти, кожных покровов и слизистых оболочек оставались в пределах физиологической нормы. После выведения животных из эксперимента на вскрытии: ткани в месте введения, внутренние органы, регионарные лимфатические узлы у опытных мышей в пределах физиологической нормы и контроля; весовые коэффициенты внутренних органов у опытных мышей не имели статистически значимых отличий от аналогичных показателей в контроле. При однократном и многократном нанесении тестируемых вытяжек на кожу морских свинок не отмечали признаков воспаления и раздражения кожи (суммарно 0 баллов). Таким образом, показано, что вытяжки из всех образцов антимикробного костного цемента по влиянию на кожу можно отнести к четвертому классу малоопасных веществ.

При введении всех вытяжек в конъюнктивальный мешок глаз кроликов во всех случаях отмечены небольшой отек (0,5 балла) и эритема (0,5 балла). Полученные данные свидетельствуют о том, что тестируемые вытяжки оказывают слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаза и относятся к четвертому классу опасности.

После выведения животных из эксперимента на вскрытии: ткани в месте введения, внутренние органы, регионарные лимфатические узлы у опытных мышей в пределах физиологической нормы и контроля, весовые коэффициенты внутренних органов у опытных мышей не имели статистически значимых отличий от аналогичных показателей в контроле.

3.3. Сравнительный анализ антимикробной активности костного цемента

На базе испытательного лабораторного центра ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера проанализированы результаты оценки антимикробной активности тестируемых вытяжек из образцов костного цемента, которую изучали диско-диффузионным методом. В качестве тест-штаммов тестировали *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 /S/ (чувствительный к гентамицину) и клинический изолят *S. epidermidis* 102/18 /R/ (устойчивый к гентамицину, МИК – 30 мкг/мл [МУК 4.2.1890-04]). Микробная нагрузка составила 0,5 по стандарту мутности Макфарланда (10^8 КОЕ/мл). Посевы инкубировали при 37°C в течение 24 часов.

Посев вытяжек проводили каждые 3 суток в течение 3 месяцев, а затем – каждые 14 суток в течение 8 месяцев. После очередного высева меняли стерильный фосфатный буфер в емкостях с цементом для получения очередной вытяжки. Полученные величины зон задержки роста чувствительного к гентамицину штамма стафилококка сравнивали с требованиями EUCAST-2018 по уровню чувствительности к гентамицину (зона задержки роста чувствительного к гентамицину тест-штамма коагулазонегативного *S. epidermidis* должна быть ≥ 22 мм).

При оценке эффективности действия антимикробной композиции, содержащей антисептики, требования EUCAST-2018 не применимы. Мы считаем, что наличие любой зоны задержки роста тест-микроорганизма свидетельствует о проявлении антимикробной активности композиции в отношении него. Однако эффективные антисептики должны снижать уровень микробной популяции не менее чем на $2 \log_{10}$ (Kramer A. et al., 2008).

В период эксперимента, когда методом диффузии в агар получали величины зон задержки роста обоих тест-штаммов ниже уровня чувствительности к гентамицину по EUCAST-2018 (< 22 мм), дополнительно проводили количественный тест чашечно-суспензионным методом (Афиногенов Г.Е., Краснова М.В., 2004) с целью подтверждения антимикробного действия вытяжек из образцов костного цемента с антисептиками и ПВП в отношении любого изолята *S. epidermidis*, микробная нагрузка которых составила 10^8 КОЕ/мл. При высеве 0,1 мл инокулята на чашку Петри конечная микробная нагрузка составила 10^7 КОЕ/мл.

Результаты сравнительной оценки антимикробной активности вытяжек из различных образцов костного цемента представлены в таблице 3.2. Из данных таблицы видно, что в отношении чувствительного штамма *S. epidermidis* ATCC 14990 антимикробный эффект контрольной вытяжки (1) сохранялся на уровне требований EUCAST-2018 по уровню чувствительности *S. epidermidis* к гентамицину (зона задержки ≥ 22 мм) в течение 42 суток. Таким образом, определена эффективность гентамицина в костном цементе в точке, переходной от его бактерицидного действия к отсутствию такового (точка нарушения предела чувствительности).

Таблица 3.2

Сравнительная оценка антимикробной активности вытяжек из образцов костного цемента

Срок испытани я вытяжки, сутки	Зона задержки роста тест-штаммов под воздействием соответствующей вытяжки, мм (n=3, P<0,05)											
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 14990 /S/ ¹						<i>Staphylococcus epidermidis</i> 102/18 /R/					
	Номер соответствующей вытяжки (описание по тексту)						Номер соответствующей вытяжки (описание по тексту)					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
3	25,67 ±1,03	26,33 ±0,34	32,0 ±1,03	32,67 ±1,37	36,0 ±0,68	37,67 ±0,34	0	25,0 ±0,68	31,33 ±1,03	32,33 ±0,34	36,33 ±1,37	38,0 ±0,68
15	24,0 ±0,68	24,67 ±0,68	30,67 ±1,37	29,67 ±1,37	34,33 ±0,68	37,0 ±0,68	0	10,33 ±1,03	31,33 ±0,34	28,0 ±1,71	34,0 ±0,68	36,0 ±0,68
30	23,33 ±0,34	24,67 ±0,68	26,67 ±1,03	27,67 ±1,03	33,33 ±0,34	35,33 ±0,34	NA	0	28,0 ±0,68	27,0 ±1,37	32,33 ±0,34	34,33 ±0,34
42	22,3 3±0,34	22,67 ±0,34	23,33 ±0,34	24,0 ±0,68	32,67 ±0,68	34,67 ±0,34	NA	0	23,33 ±1,03	23,67 ±0,68	31,67 ±0,34	34,0 ±1,03
57	13,0 ±0,68	14,33 ±1,03	22,33 ±1,37	23,33 ±0,34	31,0 ±1,37	32,67 ±0,68	NA	NA	22,67 ±1,37	23,0 ±0,68	30,33 ±1,03	32,33 ±0,68
212	NA ²	NA	21,0 ±0,68	21,33 ±1,37	26,33 ±1,03	30,67 ±1,03	NA	NA	20,67 ±1,03	20,33 ±1,37	25,67 ±0,34	30,0 ±0,68
292	NA	NA	0	0	0	20,0 ±1,37	NA	NA	0	0	0	19,33 ±1,37
348	NA	NA	NA	NA	NA	12,33 ±0,68	NA	NA	NA	NA	NA	12,0 ±1,03

Примечание: * – различия в уровнях чувствительности к гентамицину достоверны в соответствии с требованиями EUCAST-2018 (P<0,05); NA – исследования не проводили.

В случаях, когда при действии вытяжек с антисептиками (3-4) зоны задержки роста чувствительного тест-штамма составляли менее 22 мм, в чашечно-суспензионном тесте показано снижение уровня микробной популяции стафилококка на $3 \log_{10}$. При действии вытяжки (5) с комбинацией 1% повидона и 1% диоксида показано снижение уровня микробной популяции стафилококка на $4 \log_{10}$. Действие вытяжки (6) из образца костного цемента с гентамицином, 1% повидоном, 1% диоксидом и 1% ПВП в данном тесте снижало уровень микробной популяции стафилококка на $7 \log_{10}$. В отношении резистентного к гентамицину клинического изолята *S. epidermidis* 102/18 вытяжка из контрольного костного цемента (1) не эффективна.

При добавлении ванкомицина (вытяжка 2) антимикробное действие наблюдали до 15-го дня, но на уровне ниже требований EUCAST-2018 по уровню чувствительности *S. epidermidis* к гентамицину (зона задержки роста составила $10,33 \pm 1,03$ мм). Вытяжки с антисептиками повидоном 1% или диоксидом 1% (3-4) и вытяжка (5) с антисептиками повидоном 1% и диоксидом 1% оказывали антимикробный эффект на протяжении 212 дней наблюдения. Вытяжка (6) с антисептиками повидоном 1%, диоксидом 1% и ПВП 1% оказывала пролонгированный антимикробный эффект на протяжении 348 суток наблюдения, при этом зона задержки роста резистентного тест-штамма составляла $12,0 \pm 1,03$ мм.

В опытах с резистентным к гентамицину тест-штаммом *S. epidermidis* во всех случаях, когда зоны задержки роста тест-штамма составляли менее 22 мм, при действии вытяжек с антисептиками (3-4) в чашечно-суспензионном тесте показано снижение уровня микробной популяции стафилококка на $3 \log_{10}$, при действии вытяжки (5) с комбинацией повидона 1% и диоксида 1% – на $4 \log_{10}$. Действие вытяжки (6) из образца костного цемента с гентамицином, повидоном 1%, диоксидом 1% и ПВП 1% в данном тесте снижало уровень микробной популяции резистентного к гентамицину стафилококка на $7 \log_{10}$.

На рисунке 3.3 представлены результаты количественного чашечно-суспензионного теста по оценке действия вытяжки (1) из костного цемента с

гентамицином в отношении резистентного к гентамицину клинического штамма *S. epidermidis* 102/18 на 348-й день (исходная микробная нагрузка 10^8 КОЕ/мл). На чашке Петри виден сплошной рост клинического изолята *S. epidermidis* 102/18 при воздействии контрольной вытяжки (1) из костного цемента с гентамицином.

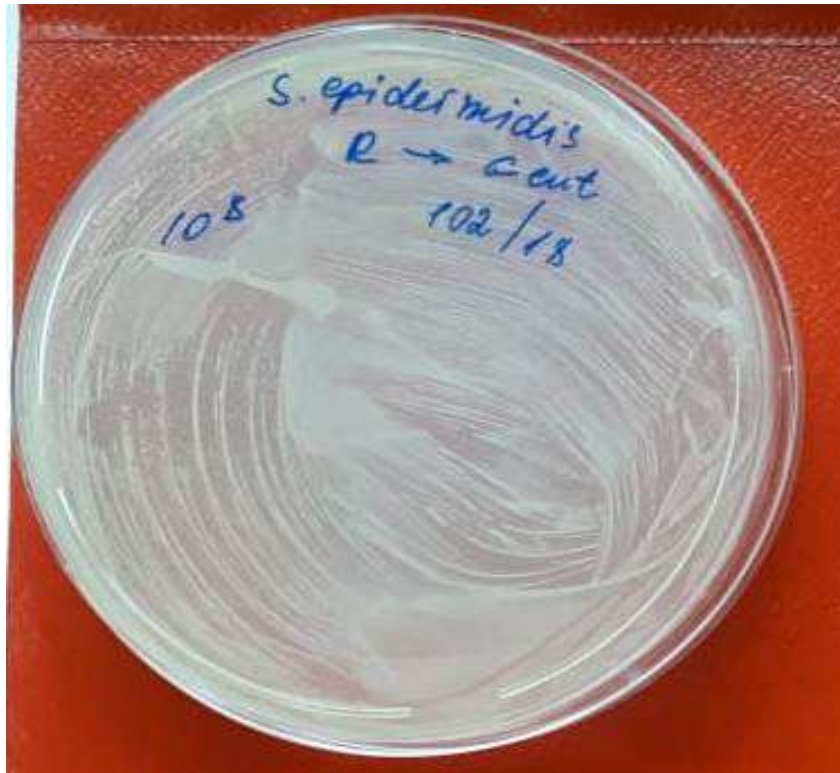


Рис. 3.3. Результаты действия вытяжки (1) из костного цемента с гентамицином в отношении резистентного к гентамицину клинического штамма *S. epidermidis* 102/18 на 348-й день, количественный чашечно-суспензионный тест, исходная микробная нагрузка 10^8 КОЕ/мл

На рисунке 3.4 показан результат количественного чашечно-суспензионного теста по оценке действия вытяжки (6) из костного цемента с гентамицином, 1% повидарголом, 1% диоксицином, 1% ПВП в отношении резистентного к гентамицину клинического штамма *S. epidermidis* 102/18 на 348 день (исходная микробная нагрузка 10^8 КОЕ/мл). Наблюдается отсутствие роста резистентного штамма стафилококка при воздействии вытяжки (6) с 1% повидарголом, 1%

диоксидином и 1% ПВП, когда методом диффузии в агар получена зона задержки роста $12,0 \pm 1,03$ мм.

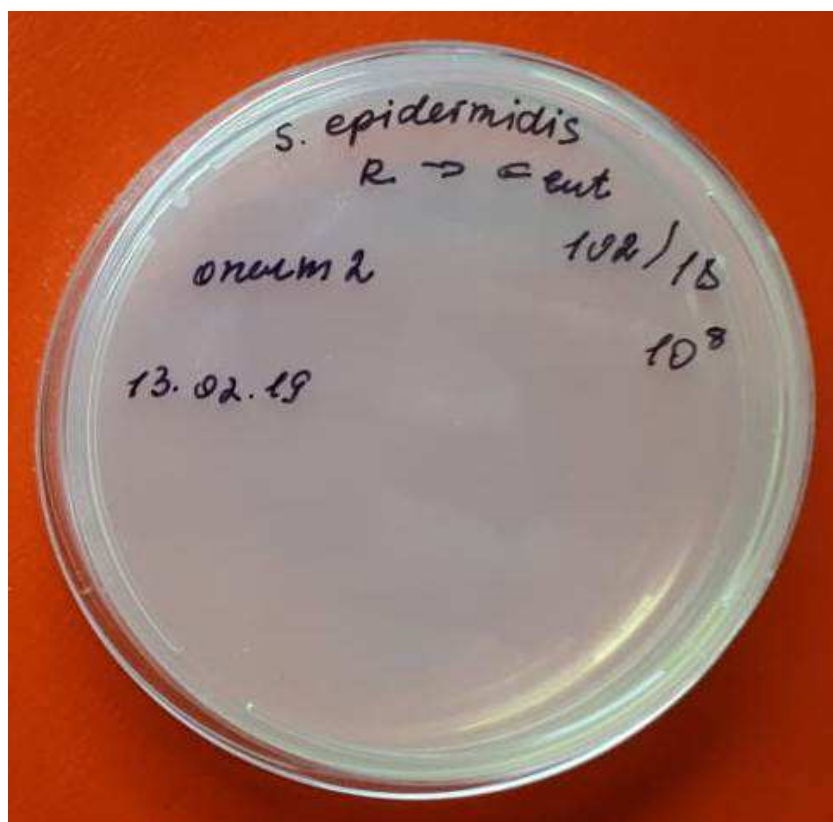


Рис. 3.4. Результаты действия вытяжки (б) из костного цемента с гентамицином, 1% повидарголом, 1% диоксидином, 1% ПВП в отношении резистентного к гентамицину клинического штамма *S. epidermidis* 102/18 на 348-й день, количественный чашечно-суспензионный тест, исходная микробная нагрузка 10^8 КОЕ/мл

Наши данные по активности гентамицина в костном цементе совпадают с данными авторов, проводивших аналогичные опыты (Привольнев В.В. с соавт. 2012; Gallo J. et al., 2005; Cui Qianjun et al., 2007). В единичных публикациях приведены данные по оценке вытяжек из антимикробного костного цемента в отношении полирезистентных микроорганизмов различных видов (Bertazzoni Minelli E. et al., 2011). В этом исследовании авторы показали, что через 24 часа на поверхности костного цемента с гентамицином происходят и рост, и адгезия полирезистентных клинических штаммов: *S. aureus* 3A10 MS-GS, *S. aureus* 5/7

MRSA/VRSA/GRSA, *S. epidermidis* 137/25 MR/GI, *S. hominis* 126/26 MR/GI, *S. epidermidis* 8/28 MR/GR, *S. haemolyticus* 8/28 MR/GR, *S. epidermidis* 3/2 MR/GR, *E. coli* 7A27 G-S¹.

Полученные нами результаты по определению эффективности вытяжки (2) из костного цемента с гентамицином и ванкомицином свидетельствуют об отсутствии усиления действия за счет второго антибиотика, что совпадает с данными других авторов, которые продемонстрировали полную элиминацию ванкомицина из полиметилметакрилатных дисков к 12-му дню микробиологическим методом (Mader J.T. et al., 1997). А исследования с использованием жидкостной хроматографии показали, что содержание ванкомицина в вытяжке находилось ниже уровня минимальной ингибирующей концентрации на 14-е сутки эксперимента (Дзюба Г.Г., 2018).

Внесение в костный цемент 0,61 г (1%) повииаргола, представляющего собой нанокластеры серебра, стабилизированного низкомолекулярным поливинилпирролидоном, или 0,61 г (1%) диоксидина способствовало усилению антимикробного эффекта вытяжек (3 или 4 соответственно) в отношении чувствительного и резистентного штаммов стафилококка до 212 дней. Антимикробная композиция (5), содержащая повииаргол 0,62 г (1%) и диоксидин 0,62 г (1%), также оказывала бактерицидный эффект в течение 212 дней в отношении чувствительного и резистентного к гентамицину штаммов *S. epidermidis*, при этом зоны задержки роста тест-штаммов /S/ и /R/ составляли $26,33 \pm 1,03$ и $25,67 \pm 0,34$, соответственно. Антимикробная композиция (6) с повииарголом 0,62 г (1%), диоксидином 0,62 г (1%) и высокомолекулярным ПВП 0,62 г (1%) оказывала пролонгированное бактерицидное действие в отношении обоих штаммов *S. epidermidis* в течение 348 суток. При этом зоны задержки роста тест-штаммов /S/ и /R/ составляли $12,33 \pm 0,68$ и $12,0 \pm 1,03$ соответственно. Кроме

1

¹ – MS-GS – methicillin-susceptible & gentamicin-susceptible; MR-GR – methicillin-resistant & gentamicin-resistant; MR-GI – methicillin-resistant & gentamicin-intermediate; MRSA/VRSA/GRSA – methicillin-resistant, vancomycin-resistant & gentamicin-resistant; G-S – gentamicin-susceptible.

того, вытяжка (б) в количественном тесте в обоих случаях снижала уровень микробной популяции на $7\log_{10}$.

Таким образом, оптимальное соотношение компонентов антимикробной композиции на основе костного цемента с гентамицином подобрано в процессе исследований опытным путем. При этом показаны усиление антимикробного действия костного цемента с гентамицином в присутствии повидона и диоксида, и пролонгация этого эффекта в присутствии полимера высокомолекулярного поливинилпирролидона в течение 348 дней.

3.4. Результаты оценки антиадгезивной активности вытяжек в отношении резистентного к гентамицину клинического штамма *S. epidermidis* на модели культуры клеток фибробластов

Опыты проводили с экспозицией 2 часа в отношении резистентного к гентамицину клинического штамма *S. epidermidis* 102/18 с нативными (без разведения) контрольной (1) и опытной (б) вытяжками, так как они не оказывали цитотоксического действия на монослой фибробластов. Вытяжки получали на срок 3 месяца с момента формирования образцов костного цемента. В исследованиях использовали 10% эмбриональную бычью сыворотку в качестве белкового компонента (табл. 3.3).

Интенсивность процесса адгезии оценивали по следующим показателям: 1) индекс адгезии (ИА) выражали средним числом бактериальных клеток на одной эукариотической клетке; 2) процент пораженных клеток монослоя (ПК%); 3) обсемененность 100 клеток монослоя – микробную нагрузку (МН) – определяли по формуле $МН = ИА \cdot ПК\%$.

Адгезивная активность клинического штамма *Staphylococcus epidermidis* 102/18
в присутствии вытяжек из костного цемента

Тест-объект	Показатели интенсивности процесса адгезии <i>S. epidermidis</i> 102/18 (экспозиция 2 часа), n=5				
	ИА	% ПК	МН	% адгезии от контроля	% подавления адгезии тест- штамма
Контроль адгезии тест-штамма к фибробластам:					
фибробласты + <i>S. epidermidis</i>	21,1±3,2	84,7	1787,2	100	-
Опыт 1: адгезия тест-штамма в присутствии сыворотки:					
фибробласты + <i>S. epidermidis</i> + 10% сыворотка	12,0±3,1	60,3	723,6	40,4	59,6
Опыт 2 с контрольной вытяжкой (1)*:					
фибробласты + <i>S. epidermidis</i> + контрольная вытяжка (1) + 10% сыворотка	13,0±3,1	57,0	741,0	41,5	58,5
Опыт 3 с вытяжкой из разработанной антимикробной композиции (6)*:					
фибробласты + <i>S. epidermidis</i> + опытная вытяжка (6) + 10% сыворотка	4,6±1,2	46,7	214,8	12,0	88,0

Примечание. * – полученные данные имели достоверные отличия от контрольных значений (P<0,01).

Из данных таблицы 3.3. видно, что процент адгезии тест-штамма стафилококка через 2 часа статистически значимо снизился относительно контроля в присутствии 10% эмбриональной бычьей сыворотки. Уровень адгезии стафилококка в присутствии вытяжки из контрольного цемента (1) и 10% эмбриональной бычьей сыворотки находился на уровне адгезии микроба в присутствии чистой сыворотки, что свидетельствует о собственной антиадгезивной активности сыворотки и об отсутствии такового эффекта у вытяжки из костного цемента с гентамицином.

В опыте при совместном инкубировании вытяжки из разработанной антимикробной композиции (6) и 10% сыворотки процент подавления адгезии тест-штамма микроорганизма составил 88%, что статистически значимо ниже контрольных значений и показателя адгезии микроба в присутствии чистой сыворотки ($P < 0,05$). Результаты оценки антиадгезивной активности тестируемых вытяжек представлены на рисунках 3.5 – 3.8.

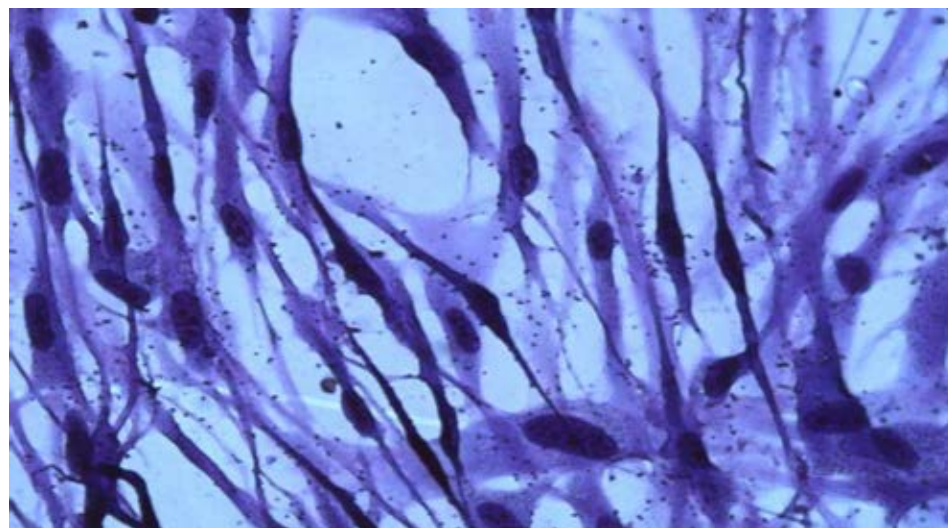


Рис. 3.5. Адгезия резистентного к гентамицину клинического штамма *S. epidermidis* к фибробластам. Окраска по Романовскому-Гимзе, х650

Рисунок 3.5 демонстрирует выраженную адгезию тест-штамма стафилококка к культуре фибробластов кожи человека в течение 2 часов, сохранение монослоя клеток, но с нарушением его конfluence и морфологического состояния фибробластов (изменение формы клеток,

разрушение цитоплазматической мембраны), что свидетельствует о наличии цитотоксического действия микроорганизма.

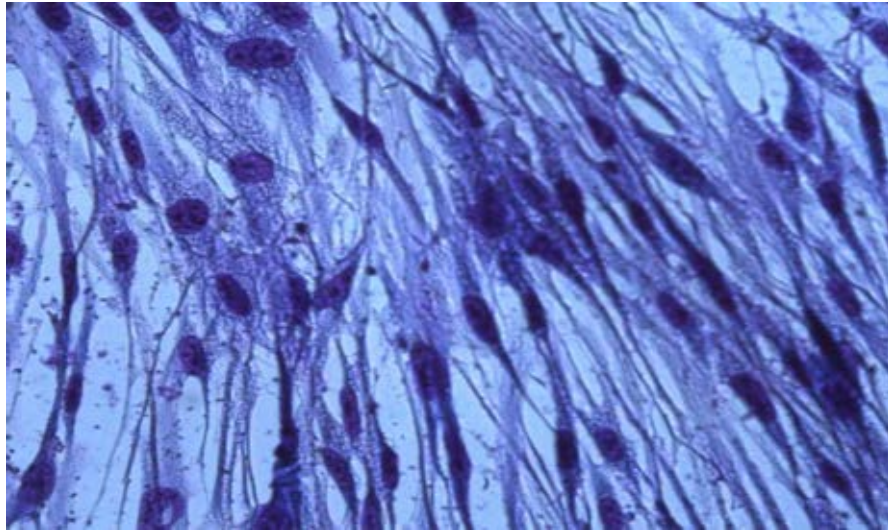


Рис. 3.6. Адгезия резистентного к гентамицину клинического штамма *Staphylococcus epidermidis* к фибробластам в присутствии 10% бычьей сыворотки. Окраска по Романовскому-Гимзе, х650

Рисунок 3.6 свидетельствует о снижении уровня микробной адгезии к культуре фибробластов кожи человека в присутствии 10% бычьей сыворотки, сохранение монослоя и морфологии эукариотических клеток.

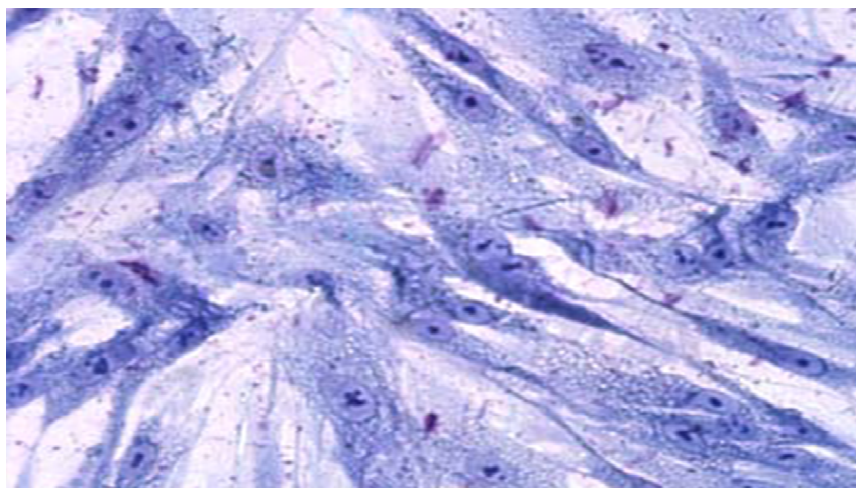


Рис. 3.7. Адгезия резистентного к гентамицину клинического штамма *Staphylococcus epidermidis* к фибробластам в присутствии 10% бычьей сыворотки и вытяжки (1) из контрольного цемента. Окраска по Романовскому-Гимзе, х400

Рисунок 3.7 свидетельствует о том, что уровень адгезии стафилококка в присутствии вытяжки из контрольного цемента (1) и 10% эмбриональной бычьей сыворотки находился на уровне действия чистой сыворотки, что свидетельствует об отсутствии антиадгезивного эффекта вытяжки из костного цемента с гентамицином.

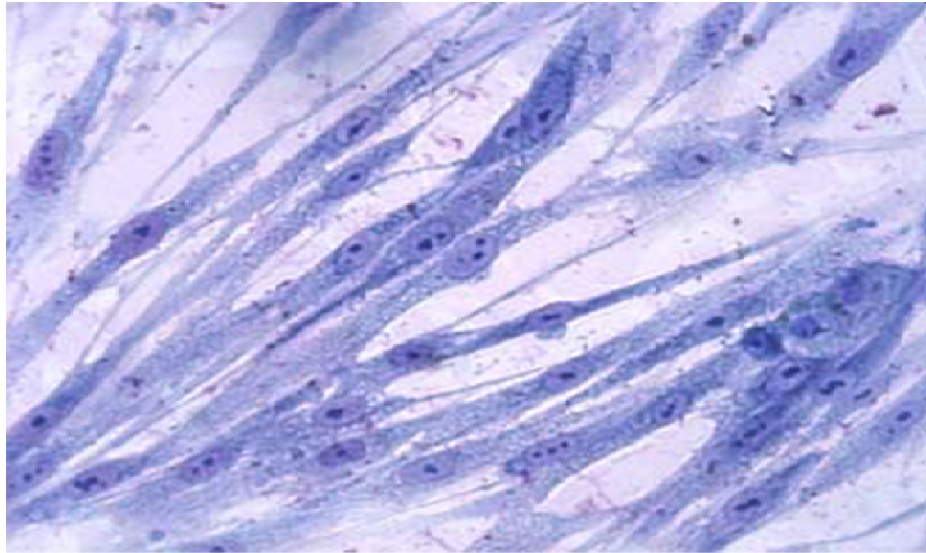


Рис. 3.8. Адгезия резистентного к гентамицину клинического штамма *Staphylococcus epidermidis* к фибробластам в присутствии вытяжки из разработанной композиции (6). Окраска по Романовскому-Гимзе, x400

Рисунок 3.8 демонстрирует отсутствие адгезии тест-штамма стафилококка к культуре фибробластов кожи человека в течение 2 часов, сохранение монослоя клеток и морфологического состояния фибробластов, что свидетельствует и об отсутствии цитотоксического действия микроорганизма в присутствии вытяжки из разработанной композиции (6).

3.5. Результаты оценки *in vitro* скорости формирования микробной биопленки на спейсере для изучения влияния применяемой антимикробной композиции на поведение инфекта в ране

В течение 3 недель еженедельно оценивали скорость формирования микробной биопленки клинического штамма *S. epidermidis* 102/18 в контроле

(спейсер из костного цемента с гентамицином) и в опыте (спейсер из костного цемента с гентамицином, 1% повидарголом, 1% диоксицином, 1% ПВП) по количеству КОЕ/см² и белка в питательной среде (методом титрования с последующим высевом на плотные питательные среды) и на поверхности спейсера (Lowry O.H. et al., 1951).

В контрольных плоскодонных планшетах (*in vitro*) наблюдали значительный рост инфекта в питательной среде после инкубации контрольного спейсера с гентамицином: к концу 1-й недели – до 10⁹ КОЕ/мл; к концу 2-й недели – до 10¹⁰ КОЕ/мл; к концу 3-й недели – до 10¹¹ КОЕ/мл. В отличие от этого, в опытных планшетах со спейсером, содержащим гентамицин, повидаргол, диоксицин и ПВП, не наблюдали роста тест-штамма в питательной среде в течение 3 недель (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Оценка *in vitro* роста штамма *S. epidermidis* 102/18 в питательной среде в присутствии спейсера из костного цемента

Объект исследования	Рост штамма <i>S. epidermidis</i> 102/18 в питательной среде со спейсером, КОЕ/мл		
	через 1 неделю	через 2 недели	через 3 недели
Спейсер с гентамицином (контроль)	8,8±1,3 × 10 ⁸	1,8±0,2 × 10 ¹⁰	1,9±0,3 × 10 ¹¹
Спейсер с гентамицином, повидарголом, диоксицином, ПВП (опыт)	0	0	0

1. Исследования проводили методом титрования с последующим высевом на агар Мюллера-Хинтона.
2. Исходная микробная нагрузка штамма *S. epidermidis* 102/18 составила 1x10⁷ КОЕ/мл.
3. В каждом исследовании (n=5) различия между контролем и опытом статистически значимы (P<0,05).

Данные таблицы 3.5 демонстрируют значительный прирост микробной биомассы в контрольных образцах питательной среды после совместной инкубации контрольного спейсера из костного цемента с гентамицином с инокулятом стафилококка. При оценке оптической плотности питательной среды после совместной инкубации спейсера из костного цемента с гентамицином, повидарголом, диоксицином, ПВП и тест-штамма стафилококка получали

значения, статистически значимо не отличающиеся от показателей базового раствора ($P > 0,05$).

Таблица 3.5

Оценка оптической плотности питательной среды после совместной инкубации спейсеров с *S. epidermidis* 102/18 (*in vitro*)

Объект исследования	Значение оптической плотности (OD), измерение при $\lambda=750$ нм		
	через 1 неделю	через 2 недели	через 3 недели
Базовый раствор (смесь реактивов для калибровки прибора)	0,001±0,0002	0,001±0,0001	0,001±0,0001
Спейсер с гентамицином (контроль)	1,79±0,21	1,92±0,31	3,79±0,24
Спейсер с гентамицином, повиарголом, диоксидином, ПВП (опыт)	0,001±0,0001	0,002±0,0001	0,001±0,0002

Примечания:

1. Исследования проводили методом оценки количества белка по Лоури (Lowry O.H. et al., 1951).
2. Исходная микробная нагрузка штамма *S. epidermidis* 102/18 составила 1×10^7 КОЕ/мл.
3. В каждом исследовании ($n=5$) различия между контролем и опытом статистически значимы ($P < 0,05$).

Данные таблицы 3.6 демонстрируют увеличение популяции стафилококка эпидермального на поверхности контрольного спейсера из костного цемента с гентамицином, при этом на опытных образцах спейсера из костного цемента с

гентамицином, повиарголом, диоксидином и ПВП не наблюдали роста микроорганизма.

Таблица 3.6

Оценка *in vitro* роста штамма *S. epidermidis* 102/18 на поверхности спейсера из костного цемента

Объект исследования	Рост штамма <i>S. epidermidis</i> 102/18 в гомогенизате микробной биопленки с поверхности спейсера, КОЕ/см ²		
	через 1 неделю	через 2 недели	через 3 недели
Спейсер с гентамицином (контроль)	$5,9 \pm 1,3 \times 10^8$	$1,6 \pm 0,2 \times 10^{10}$	$2,9 \pm 0,6 \times 10^{11}$
Спейсер с гентамицином, повиарголом, диоксидином, ПВП (опыт)	0	0	0

Примечание:

1. Исследования проводили методом титрования с последующим высевом на агар Мюллера-Хинтона.
2. Исходная микробная нагрузка штамма *S. epidermidis* 102/18 составила 1×10^7 КОЕ/мл.
3. В каждом исследовании (n=5) различия между контролем и опытом статистически значимы ($P < 0,05$).

В контрольных образцах количество белка (по Лоури) на поверхности спейсера из костного цемента с гентамицином (*in vitro*) возрастало по мере нарастания матрикса микробной биопленки в отличие от опытного спейсера (табл. 3.7).

Оценка оптической плотности гомогенизата матрикса микробной биопленки *S. epidermidis* 102/18 (*in vitro*) с поверхности спейсера

Объект исследования	Значение оптической плотности (OD), измерение при $\lambda=750$ нм		
	через 1 неделю	через 2 недели	через 3 недели
Базовый раствор (смесь реактивов для калибровки прибора)	0,001±0,0002	0,001±0,0001	0,001±0,0002
Гомогенизат матрикса микробной биопленки со спейсера из костного цемента с гентамицином (контроль)	0,46±0,04	0,72±0,07	2,79±0,19
Гомогенизат матрикса микробной биопленки со спейсера из костного цемента с гентамицином, повиарголом, диоксидином, ПВП (опыт)	0,001±0,0001	0,12±0,01	0,14±0,02

Примечания:

1. Исследования проводили методом оценки количества белка по Лоури (Lowry O.H. et al., 1951).
2. Исходная микробная нагрузка штамма *S. epidermidis* 102/18 составила 1×10^7 КОЕ/мл.
3. В каждом исследовании (n=5) различия между контролем и опытом статистически значимы ($P < 0,05$).

В настоящее время ведется поиск альтернативных антибиотикам средств и комбинаций на основе веществ, способных снижать уровень микробной популяции, воздействовать на маркеры антибиотикорезистентности и факторы (фенотипические и генотипические) патогенности микроорганизмов. В рутинной

практике операцию по реэндопротезированию проводят оптимально через 6–12 месяцев после установки спейсера, учитывая эффективность санации полости сустава. Введение в костный цемент нетоксичных доз нанокластеров серебра и высокомолекулярного полимера способствует пролонгации антимикробного действия спейсера на протяжении 348 дней (срок наблюдения).

В нашем исследовании показана перспективность использования серебросодержащего антисептика, разрешенного для местного применения в клинике в виде 1-5% растворов, диоксидина – производного оксихинолинов с широким спектром бактерицидного действия и высокомолекулярного поливинилпирролидона как компонента детоксикации и пролонгации антимикробного эффекта композиции на основе костного цемента.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СРАВНИВАЕМЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП

4.1. Клиника и диагностика перипротезной инфекции тазобедренного сустава

В данной главе проведен анализ клинической картины, диагностики и результатов лечения 111 больных с поздней глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава.

Клиническая картина заболевания с ППИ области ТБС характеризовалась явлениями гнойно-воспалительного характера, нарушением функции оперированного сустава, а при длительном течении – развитием общей реакции организма, связанной с интоксикацией, в виде токсико-резорбтивной лихорадки, а иногда и сепсиса. Больные предъявляли жалобы на нарушения функции, боль и другие (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Основные жалобы пациентов с глубокой поздней перипротезной инфекцией
области тазобедренного сустава

Характер жалоб	Группы		
	основная	сравнения 1	сравнения 2
	абс.	абс.	абс.
Боль в области тазобедренного сустава	34	37	35
Ограничение подвижности в суставе	33	33	34
Лихорадка, озноб, общая слабость, потеря аппетита и др.	16	17	14

Самой частой жалобой, которую предъявляли больные, был болевой синдром в зоне оперированного сустава, который встречался у 94,4% больных в основной группе, у 94,9% – в группе сравнения 1, у 97,2% – в группе сравнения 2. На

нарушение функции оперированного сустава жаловались 91,7%, 87,2% и 91,7% пациентов, соответственно, на явления общей интоксикации – более половины больных всех групп. Количество жалоб в анализируемых группах больных было приблизительно одинаково ($p > 0,05\%$). При этом у каждого пациента было отмечено две и более жалобы.

Наличие болей в паховой и ягодичной областях, усиливающихся при сидении, свидетельствует о нестабильности тазового компонента эндопротеза. Появление болей в паховой области с распространением по ходу бедра, усиливающиеся при нагрузке и ротации конечности, характерно для нестабильности бедренного компонента эндопротеза. В подавляющем большинстве случаев больные отмечают нарастание болей с течением времени.

Данные объективного исследования свидетельствуют об обширном спектре симптомов глубокой перипротезной инфекции (табл. 4.2). Количество клинических проявлений не соответствует числу пациентов, что можно объяснить наличием нескольких симптомов ППИ у одного больного.

Из данных анамнеза и историй болезни изучены сроки проявления воспалительного характера после выполнения первичного эндопротезирования ТБС. Среднее время диагностики перипротезной инфекции у наших больных составило 5,5 месяцев, а время от момента диагностирования заболевания до выполнения первого этапа ревэндопротезирования – 3,3 месяца.

Данные имеют важное значение для выявления факторов риска перипротезной инфекции. Чаще всего причиной ранних нагноений операционной раны после первичного эндопротезирования травматичность операции, наличие тяжелой сопутствующей патологии, приводящей к снижению иммунологических сил организма, длительность операции, отсутствие дренирования операционной раны, недостаточная и неэффективная антибактериальная профилактика раневой инфекции.

Клиническая картина глубокой перипротезной инфекции

Клиническая симптоматика	Основная группа	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2
Наличие свища с гнойным отделяемым в области тазобедренного сустава	27	29	26
Боли при движении в тазобедренном суставе	34	37	35
Ограничение подвижности в суставе	33	34	33
Подъем температуры тела от 37°С до 39,5°С	16	17	18
Увеличение паховых лимфатических узлов на стороне оперированного тазобедренного сустава	13	19	14
Неопороспособность конечности	19	20	18
Местные проявления воспалительного характера (гиперемия, отек, гипертермия)	17	18	16
Явления общей интоксикации	11	13	10
Сепсис	5	4	4
Укорочение конечности и ее вынужденное положение	9	10	18

В соответствии с целью и задачами данного исследования мы изучили клиническую картину, распространенность гнойного процесса, вид микроорганизмов, состояние компонентов эндопротеза, костной ткани области тазобедренного сустава и общего состояния больного. При клинико-лабораторном исследовании изучали клиническую картину заболевания и гематологические показатели больных всех клинических групп. До выполнения saniрующей операции выполняли клинические и биохимические исследования крови. При клиническом анализе крови выявляли признаки нагноения после эндопротезирования ТБС: лейкоцитоз в среднем $10,6 \pm 6,6 \times 10^9$ (максимальное повышение до $17,2 \times 10^9$ /л); сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

До операции средние показатели ЛИИ в основной группе и в первой группе сравнения составили 1,6 (1,4–3,3) мм/ч, а в группе сравнения 2 – 1,5 (1,3–1,8) мм/ч, что превышало референтные значения в 1,5 раза. Показатель СОЭ составлял в среднем 17,4 (14,1–29,7) мм/ч в основной, 18,2 (16,6–31,0) и 18,5 (16,9–26,2) мм/ч в группах сравнения 1 и 2 соответственно. Показатели СРБ до выполнения первого этапа санирующей операции были приблизительно одинаковыми у больных всех групп – 16,8 (14,2–25,4) мг/л в основной группе и 16,4 (12,9–23,8) мг/л и 17,0 (13,1–22,9) мг/л в группах сравнения 1 и 2 соответственно. Во всех анализируемых группах больных с перипротезной инфекцией наблюдалось превышение показателей СРБ.

Статистически значимых различий в лабораторных показателях в группах больных не было ($p > 0,05$).

Таблица 4.3

Характер распространенности глубокой поздней перипротезной инфекции тазобедренного сустава у пациентов сравниваемых групп

Распространенность перипротезной инфекции	Группы больных					
	основная		сравнения 1		сравнения 2	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нагноение вокруг эндопротеза	22	61,1	25	64,1	21	58,3
Параоссальная флегмона	6	16,7	6	15,4	5	13,9
Остеоартрит тазобедренного сустава	8	22,2	8	20,5	10	27,8
Итого	36	100	39	100	36	100

Представленные в таблице 4.3 данные свидетельствуют, что характер поздней глубокой ППИ тазобедренного сустава у больных исследуемых групп был приблизительно одинаковым ($p > 0,05$). Наиболее часто встречались гнойный процесс вокруг эндопротеза – 68 (61,3 %) случаев и остеоартрит тазобедренного сустава – 26 (23,4%).

Нестабильность компонентов эндопротеза была выявлена у 9 (25,0%) пациентов основной группы, у 10 (25,6%) группы сравнения 1 и у 8 (22,8%) группы сравнения 2 (рис 4.1).

Наиболее часто во всех группах наблюдалась нестабильность обоих компонентов. Статистически значимой разницы в частоте нестабильности у больных исследуемых групп не выявлено ($p > 0,05$).

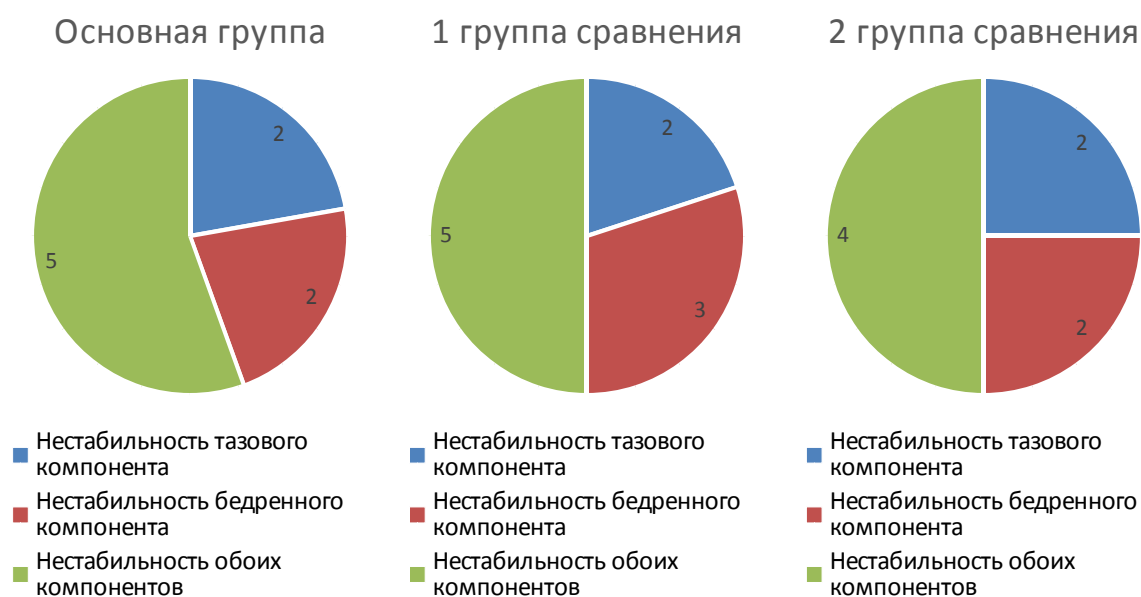


Рисунок 4.1. Частота нестабильности компонентов эндопротеза

Септические осложнения после первичного эндопротезирования наблюдались у 5 (13,9 %) больных в основной, у 4 (10,3%) – в первой группе сравнения и у 4 (11,1%) – во 2 группе сравнения. Наличие септического состояния подтверждалось, наряду с клинической картиной, показателями уровня прокальцитонина (ПТК). У больных с диагнозом «сепсис» этот показатель колебался от 2 до 8,5 мг/мл, составляя в среднем $3,7 \pm 0,2$, что подтверждает наличие септического состояния.

Решающим подтверждением ППИ области тазобедренного сустава является бактериологическое исследование. Для этого осуществляли многократное (от 3 до 5) исследование раневого содержимого из свищей, ран, а при их отсутствии

выполняли пункцию суставов и предполагаемых нагноившихся гематом, флегмон.

Иногда поздняя перипротезная инфекция может быть вызвана нормальной микрофлорой кожи (*S. epidermidis*), поэтому во время взятия бактериологического материала из свищевых ходов и поверхностных ран необходимо соблюдать правила асептики. Корректность сравнительного анализа результатов лечения в исследуемых клинических группах обеспечивала сопоставимость возрастного и гендерного состава пациентов, этиопатогенеза ран, выраженности контаминации, распространенности гнойного процесса, а также методов лечения.

Доля выявленных грамположительных патогенов в основной группе – 62,2%, а в первой и второй группах сравнения – 63,9% и 59,6% соответственно.

S. aureus и *S. epidermidis* встречались в структуре выделенных микроорганизмов наиболее часто, в том числе метициллин-резистентные изоляты составили около 30,0%.

Грамотрицательная аэробная микрофлора (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*) обнаружена в 11,7% случаев в основной и в 13,4% и 14,1% – в первой и второй группах сравнения. Стафилококковая флора (включая MRSA и MRSE) оказалось наиболее восприимчивой к ванкомицину, линезолиду, фосфомицину, фузидиевой кислоте (93%), к рифампицину, к стафилококковому фагу – в 90–95%. Чувствительность к офлоксацину, цефалоспорином 3–4 поколений, защищенным пенициллинам, аминогликозидам достигала 72–75%, к бензилпеницилину – в 100% случаев. При наличии грамотрицательной микрофлоры в качестве антибактериальных препаратов применяли карбопенемы (имипенем/циластатин, меропенем), защищенные пенициллины (пиперациллин/тазобактам), цефалоспорины 3-4 поколения, чувствительность к которым была выявлена в 75–90% случаев.

Кроме проводившихся лабораторных и бактериологических исследований, мы применяли лучевые методы исследования. Обзорная рентгенография выполнялась при поступлении в клинику всем пациентам с подозрением или наличием ППИ. На обзорной рентгенограмме выявлялись супериостальный рост

кости, нестабильность компонентов эндопротеза, деструкция или наличие дефектов кости, наличие зон резорбции на границе цемент-кость. Прочность фиксации эндопротеза оценивали по степени остеоинтеграции, реакции костной ткани на эндопротез и его миграции.

Основным признаком нестабильности вертлужного компонента эндопротеза является прогрессирование зоны просветления (остеолиза), что приводит к изменению его стояния по сравнению с первоначальным после эндопротезирования, что более характерно для бесцементной фиксации. При цементной фиксации рентгенологически наблюдается зона резорбции вокруг тазового компонента. Для нестабильности бедренного компонента характерны зоны остеолиза вокруг ножки, наличие периостальной реакции, миграция ножки эндопротеза (рис. 4.2).



А

Б

Рисунок 4.2. Нестабильность компонентов эндопротеза:

А – тазового компонента эндопротеза; Б – бедренного компонента эндопротеза
(видна резорбция кости вокруг цемента)

Одним из важнейших методов лучевой диагностики является фистулография, которую мы выполняли всем больным с наличием свищей. Фистулография позволяла выявить распространенность и разветвление свищевого канала, затеки в мягких тканях, связь гнойного процесса с компонентами эндопротеза (рис. 4.3).



Рисунок 4.3. Фистулограмма пациента Л. 49 лет. Контрастное вещество распространяется к эндопротезу

Компьютерная томография выполнялась 18 пациентам в трудных случаях для диагностики, особенно для выявления очагов деструкции в области таза. КТ позволяет выявить деструкцию костной ткани, степень протрузии и миграции компонентов эндопротеза, изменений в мягких тканях с уточнением их локализации.

Представленные сведения о клинической картине заболевания, данные лабораторных анализов, рентгенологической картины, микробиологических исследований, характера распространенности гнойного процесса, наличие сопутствующей патологии не выявили статистически значимых отличий у пациентов исследуемых групп ($p > 0,05$), то есть группы были репрезентативны.

4.2. Характер оперативных вмешательств при выполнении saniрующего этапа лечения пациентов с поздней глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава

Характер оперативного лечения при глубокой ППИ ТБС зависит от распространенности гнойного процесса, стабильности эндопротеза, состояния костей, образующих ТБС, общего состояния больного и его решения о дальнейшей тактике реабилитации.

В настоящее время «золотым стандартом» лечения глубокой поздней перипротезной инфекции (ГППИ) ТБС является двухэтапное ревизионное эндопротезирование. Показаниями к применению двухэтапного реэндопротезирования являлись наличие ГППИ, положительной полирезистентной микрофлоры с разной степенью выраженности местных инфекционных проявлений, отсутствие тяжелых соматических состояний, отсутствие критической потери костной ткани, согласие больного на выполнение двухэтапного метода лечения.

На первом этапе осуществлялась хирургическая санация гнойного очага с его ревизией, удалением патологических тканей, обоих компонентов эндопротеза и других фиксирующих имплантов при их наличии, цемента, тщательное промывание операционной раны с применением пульс-лаважа. Затем осуществляли установку подобранного по данным рентгенографии преформированного спейсера или формировали спейсер во время операции в соответствии с размерами вертлужной впадины и костномозгового канала. Как правило, спейсер фиксировали к бедренной кости на цементе. При применении однополюсного спейсера его вправляли в вертлужную впадину, а двухкомпонентный спейсер фиксировали в вертлужной впадине по предложенной нами методике.

Для изготовления цементного спейсера использовали рентгеноконтрастный цемент с гентамицином. Интраоперационно, во время изготовления спейсера, с

учетом спектра выявленной флоры добавляли чувствительный антибиотик. В клинике мы использовали только официальные компоненты цементного эндопротеза и костный цемент с гентамицином. Производили тщательную санацию, высушивание вертлужной впадины и проксимальной части костномозгового канала бедренной кости непосредственно перед введением цемента и установкой спейсера (рис. 4.4).



Рисунок 4.4. Рентгенограмма правого тазобедренного сустава больного М., 64 лет. После первого этапа санирующей операции установлен преформированный спейсер

В наше исследование были включены больные, имеющие дефекты вертлужной впадины I, IIА, IIВ, IIС типов по классификации W.G. Paprosky и I, II типов дефектов бедренной кости по классификации Т.Н. Mallory (1988) в модификации W.G. Paprosky (1994).

Согласно общепринятым классификациям W.G. Paprosky и Т.Н. Mallory, состояние костной ткани протезированных сегментов области тазобедренного сустава у наших пациентов оказалось следующим. Дефект вертлужной впадины I типа диагностирован у 79 (71,1%) пациентов, из них у 25 основной, 28 первой и

26 второй групп сравнения. Гораздо реже встречались дефекты ПА и ПВ типов – у 16 (14,5%) больных, в том числе у 6 в основной группе, у по 5 больных в первой и второй группах сравнения соответственно. По одному пациенту во всех группах имели дефекты ПС типа. У 3 больных основной, 4 больных первой и 3 пациентов второй групп сравнения имелся дефект бедренной кости I типа, и по 1 пациенту всех групп имели дефект бедренной кости II типа. Представленные данные свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий ($p > 0,05$) в типах дефектов костей у пациентов групп сравнения. В большинстве случаев (71,1%) показаниями к применению предложенных нами спейсеров были анатомически целые костные структуры, образующие ТБС, в которые было возможно стабильно установить цементный вариант предложенных нами двухкомпонентных спейсеров или преформированный спейсер.

На основании детального анализа данных рентгенологического исследования была разработана тактика выбора типа спейсера в зависимости от дефектов костей, образующих ТБС. При дефектах вертлужной впадины I, ПА, ПВ типов во всех группах применяли преформированный и предложенные нами двухкомпонентные спейсеры. При дефектах вертлужной впадины ПС типа и дефектах бедренной кости II типа во всех группах применяли двухкомпонентные и преформированные спейсеры – по 1 пациенту. При дефектах бедренной кости I типа в основной группе в 3 случаях применяли двухкомпонентный спейсер с антимикробной композицией, а в первой группе сравнения в 4 случаях – двухкомпонентный спейсер с гентамицином, во второй группе сравнения в 3 случаях установили преформированный спейсер. Как видно из таблицы 4.4, выбор спейсера в зависимости от типа дефекта по классификации Paprosky и Mallopy в сравниваемых группах больных статистически значимо не отличался ($p > 0,05$). У пациентов с дефектами вертлужной впадины I, ПА, ПВ, ПС типов и I и II типов бедренной кости установка применяемых спейсеров представлялась оправданной и зависела от диаметра вертлужной впадины и костномозгового пространства бедренной кости, а также длины ножки импланта.

Виды применяемых спейсеров в зависимости от типа дефекта костной ткани

Тип дефекта по Paprosky и Mallory	Группы больных							
	Основная группа		группа сравнения 1		группа сравнения 2		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вертлужной впадины тип I	25	69,4	28	71,8	26	72,2	79	71,1
Вертлужной впадины ПА-ПВ типа	6	16,7	5	12,8	5	13,9	16	14,5
Вертлужной впадины тип ПС	1	2,8	1	2,5	1	2,8	3	2,7
Бедренной кости тип I	3	8,3	4	10,2	3	8,3	10	9,0
Бедренной кости тип II	1	2,8	1	2,5	1	2,8	3	2,7
Всего	36	100	39	100	36	100	111	100

Во всех случаях преформированные спейсеры фиксировали костным цементом. Антибактериальный эффект спейсера достигается постепенным освобождением антибиотика с его поверхности и зависит не только от его вида и типа, но и от общей площади поверхности спейсеров. Поэтому с увеличением площади поверхности спейсера должен увеличиваться и стартовый антибактериальный эффект. Все обозначенные проблемы послужили толчком к поиску новых вариантов спейсеров тазобедренного сустава. В связи с этим нами предложен двухкомпонентный спейсер, состоящий из тазового и бедренного компонентов, имеющих большую площадь поверхности спейсера, что увеличивает и его антимикробный эффект. Предложенный нами спейсер состоит из тазового компонента, сформированного во время операции, металлической головки и ножки (рис. 4.5). Одним из важнейших преимуществ спейсера является отсутствие пары трения между цементной впадиной спейсера и хрящом (костью)

вертлужной впадины. Это позволяет избежать образования дебриса, дефектов костной ткани вертлужной впадины, особенно при длительной паузе между первым и вторым этапами реэндопротезирования, что может приводить к рецидиву инфекции, ее распространению на кости таза и, как следствие, развитию остеомиелита.

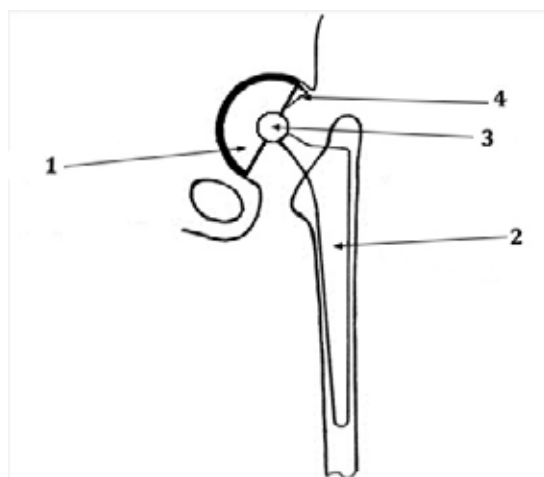


Рисунок 4.5. Двухкомпонентный спейсер тазобедренного сустава:

- 1 – тазовый компонент, 2 – бедренный компонент,
3 – металлическая головка, 4 – козырек

Первую группу сравнения составили 39 (35,1%) пациентов, которым был имплантирован предложенный нами двухкомпонентный спейсер тазобедренного сустава (патент RU 174697). Предлагаемый спейсер тазобедренного сустава используется следующим образом. Свищевой ход прокрашивают метиленовым синим или бриллиантовым зеленым. Иссекают послеоперационный рубец, свищевой ход и обнажают тазобедренный сустав. Удаляют компоненты эндопротеза, патологические ткани, костный цемент при его наличии. Иногда для удаления цементной пробки производят трепанацию бедренной кости на уровне конца ножки эндопротеза. При невозможности удаления цемента на всем протяжении бедренной кости осуществляют формирование створки путем распила кости до конца ножки эндопротеза. Полость сустава и бедренной кости тщательно промывают раствором антисептика с применением пульс-лаважа. Вертлужную впадину плотно заполняют костным цементом с гентамицином. В

период полимеризации цемента, когда он перестает прилипать к перчаткам, берут стерильный бедренный компонент с надетой на его шейку металлической головкой диаметром 28 или 32 мм, вводят ее в цемент до покрытия им половины металлической головки и медленно вращают ее вокруг собственной оси до момента полного затвердевания костного цемента. Из незастывшего костного цемента на 0,3–0,4 см формируют «козырёк». После затвердевания цемента и прочного его соединения с вертлужной впадиной металлическую головку удаляют. Затем в функционально выгодном положении нижней конечности устанавливают бедренный компонент эндопротеза на цементе. На бедренный компонент эндопротеза надевают металлическую головку, диаметр которой равен диаметру ранее сформированной в костном цементе впадины. Вправляют головку в сформированную впадину в цементе тазового компонента.

В основную группу вошли 36 (32,4%) пациентов, которым имплантировали предложенный нами двухкомпонентный спейсер тазобедренного сустава, в состав которого входит антимикробная композиция пролонгированного действия (патент № RU 191236). Антимикробную композицию на основе костного цемента с гентамицином, повиарголом, диоксидином и поливинилпирролидон (ПВП) для формирования спейсера получают в стерильных условиях следующим образом. В стерильную ступку помещают порошок костного цемента 39,5 г (63,92 масс.%) с гентамицином 0,5 г (0,81 масс.%), порошок повиаргола 0,6 г (0,97 масс.%), порошок диоксида 0,6 г (0,97 масс.%), порошок ПВП 0,6 г (0,97 масс.%), перемешивают стерильным шпателем, добавляют жидкий пластификатор 20 мл (32,36 масс.%), тщательно перемешивают.

Обоснование антимикробного эффекта пролонгированного действия и исследование на токсичность предложенной композиции изложена в третьей главе данного исследования.

Предложенная антимикробная композиция в составе спейсера позволяет значительно снизить риск нагноения в инфицированном суставе, что позволяет избежать повторных saniрующих операций с заменой спейсера. Это, в свою

очередь, дает возможность провести реэндопротезирование в оптимальные сроки, снизить стоимость оперативного вмешательства и сократить его длительность.

Спейсер с антимикробной композицией применяют следующим образом. Иссекают послеоперационный рубец, свищевой ход и обнажают тазобедренный сустав. Осуществляют вторичную хирургическую обработку гнойного очага, удаляют эндопротез тазобедренного сустава и нежизнеспособные ткани. Полость сустава тщательно промывают с использованием пульс-лаважа. В специальной форме, подобранной по размерам вертлужной впадины, из костного цемента, к которому добавлена вышеописанная антимикробная композиция пролонгированного действия, формируют вертлужный компонент эндопротеза. Затем на цементе с добавленной в него вышеуказанной антимикробной композицией устанавливают сформированный тазовый компонент эндопротеза.

На костном цементе устанавливают бедренный компонент эндопротеза в функционально выгодном положении нижней конечности, в костномозговое пространство вводят подобранный по размеру бедренный компонент эндопротеза и удерживают его до полного затвердевания. На шейку бедренного компонента эндопротеза надевают металлическую головку диаметром, равным диаметру ранее сформированной в костном цементе впадины, и ее вправляют. Проверяют амплитуду движений в тазобедренном суставе. Послеоперационную рану дренируют и ушивают.

Клинический пример

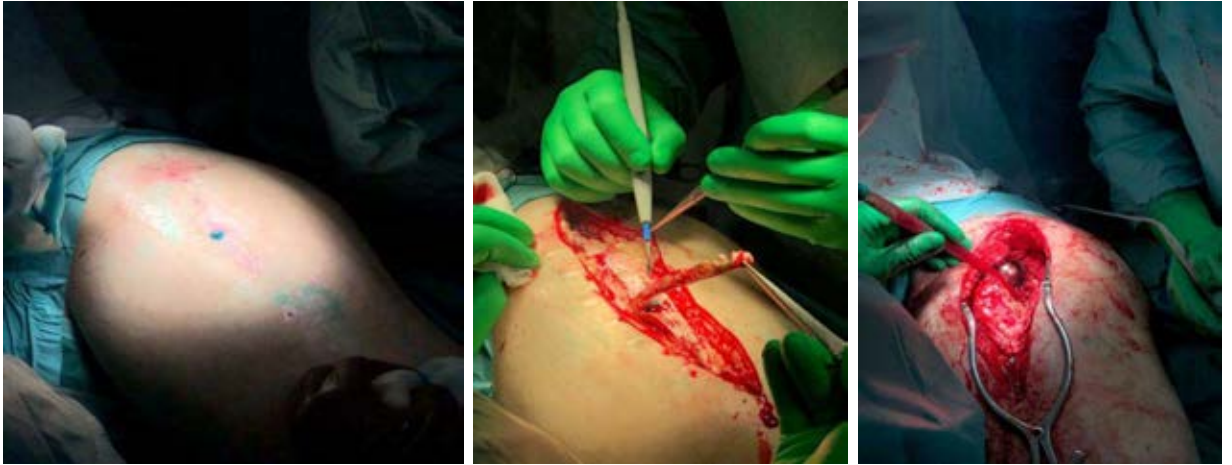
Больной И., 62 лет. В апреле 2015. пациенту было выполнено первичное тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава по поводу коксартроза III степени. Спустя 3 месяца после операции появились боли в области правого ТБС, гиперемия, отек, повышение температуры тела до 39,5°. В амбулаторных условиях он получил курс антибактериальной терапии. Через 3 недели открылся свищ. Больной госпитализирован в клинику травматологии и ортопедии СЗГМУ им. И.И. Мечникова для дообследования и решения вопроса о

дальнейшей тактике лечения. При микробиологическом исследовании отделяемого из свища высеяли золотистый и эпидермальный стафилококки.

Установлен диагноз: поздняя глубокая припротезная инфекция области правого тазобедренного сустава. 23.08.2016 выполнена saniрующая операция (первый этап реэндопротезирования).

Передненаружным доступом с иссечением старого рубца и свища вскрыт правый тазобедренный сустав. В зоне шейки протеза видны рубцы и гнойные грануляции. Произведен передний вывих головки. Удален бедренный компонент эндопротеза. Для удаления цемента разрез был продлен дистально на 20 см. С помощью осциллирующей пилы по наружной поверхности бедренной кости сформирована створка 13,0 x 1,5 см, цемент и цементная пробка удалены. Канал обработан острой ложкой и обильно промыт антисептиками. Створка кости фиксирована серкляжным швом. Удален тазовый компонент эндопротеза. Вертлужная впадина обработана острой ложкой и полусферическими фрезами. Для получения антимикробной композиции в стерильную ступку помещали порошок костного цемента 39,5 г (63,92 масс.%) с гентамицином 0,5 г (0,81 масс.%), порошок повияргола 0,6 г (0,97 масс.%), порошок диоксидина 0,6 г (0,97 масс.%), порошок ПВП 0,6 г (0,97 масс.%), перемешивали стерильным шпателем, добавляли жидкий пластификатор 20 мл (32,36 масс.%), тщательно перемешивали. В специальной форме диаметром 50 мм из полученной композиции формировали тазовый компонент эндопротеза. Сформированный тазовый компонент на цементе, в состав которого входила антимикробная композиция пролонгированного действия, устанавливали в вертлужную впадину. Затем на этой же основе устанавливали ножку эндопротеза Zimmer 12,5, на шейку надевали головку Zimmer M 28/0. Выполняли вправление головки в вертлужную впадину, туалет раны, гемостаз. Послойное ушивание раны, дренаж.

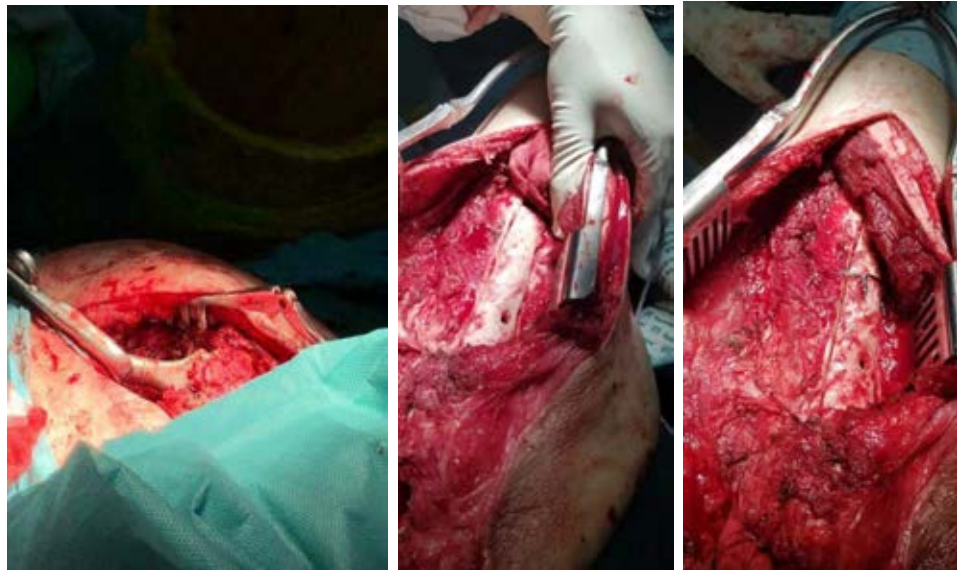
На рисунках 4.6 и 4.7 представлены этапы и результат saniрующей операции.



А

Б

В



Г

Д

Е



Ж

Рисунок 4.6. Этапы операции пациента И., 62 года: А – свищевой ход покрашен метиленовым синим; Б – иссечение старого послеоперационного рубца и покрашенного свищевых хода; В – вывих эндопротеза; Г – удаление бедренного компонента; Д – формирование створки бедренной кости с целью удаления костного цемента; Е – наложение серкляжа после удаления костного цемента; Ж – удаление тазового компонента эндопротеза



З



И

К

Л

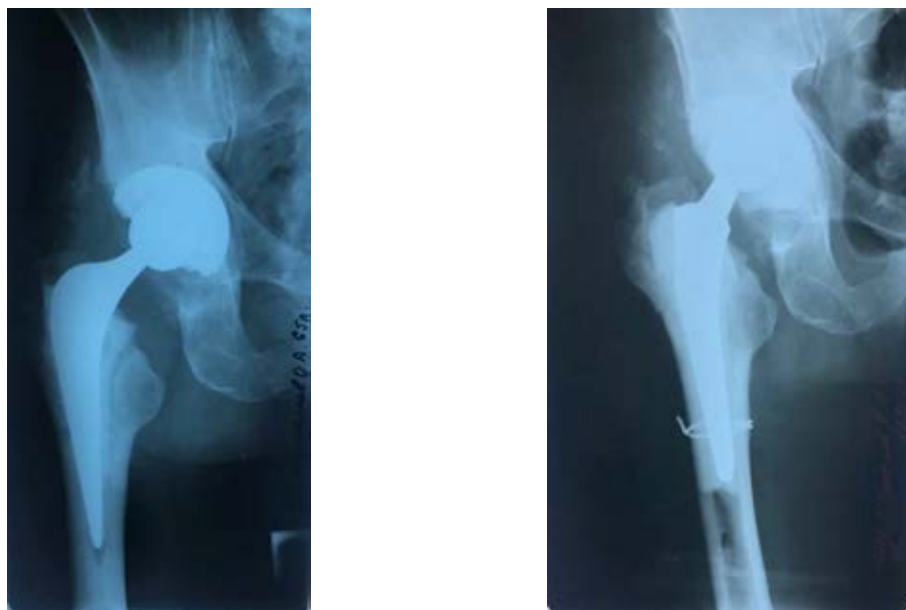


М



Н

Рисунок 4.6. Этапы операции пациента И., 62 года (продолжение):
 З – формирование такового компонента спейсера; И, К, Л – установка тазового, бедренного компонента и головки спейсера; М – вправление спейсера; Н – внешний вид раны послеоперационной раны



А

Б

Рисунок 4.7. Рентгенограммы пациента И. 62 лет:

А – до операции; Б – после установки спейсера

Иногда для удаления цемента, особенно при пробках костномозгового канала, производят трепанацию бедренной кости на уровне конца ножки эндопротеза. Примером может служить следующий клинический случай.

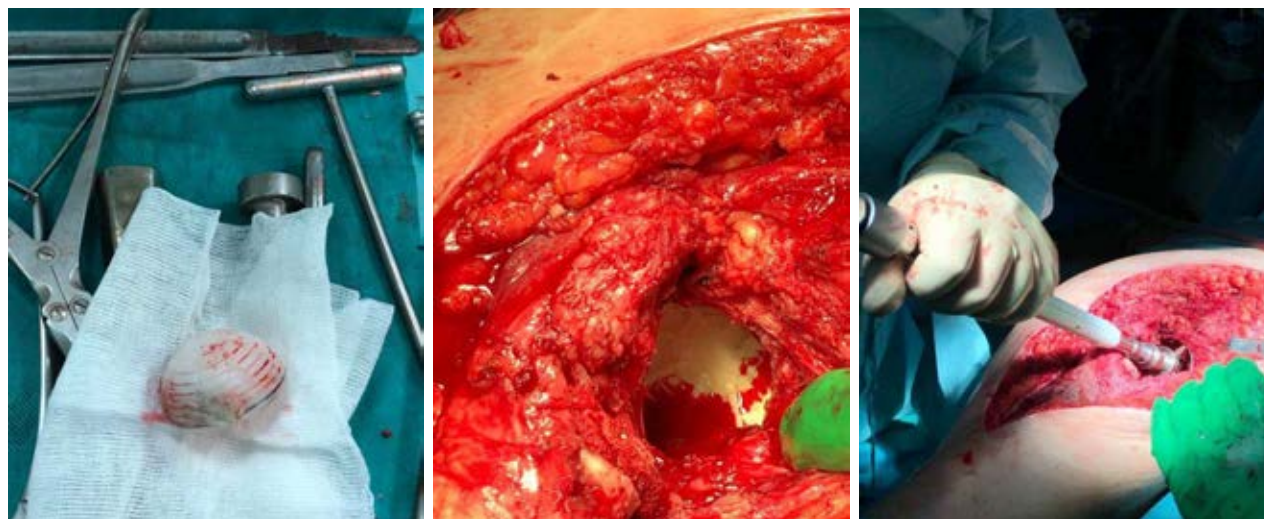
Больная Г., 56 лет, 13.04.2016 поступила в городскую больницу № 40, где ей было выполнено тотальное цементное эндопротезирование правого тазобедренного сустава по поводу закрытого субкапитального перелома шейки правой бедренной кости со смещением отломков. Через 2,5 месяца образовался свищ в области послеоперационного рубца с гнойным отделяемым. В течение 7,5 месяцев лечилась амбулаторно и в условиях стационара. Проводились перевязки и антибиотикотерапия. В связи отсутствием эффекта консервативной терапии через 10 месяцев после первичного эндопротезирования правого тазобедренного сустава больная поступила в клинику травматологии и ортопедии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Больная обследована, поставлен диагноз: глубокая поздняя перипротезная инфекция области тазобедренного сустава. Произведено удаление хорошо фиксированных компонентов эндопротеза и костного цемента с

использованием ревизионного набора инструментов и имплантация двухкомпонентного спейсера с антимикробной композицией пролонгированного действия. Передненаружным доступом с иссечением старого рубца и свища обнажен правый тазобедренный сустав. В зоне шейки протеза – рубцы и гнойные грануляции. Произведен передний вывих головки. Имеется нестабильность бедренного компонента эндопротеза, который удален вместе с цементом. Для удаления остатков цемента на уровне пробки (дистального конца ножки эндопротеза) разрез был продлен дистально на 20,0 см. С помощью долота по наружной поверхности бедренной кости сформирован дефект 2,0 x 1,0 см, цементная пробка из канала бедренной кости удалена. Канал обработан острой ложкой и обильно промыт антисептиками. Удален тазовый компонент эндопротеза. Впадина обработана острой ложкой и полусферическими фрезами.

В стерильную ступку помещают порошок костного цемента 39,5 г (63,92 масс.%) с гентамицином 0,5 г (0,81 масс.%), порошок повидаргола 0,6 г (0,97 масс.%), порошок диоксида 0,6 г (0,97 масс.%), порошок ПВП 0,6 г (0,97 масс.%), перемешивают стерильным шпателем, добавляют жидкий пластификатор 20 мл (32,36 масс.%), тщательно перемешивают. В специальной форме диаметром 48 мм формируют тазовый компонент эндопротеза, в состав которого входят цемент и антимикробная композиция. Сформированный тазовый компонент на цементе устанавливают в вертлужную впадину. Затем на этой же основе устанавливают ножку эндопротеза Zimmer 12,5, и на шейку надевают головку Zimmer M 32/0, вправляют в вертлужную впадину. Выполняют туалет раны, гемостаз, промывание раны с использованием системы пульс-лаважа, послойное ушивание раны, дренаж (рис. 4.8– 4.12).



Рисунок 4.8. Этапы операции пациентки Г., 56 лет: А – внешний вид до операции; Б – иссечение свищевого хода; В – вывих эндопротеза; Г – удаление ножки эндопротеза; Д – формирование на уровне конца ножки эндопротеза окна для удаления пробки; Е – удаление тазового компонента эндопротеза



А

Б

В

Рисунок 4.9. Этапы операции пациентки Г., 56 лет: А – удаленный тазовый компонент; Б – вертлужная впадина заполнена пиогенной капсулой, грануляционной тканью; В – обработка вертлужной впадины

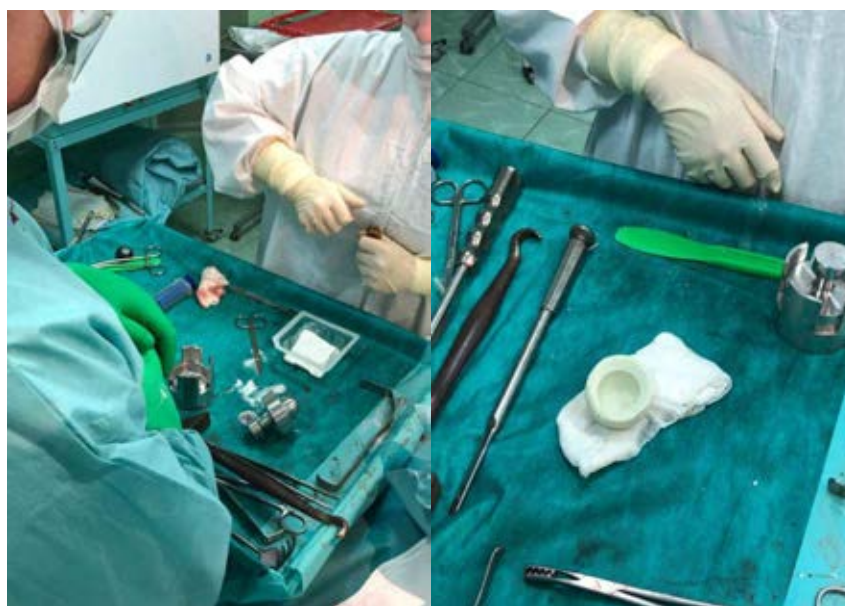
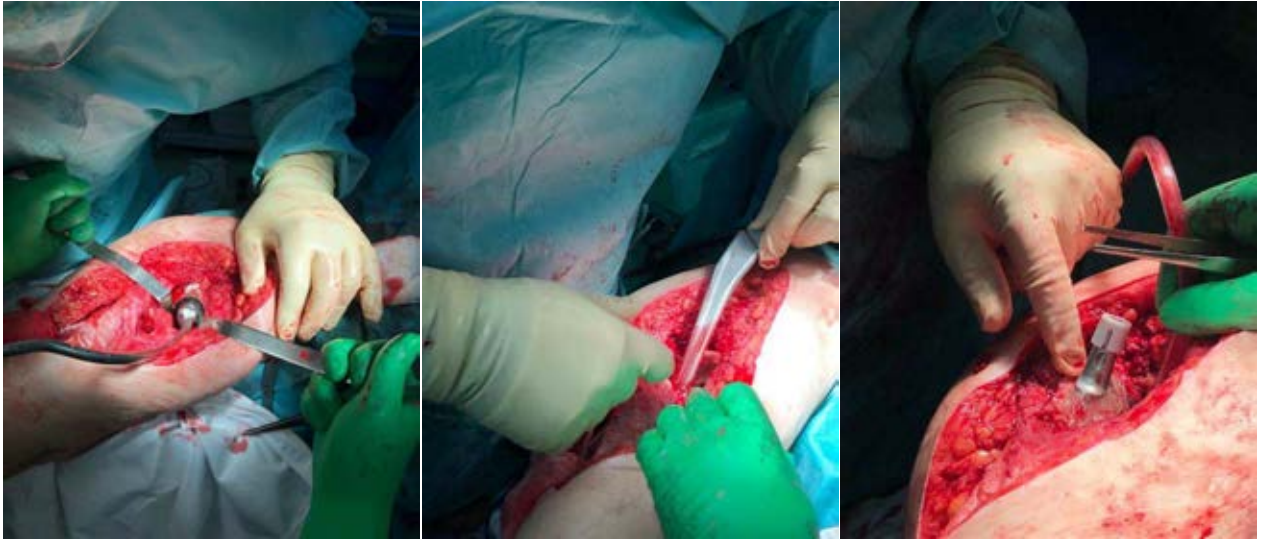
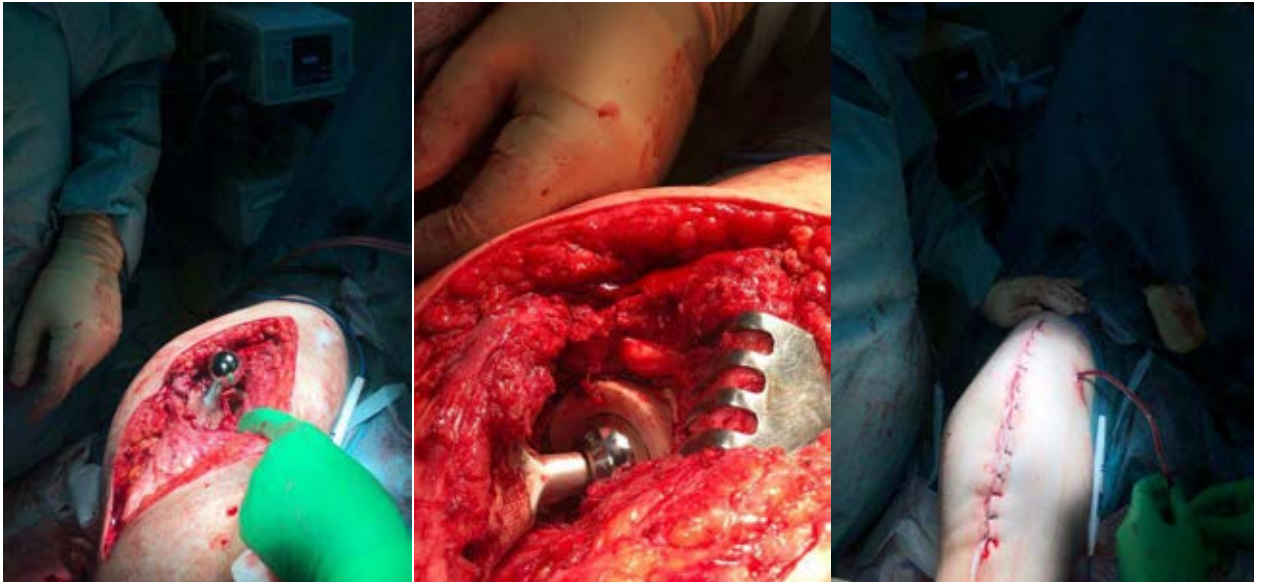


Рис. 4.10. Этапы операции пациентки Г., 56 лет: формирование тазового компонента спейсера



А



Б

В

Г

Рис. 4.11. Этапы операции пациентки Г., 56 лет: А – установка тазового и бедренного компонентов спейсера; Б – установка металлической головки; В – вправление спейсера; Г – внешний вид раны в конце операции



Рисунок 4.12. Рентгенограммы пациентки Г., 56 лет:

А – до первого этапа реэндопротезирования, Б – после операции

До проведения реэндопротезирования ежемесячно в течение 3 месяцев больной выполнялись пункции из разных точек области установки спейсера для забора биологического материала с целью микробиологического исследования. Во всех случаях роста микрофлоры не обнаружено. В послеоперационном периоде она получала антибиотикотерапию с учетом антибиотикограммы. Через 3 месяца выполнено ревизионное эндопротезирование правого тазобедренного сустава. Взятые во время операции микробиологические посева были стерильны. Операционная рана зажила первичным натяжением. Больная стала ходить с дозированной нагрузкой на оперированную ногу. Через год отдаленный результат оценен как хороший.

В послеоперационном периоде у больных оценивали клиническое течение, выполняли лабораторные и микробиологические исследования отделяемого из ран.

Средняя продолжительность пребывания в клинике больных на первом этапе реэндопротезирования составила в основной группе $18 \pm 2,6$ дня, в первой группе сравнения – $25 \pm 9,7$ суток, а во второй группе сравнения – $33 \pm 6,2$ суток.

Всем пациентам проводился курс парентеральной комбинированной антибактериальной терапии, включая антибиотики с антибиопленочной активностью в течение 7–10 суток, затем пероральный прием препаратов в

течение 6–8 недель с момента операции. После прекращения приема антибиотиков через 3–6 недель осуществляли пункцию сустава для выявления наличия дремлющей инфекции.

Второй, окончательный этап ревизионного эндопротезирования проводили после трёхкратного получения отрицательных результатов посевов из суставов. Выполняли профилактику тромбозов глубоких вен нижних конечностей посредством назначения низкомолекулярных гепаринов и использования компрессионных чулок.

После результативных saniрующих мероприятий больным выполняли второй этап реэндопротезирования тазобедренного сустава.

Нами разработан алгоритм хирургических мероприятий, учитывающих распространённость гнойного процесса, стабильность компонентов эндопротеза, выполнение первого этапа реэндопротезирования с установкой различных спейсеров.

На основании результатов лечения пациентов после saniрующей операции предложена хирургическая тактика ведения, направленная на достижение после второго этапа реэндопротезирования конечной цели. Алгоритм представлен на рисунке 4.13.

Согласно предложенному алгоритму, тактика хирургического лечения ГПИ области ТБС зависела от распространённости гнойной инфекции, анатомических изменений в ране, стабильности компонентов эндопротеза, общего состояния больного и его выбора дальнейшей тактики лечения. Выбор спейсера зависел от анатомических изменений в костях, образующих тазобедренный сустав, его формы, строения и антимикробных свойств применяемого имплантата.



Рисунок 4.13. Алгоритм хирургических мероприятий

Как уже указывалось в начале этой главы, у наших больных распространение гнойного процесса наблюдалось в виде нагноения вокруг эндопротеза у 68 (61,3%), остеоартрита ТБС – у 26 (23,4%) и параоссальной флегмоны – у 17 (15,3%). В том числе нестабильность компонентов эндопротеза была у 27 (24,3%) больных.

Всем больным через 15 (3–20) месяцев после первого этапа эндопротезирования и через 6 (3–10) месяцев после начала гнойного процесса выполнен первый saniрующий этап реэндопротезирования с применением предложенных нами двухкомпонентных и преформированного спейсеров.

Рецидив гнойного процесса наблюдался у 12 пациентов, преимущественно у больных первой и второй групп сравнения и у 11 больных – неинфекционные осложнения в виде вывиха спейсера, его нестабильности и протрузии в полость таза.

При рецидиве гнойного процесса больным выполнялась повторная saniрующая операция с установкой нового спейсера. При отсутствии повторного рецидива неинфекционных осложнений и трехкратных отрицательных результатов микробиологического исследования из полости сустава через 3–6 месяцев осуществляли второй этап реэндопротезирования с установкой ревизионной системы эндопротеза.

В случаях повторного нагноения раны проводили третью saniрующую операцию с установкой спейсера. При рецидиве 8 больным проводили артропластику тазобедренного сустава с фиксацией проксимального отдела бедра в вертлужной впадине тазобедренной гипсовой повязкой или аппаратом внешней фиксации по Илизарову. Наличие тяжелой сопутствующей патологии, хорошо дренируемой через свищ раны и отказ больного от дальнейшего хирургического лечения являлись основанием для выписки пациента на амбулаторное лечение.

При вывихе спейсера, его нестабильности, протрузии в полость таза выполняли его замену. Через 3–4 месяца при трехкратных отрицательных результатах микробиологических исследований выполняли второй этап реэндопротезирования с установкой ревизионного эндопротеза.

4.3. Характеристика клинико-лабораторных показателей у больных сравнимых групп в послеоперационном периоде

Оперативное лечение выполнено всем пациентам с ГППИ области ТБС. В соответствии с задачами, поставленными в исследовании, мы подробно остановимся на анализе ошибок, осложнений и отдаленных результатах лечения больных, которым выполнено двухэтапное реэндопротезирование с установкой спейсера.

В соответствии с поставленными задачами мы изучили характер заживления послеоперационных ран, динамику гематологических показателей у больных после первого этапа реэндопротезирования тазобедренного сустава.

Изучена динамика гематологических показателей, таких как СРБ, СОЭ, лейкоцитоз, ЛИИ, анатомических дефектов бедренной кости и вертлужной впадины, а также сопутствующей патологии.

У всех пациентов сравнимых групп с рецидивом инфекции имелось несколько сопутствующих заболеваний. Доминирующей патологией были сердечно-сосудистые заболевания – 14 пациентов, пищеварительной системы – 11, сахарный диабет – 5, системные заболевания – 3, ожирение – 3 больных.

Два пациента до эндопротезирования ТБС перенесли операции в области бедра и тазобедренного сустава (табл. 4.5).

Структура сопутствующей патологии у пациентов всех групп с гнойными осложнениями после санлирующей операции

Характер сопутствующей патологии	Группы		
	Основная группа n=1	1 группа сравнения n=6	2 группа сравнения n=7
Сердечно-сосудистая	1	5	6
Пищеварительная	1	4	4
Сахарный диабет	1	2	2
Ожирение	0	2	1
Системные заболевания	0	1	2
Ранее перенесенная операция в области ТБС	0	1	1
Другие заболевания	1	4	4
Итого	4	19	20

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что среднее число диагнозов на пациента с гнойными осложнениями было приблизительно одинаковым и составляло в основной группе 4 случая, в первой группе сравнения – 3,8, второй группе сравнения – 3,3.

В послеоперационном периоде изучали гематологические показатели в динамике на 3, 7, 14-е и 21-е сутки. Показатели количества лейкоцитов представлены в таблице 4.6.

Динамика лейкоцитоза до и после санирующей операции

Группы	Количество лейкоцитов, $10^9/\text{л}$				
	до операции	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Основная	10,5 (6.4–11.2)	10,7 (7.2–11.7)	8,3 (7.1–9.2)	6,4 (5.8–7.7)	6,2 (5.4–6.8)
Сравнения 1	10,7 (8.1–14.6)	12,4 (9.3–14.8)	11,0 (9.1–12.4)	9,8 (8.1–11.2)	9,1 (7.7–10.9)
Сравнения 2	11,0 (9.2–15.0)	12,7 (10.1–15.0)	12,1 (9.3–12.7)	10,2 (9.1–12.0)	9,9 (8.2–12.0)

При анализе таблицы следует отметить, что показатель лейкоцитоза у больных исследуемых групп до операции был приблизительно одинаковым. После санации инфекционного очага и установки спейсера у пациентов основной группы лейкоцитоз снижался до нормальных показателей к 14-м суткам, в то время как в обеих группах сравнения даже после 21-го дня оставался повышенным.

Подобная динамика наблюдалась и при изучении ЛИИ. До операции средние показатели ЛИИ у пациентов всех групп превышали норму в 2 раза. После санирующей операции у больных основной группы к 14-м суткам наблюдалась нормализация ЛИИ, в то время как у больных обеих групп сравнения эти показатели даже к 21-му дню статистически значимо оставались повышенными ($p < 0,05$) (табл. 4.7).

Лейкоцитарный индекс интоксикации до и после
санирующей операции

Группы	ЛИИ			
	до операции	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Основная	1,5 (1,5-3,4)	2,0 (1,6-2,4)	1,2(0,6-1,4)	1,0 (0,5-0,9)
Сравнения 1	1,6 (1,4 -2,8)	2,4 (0,9-2,7)	1,8 (1,6-2,1)	1,5 (0,8-1,7)
Сравнения 2	1,5 (1,5 -3,0)	2,5 (1,2-2,9)	1,9 (1,1-2,4)	1,6 (0,8-1,8)

Критериями, позволяющими доказать эффективность лечения ГПИ ТБС, были показатели СОЭ и СРБ. Рост указанных показателей регистрировался у всех исследуемых больных, однако степень их увеличения и динамика в процессе лечения были различными в исследуемых группах.

У пациентов с ГПИ ТБС в дооперационном периоде показатель СОЭ составлял в среднем 21,2 (20,8–28,6) мм/час в основной и 20,7 (18,2–30,1) и 21,0 (17,7–29,1) мм/час в I и II группах сравнения соответственно. Изменения показателя СОЭ в исследуемых группах в процессе лечения выглядели однотипно. В ближайшем послеоперационном периоде наблюдалось увеличение СОЭ во всех группах, что расценивалось как закономерная реакция на операционную травму. Представленные в таблице 4.8 данные свидетельствуют, что в основной группе, где применялся спейсер с антимикробной композицией, уже с 14-х суток наблюдалось снижение СОЭ, а к 21-м суткам этот показатель приближался к референсным значениям, в то время как в обеих группах сравнения СОЭ оставалась повышенной даже спустя 21 сутки, при этом более выражено во второй группе сравнения.

Показатель СОЭ до и после санирующей операции

Группы	СОЭ, мм/час			
	до операции	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Основная	17,3 (20,8–28,6)	22,0 (17,2–21,7)	12,5 (10,7–15,6)	10,2 (8,7–12,1)
Сравнения 1	18,1 (18,2 –32,1)	22,9 (20,2–27,4)	18,1 (15,6–24,7)	15,4 (10,2–17,1)
Сравнения 2	18,7 (17,7 –29,1)	23,1 (19,6–24,3)	19,2 (16,0–24,8)	16,2 (11,7–17,9)

Показатель СРБ в основном коррелировал с уровнем СОЭ. Аналогично уровню СОЭ, начальные показатели СРБ были приблизительно одинаковыми у больных сравниваемых групп с перипротезной инфекцией: 16,6 (13,5–22,2) мг/л в основной и 16,5 (12,8–23,7) мг/л и 17,0 (12,7–24,0) в группах сравнения, соответственно. До операции во всех анализируемых группах превышение показателей СРБ над условной верхней границей нормы оказалось почти трехкратным. Динамика показателей СРБ во всех группах после выполнения санирующей операции была более показательной, чем изменения СОЭ.

Во всех сравниваемых группах значительный уровень воспалительных процессов подтверждался сохранением высоких показателей СРБ в первые 7 суток после операции. К 14-м суткам в исследуемых группах наблюдалось уменьшение уровня СРБ: до 13,1% в основной группе, до 16,2% – в первой группе сравнения и 17,7% – во второй группе сравнения. К 21-м суткам в основной группе наблюдалось наиболее значительное (почти трехкратное по отношению к исходному) снижение показателя СРБ, которое достигло нормальных значений,

что свидетельствовало о купировании инфекционного процесса и эффективности проводимого лечения. В первой и второй группах сравнения средний показатель СРБ хотя и опустился ниже дооперационного уровня лечения (8,7 и 9,3 мг/л), все же превышал не только верхнюю границу референсного значения (5,0 мг/л), но почти в 2 раза был выше среднего уровня в основной группе.

Показатели анализа крови (ЛИИ, СОЭ, СРБ) демонстрируют, что у больных основной группы, где применялся двухкомпонентный спейсер с антимикробной композицией пролонгированного действия, наблюдается их нормализация уже к 14–21-м дням. В эти же сроки в группах сравнения эти показатели оставались повышенными с незначительным превышением их во второй группе сравнения (рис. 4.14).

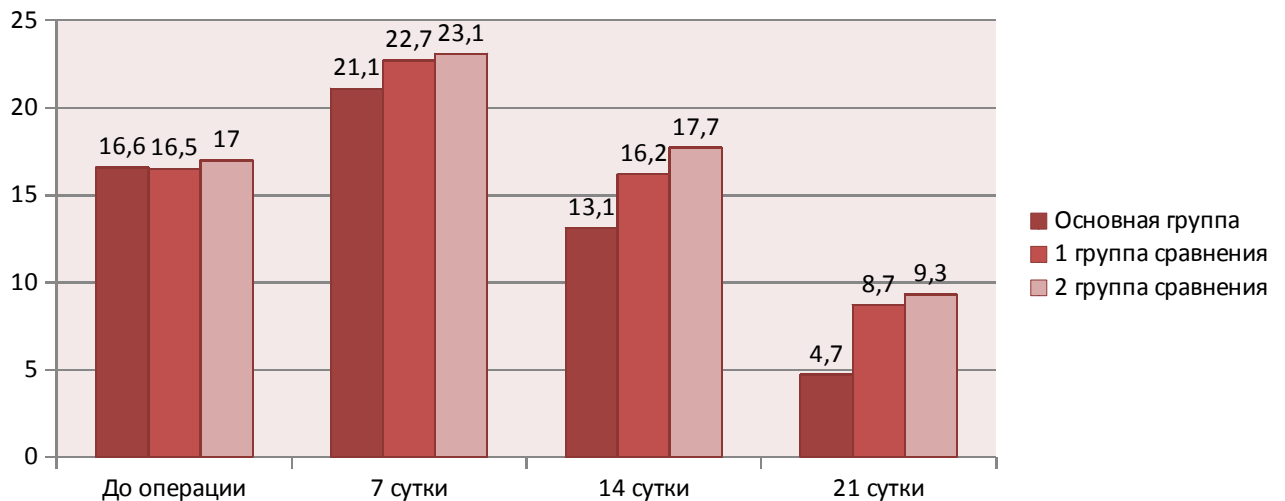


Рисунок 4.14. Динамика показателей СРБ у больных исследуемых групп после выполнения первого этапа резендопротезирования

Септические осложнения, возникшие после санлирующей операции, наблюдались у 7 (6,3%) больных, из них в основной группе только у одного, в группах сравнения – у трех больных в каждой группе (рис. 4.15).

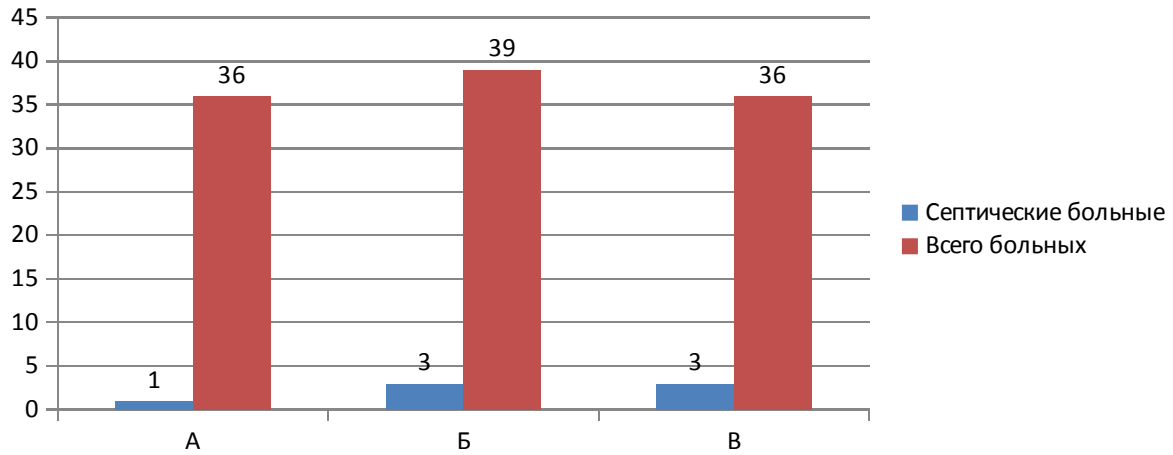


Рисунок 4.15. Соотношение септических больных к общему числу пациентов:

А – основная группа; Б – группа сравнения 1; В – группа сравнения 2

Для мониторинга состояния больных с сепсисом, оценки эффективности проводимого лечения и прогноза результативным оказалось использование показателей уровня прокальцитонина (ПКТ).

Таблица 4.9

Динамика показателей прокальцитонина в сыворотке крови до и после
санирующей операции

Группы больных	Показатель прокальцитонина, мг/мл				
	До операции	3-и сутки после	7-е сутки после	14-е сутки после	21-е сутки после
Основная	2,37 (2,4–1,7)	1,7 (1,9–1,4)	0,82 (0,5–1,0)	0,31 (0,2–0,5)	0,21 (0,3–0,1)
Сравнения 1	2,25 (2,4–1,5)	1,9 (2,1–1,4)	1,1 (1,4–0,7)	0,7 (0,9–0,4)	0,35 (0,4–0,2)
Сравнения 2	2,27 (2,2–1,7)	1,95 (2,2–1,5)	1,0 (1,3–0,7)	0,8 (0,95–0,5)	0,42 (0,8–0,2)

Увеличение содержания ПКТ до санирующей операции наблюдалось у большинства больных с признаками сепсиса. Такой уровень подтверждает системность инфекционного процесса и его специфичность. По полученным

средним данным, регресс септического процесса начинался уже с 3-х суток после операции, но более отчетливо проявлялся в основной группе, что связано с более высоким антибактериальным эффектом спейсера, обеспечивающего эффективную локальную антимикробную концентрацию.

Для выявления патогенной раневой микрофлоры в послеоперационном периоде у всех больных в течение 3 недель после операции брали посевы из свищей, ран, выделений (если имелись), а при первичном заживлении – из пунктатов (рис. 4.16).

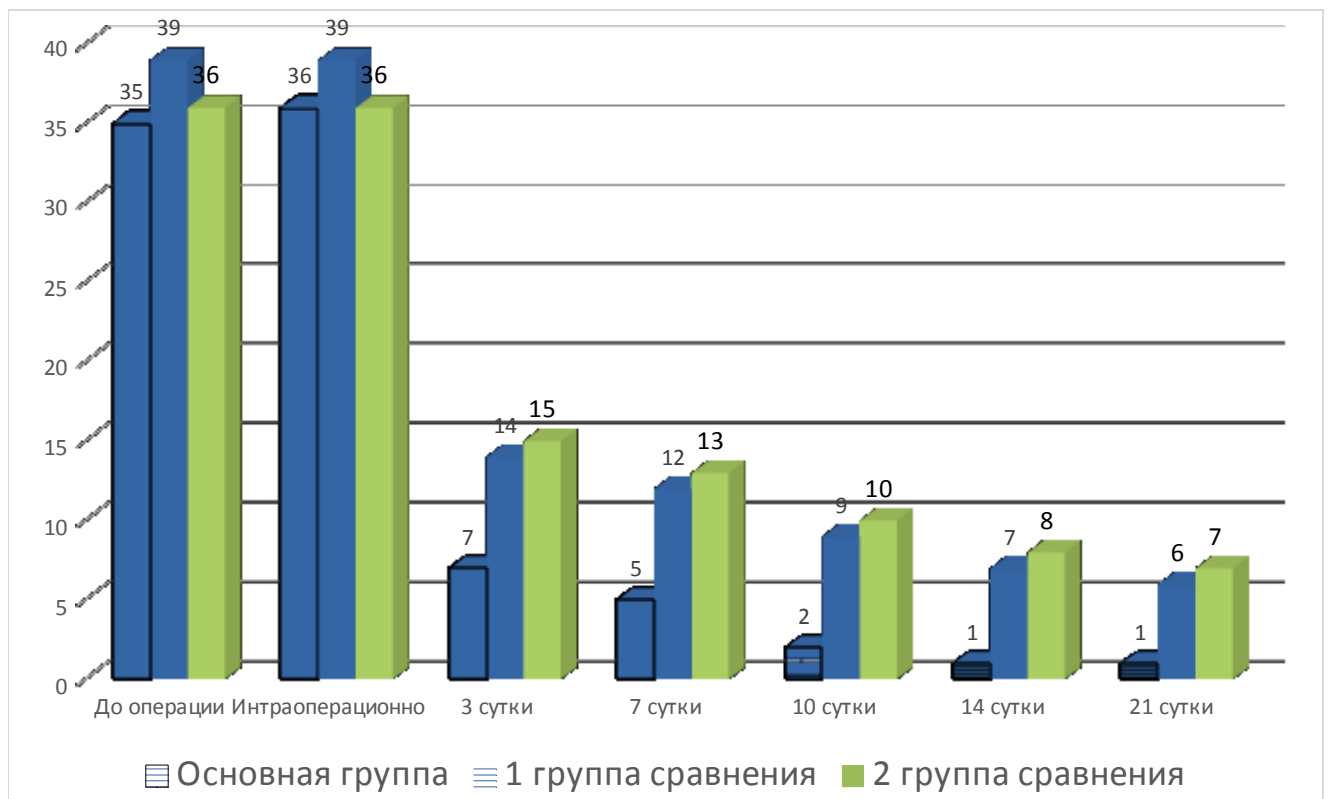


Рисунок 4.16. Соотношение положительных результатов посеваемости патогенов у больных сравниваемых групп

Как видно из диаграммы, положительные посевы содержимого ран и свищей в дооперационном периоде и при интраоперационной диагностике были у всех 100% больных исследуемых групп. Уже к 3-7-м суткам после операции у пациентов основной группы наблюдалось снижение посеваемости до 7–5 случаев, тогда как в первой группе сравнения к этим срокам посеваемость составила 14–

12, а во второй группе сравнения – 15–13 случаев, продолжала регистрироваться патогенная флора. Еще большие изменения претерпели показатели высеваемости к 21-м суткам, когда в основной группе они составили 1, в первой группе сравнения – 5, а во второй группе сравнения – 6, то есть, количество больных с продолжающейся инфекцией в основной группе было в 5 раз меньше, чем в группах сравнения ($p < 0,05$).

Характер и время заживления операционной раны также является одним из показателей эффективности санирующей операции. Заживление раны первичным натяжением характеризовалось быстрым (в сроки до 3–5 суток) прекращением экссудации в течение 10–12 суток. А к медленному заживлению раны относят в основном варианты вторичного натяжения и те случаи, когда при первичном заживлении сохранялась длительная экссудация из дренажных отверстий (табл. 4.10).

Таблица 4.10

Характер заживления ран у больных сравниваемых групп с перипротезной инфекцией после первого этапа реэндопротезирования

Группы сравнения	Характер заживления рн							
	Первичное натяжение		Вторичное натяжение		Образование свищей, ран		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основная	33	91,7	2	5,5	1	2,8	36	100
Сравнения 1	26	66,7	8	20,5	5	12,8	39	100
Сравнения 2	21	58,3	9	25,0	6	16,7	36	100

Данные, представленные в таблице, показывают, что первичное заживление ран статистически значимо чаще наблюдалось у пациентов основной группы – 91,7%, в то время как в первой и второй группах сравнения в 66,7% и 58,3% случаев соответственно. Напротив, образование свищей ран чаще наблюдалось у больных обеих групп сравнения по сравнению с основной.

4.4. Анализ осложнений после первого этапа санирующей операции у пациентов сравниваемых групп

Анализ результатов лечения пациентов с поздней глубокой ПИ области ТБС проведен путем сравнения количества рецидивов гнойного процесса и неинфекционных осложнений, после первого этапа рэндопротезирования, в зависимости от выбора спейсера и анатомических особенностей области тазобедренного сустава.

В послеоперационном периоде рецидив гнойного процесса наблюдался у 12 (10,8%) больных, при этом статистически значимо ($p < 0,05$) чаще у больных первой и второй групп – 5 (12,8%) и 6 (16,6%) – по сравнению с основной группой – 1 (2,8 %) (рис. 4.17).

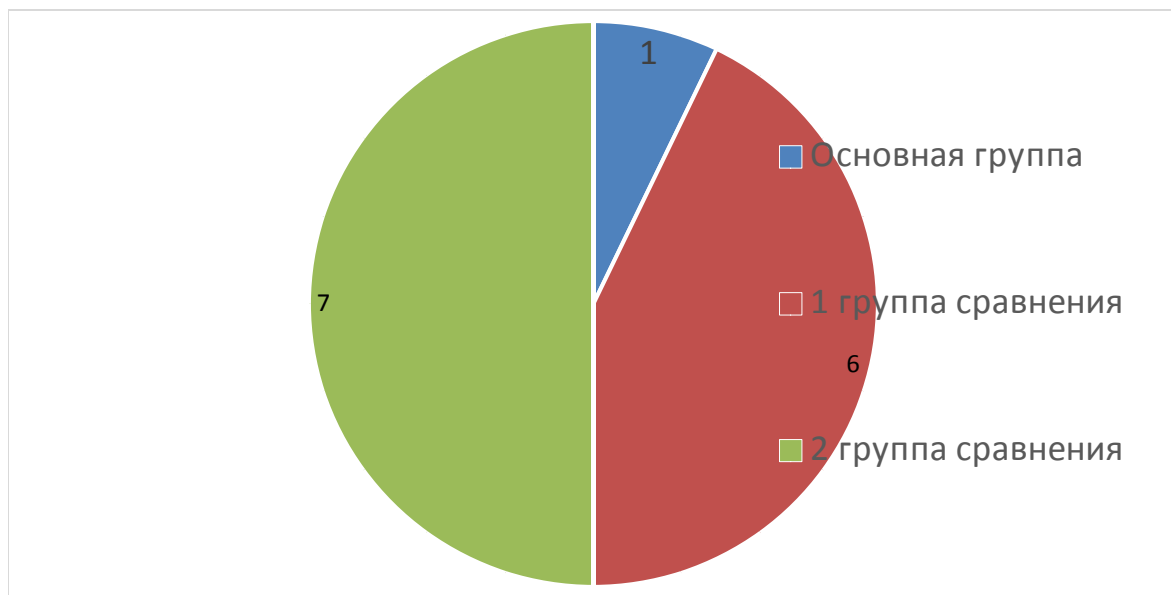


Рисунок 4.17. Частота рецидивов гнойного процесса у больных исследуемых клинических групп

Неинфекционные осложнения после первого этапа рэндопротезирования наблюдались у 11 (9,9 %) больных, из них у одного в основной, у 2 в первой и у 8 больных во второй группах сравнения. Они встречались в виде вывиха, нестабильности спейсера и протрузии его в полость таза (рис. 4.18–4.20).



А

Б

Рисунок 4.18. Рентгенограммы больного Л., 62 лет: А – после снирующей операции по поводу перипротезной инфекции области левого тазобедренного сустава, установлен преформированный спейсер; Б – через 3 месяца, имеется протрузия спейсера в полость таза



Рисунок 4.19. Рентгенограмма пациента 47 лет: нестабильность преформированного спейсера левого тазобедренного сустава



Рисунок 4.20. Рентгенограммы пациента Н., 45 лет: вывих спейсера
левого тазобедренного сустава

Неинфекционные осложнения статистически значимо чаще встречались в группе сравнения 2, где применялся преформированный спейсер – 8 (22,2%) случаев ($p < 0,05$). Из них вывихи спейсера наблюдались у 5 пациентов, в том числе у 4 пациентов второй группы сравнения. Протрузия спейсера в полость таза наблюдалась только у пациентов второй группы сравнения, у которых применяли преформированный спейсер. Нестабильность спейсера в 2 раза чаще встречалась у больных второй группы сравнения (табл. 4.11).

Причинами большинства осложнений при применении преформированного спейсера по сравнению с двухкомпонентным являются его форма в виде моноблока, малое количество типоразмеров, а также недостаточный антимикробный эффект. Имеется всего три типоразмера с одинаковой шейкой, что не всегда позволяет подобрать размер головки импланта, соответствующего вертлужной впадине. Кроме того, короткая шейка спейсера не всегда позволяет плотно его установить и достичь достаточного взаимного соотношения между

головкой импланта и вертлужной впадиной, что приводит к появлению люфта. Это основная причина, приводящая к вывиху спейсера у наших больных. Форма спейсера в виде монополярного протеза приводит к трению между цементной головкой и вертлужной впадиной. Это вызывает боль при движении в тазобедренном суставе в послеоперационном периоде, а иногда приводит к протрузии спейсера в полость таза.

Таблица 4.11

Частота неинфекционных осложнений у пациентов изучаемых групп

Характер неинфекционных осложнений	Группа пациентов					
	Основная n=36		Сравнения 1 n=39		Сравнения 2 n=36	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вывих спейсера	0	0	1	2,6	4	11,1
Нестабильность спейсера	1	2,8	1	2,6	2	5,6
Протрузия в полость таза	0	0	0	0	2	5,6
Итого	1	2,8	2	5,2	8	27,8

Таким образом, недостатками преформированных монополярных спейсеров являются высокий риск пролабирования в полость таза, износ трущихся поверхностей кость-цемент с развитием дебрис-синдрома, иногда миграция спейсера, малое число типоразмеров, высокая стоимость имплантата, а также недостаточный и короткий по времени антибактериальный эффект (рис. 4.21).



Рисунок 4.21. Виды применяемых преформированных спейсеров

Из 23 больных с осложнениями рецидив гнойного процесса после санирующей операции произошел у 12 (10,8%) пациентов с дефектом вертлужной впадины типов I, IIА, IIВ и дефектом бедренной кости I типа. Неинфекционные осложнения в виде вывиха спейсера наблюдались при дефектах вертлужной впадины I, IIА, IIВ и IIС типов, а протрузия в полость таза также при дефектах вертлужной впадины, при дефектах IIА, IIВ и IIС типов. Напротив, нестабильность спейсера встречалась при дефектах бедренной кости и вертлужной впадины – по 2 случая. Анализ частоты осложнений в зависимости от типа дефектов костей, образующих тазобедренный сустав, показал, что чем больше дефект кости, тем чаще возникают те или иные осложнения в послеоперационном периоде. Так, при дефектах вертлужной впадины I типа осложнения наблюдались в 15,2% случаев, при типах IIА и IIВ – уже в 25%, а при IIС – у всех 3 (100%) пациентов с данным дефектом. Подобная картина была и при дефектах бедренной кости I типа – 30%, II типа – 33,3 %.

Результаты анализа корреляции осложнений от типа дефекта костей, образующих ТБС, и вида применяемых спейсеров представлены в таблице 4.12.

Частота и характер осложнений в зависимости от дефектов костей, образующих тазобедренный сустав

Характер дефекта по W.G. Paprosky и T.H. Mallory	Характер осложнений									
	Гнойные		Вывих спейсера		Нестабильность спейсера		Протрузия в полость таза		Всего	
	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Вертлужной впадины I типа, n=79	8	10,1	3	3,8	1	1,3	0	0	12	15,2
Вертлужной впадины ПА и ПВ типов, n=16	2	12,5	1	6,25	0	0	1	6,25	4	25,0
Вертлужной впадины ПС типа, n=3	0	0	1	33,3	1	33,3	1	33,3	3	100,0
Бедренной кости I типа, n=10	2	20,0	0	0	1	10,0	0	0	3	30,0
Бедренной кости II типа, n=3	0	0	0	0	1	33,3	0	0	1	33,3
Всего	12	10,8	5	4,5	4	3,6	2	1,8	23	20,7

Представляет интерес изучение частоты гнойных осложнений в зависимости от применяемого спейсера и типа дефекта костей. Рецидив гнойного процесса наблюдался только у пациентов групп сравнения с дефектами вертлужной впадины I, ПА и ПВ типов, а также дефектами бедренной кости I типа (табл. 4.13).

Частота гнойных осложнений у больных сравниваемых групп в зависимости от дефектов кости

Тип дефекта по W.G. Papprosky и T.H. Mallory	Группы							
	Основная		Сравнения 1		Сравнения 2		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вертлужной впадины I типа, n=79	1	4,0	3	10,7	3	11,5	7	8,9
Вертлужной впадины IIА, IIВ типа, n=16	0	0	1	20,0	2	40,0	3	18,7
Бедренной кости I типа, n=10	0	0	1	25,0	1	25,0	2	20,0
Всего	1	8,3	5	41,7	6	50,0	12	100

Как следует из таблицы, рецидив гнойного процесса после первого этапа санирующей операции произошел у 5 больных группы сравнения 1, у 6 пациентов группы сравнения 1, в то время как в основной группе только у одного пациента ($p < 0,05$). Это свидетельствует об эффективности антибактериального эффекта длительного действия – антимикробной композиции, входящей в состав предложенного двухкомпонентного спейсера, примененного у пациентов основной группы.

Анализ частоты гнойных осложнений показал, что существует ее зависимость от типа костных дефектов. Так, при дефектах вертлужной впадины I типа осложнения наблюдались у 7 (8,9%) из 79 больных с данной патологией, при дефектах типов IIА и IIВ – у 3 (18,7%) из 16 пациентов и у 2 (20,0%) из 10 больных с дефектами беренной кости I типа. Рецидив гнойного процесса после санирующей операции почти в 2 раза чаще происходил при дефектах вертлужной

впадины ПА и ПВ типов и бедренной кости I типа, чем у больных с дефектом вертлужной впадины I типа.

В группах сравнения частота гнойных осложнений также зависела от типа дефектов костей. Так, в основной группе рецидив заболевания наблюдался только у 1 (4%) из 25 пациентов с дефектом вертлужной впадины I типа. В первой группе сравнения у 3 (10,7%) из 28 и во второй – у 3 (11,5%) из 26 пациентов при таком дефекте. Подобная картина наблюдалась и при дефектах вертлужной впадины ПА и ПВ типов: рецидив инфекционного процесса был у 1 (20%) и 2 (40%) из 5 пациентов в группах сравнения 1 и 2.

Как уже указывалось, неинфекционные осложнения в виде вывихов, нестабильности и протрузии спейсера в полость таза после первого этапа рендопротезирования (снирующей операции) были у 11 (9,9%) пациентов. Частота неинфекционных осложнений в зависимости от типа дефектов костей после первого этапа рендопротезирования среди наших больных представлена на рисунке 4.22.

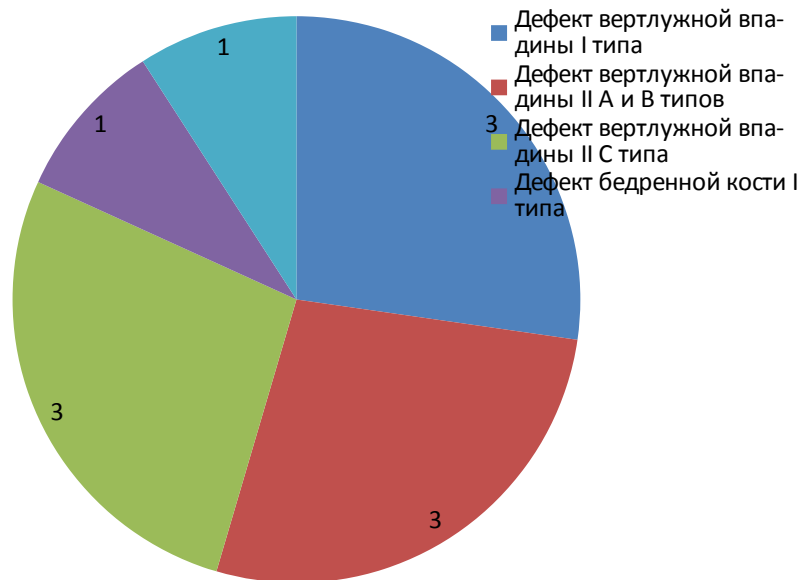


Рисунок 4.22. Частота неинфекционных осложнений в зависимости от типа костного дефекта

Частота рецидивов гнойного процесса и неинфекционных осложнений зависит от типов дефектов костей, образующих тазобедренный сустав. Как видно

на диаграмме 4.22, неинфекционные осложнения одинаково часто (по 3 случая) встречались у пациентов с дефектами вертлужной впадины и по одному – с дефектами бедренной кости. Из 79 пациентов с дефектами вертлужной впадины 1 типа неинфекционные осложнения были у 3 (3,8%), из них в первой группе сравнения у – 1 (3,6%) , во второй грппе сравнения – у 2 (15,4%). У 3 (18,7%) пациентов наблюдались неинфекционные осложнения при дефектах вертлужной впадины ПА и ПВ типов из 16 больных с данной патологией. У всех 3 больных с дефектом вертлужной впадины ПС типа имелись неинфекционные осложнения. При дефекте бедренной кости I и II типов у 1 (10,0%) было осложнение в виде нестабильности спейсера. Аналогичное осложнение наблюдалось у 1 (33,3%) пациента с дефектом бедренной кости II типа. Приведенные данные отражают зависимость частоты неинфекционных осложнений от величины костного дефекта, при этом они статистически значимо ($p < 0,05$) показывают, что их частота зависит от типа дефекта кости и вида применяемого спейсера. Наибольшее число осложнений наблюдалось в группе сравнения 2, где применялся преформированный спейсер, а также при дефектах вертлужной впадины ПА, ПВ и ПС типов и бедренной кости II типа.

Таким образом, рецидив гнойного процесса после первой санирующей операции статистически чаще встречались у пациентов группы сравнения 1 и 2, где применялся двухкомпонентный спейсер с гентамицином и преформированный спейсер. Достоверно меньшее ($p < 0,05$) число гнойных осложнений было у пациентов основной группы, что можно объяснить применением антимикробной композиции пролонгированного действия в составе двухкомпонентного спейсера.

4.5. Результаты лечения глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава

Всем больным с осложнениями после санирующих операций выполнялись повторные оперативные вмешательства. Показанием к их выполнению являлись инфекционный процесс, продолжающаяся экссудация из операционной раны и

свищей с положительными микробиологическими исследованиями, вывихи нестабильных спейсеров. Структура и количество ранних повторных оперативных вмешательств представлены в таблице 4.14.

Таблица 4.14

Характер повторных оперативных вмешательств после первого этапа
резэндопротезирования

Вид оперативного вмешательства	Группы больных						Всего	
	Основная		Сравнения 1		Сравнения 2			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вторичная хирургическая обработка раны, санация гнойного очага	1	4,3	5	21,7	6	26,1	12	52,2
Переустановка спейсера	1	4,3	1	4,3	7	30,4	9	39,2
Открытое вправление спейсера	0	0	1	4,3	1	4,3	2	8,6
Итого	2	6,7	7	30,4	14	60,9	23	100

Как следует из таблицы 4.14, количество повторных операций существенно отличалось в исследуемых группах. Наибольшее их число – 14 (60,9%) – было в группе сравнения 2, почти в 2 раза меньше – 7 (30,4%) – в группе сравнения 1 и только 2 (6,7%) в основной группе.

Частые гнойные рецидивы у пациентов в группах сравнения были связаны с утратой антибактериального эффекта в связи со снижением элиминации антибиотика из применяемых спейсеров. Небольшое число повторных saniрующих операций (1 или 7,2%) в основной группе свидетельствует о более высоком уровне санационного и антибактериального эффекта применяемого двухкомпонентного спейсера с антимицробной композицией пролонгированного действия. Переустановка спейсера в связи с его нестабильностью и вывихом чаще

наблюдалось у пациентов второй группы сравнения – 7 (77,8%) ($p < 0,05$) по сравнению с основной группой и первой группой сравнения – по 1 (11,1%) случаю в каждой из этих групп, что было оправданно с точки зрения возникновения новой клинической ситуации.

Сравнение результатов лечения больных исследуемых групп после первой санлирующей операции показало, что радикальное удаление патологического субстрата в виде инфицированных мягких и костных тканей, инородных тел и начальное антибактериальное воздействие путем установки спейсера с антибактериальным пролонгированным действием позволили добиться ликвидации очага инфекции или стойкой ремиссии у 35 (97,2%) больных основной группы, в то время как в первой группе сравнения – у 34 (87,2%) и во второй группе сравнения – у 30 (83,3 %).

К году после выполнения (2-3) повторных санлирующих операций с заменой спейсера на двухкомпонентный с антимикробной композицией пролонгированного действия удалось добиться ликвидации гнойного процесса по одному пациенту в первой и второй группах сравнения

Таблица 4.15

Анализ исходов лечения пациентов всех групп после санлирующих операций через год

Исход	Группы							
	Основная		Сравнения 1		Сравнения 2		Всего	
	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Стойкая ремиссия гнойного процесса	35	97,2	35	89,7	31	86,1	101	90,9
Рецидив гнойного процесса	1	2,8	4	10,3	5	13,9	10	9,1
Итого	36	100	39	100	36	100	111	100

Стойкая ремиссия гнойного процесса была достигнута у 35 (97,2%) пациентов основной группы, что статистически значимо ($p < 0,05$), выше, чем в первой (35 или 89,7%) и второй (31 или 86,1%) группах сравнения. Напротив, рецидив гнойного процесса в группах сравнения 1 и 2 произошел у 4 (10,3%) и 5 (13,9%) пациентов соответственно, что значимо выше, чем в основной группе – один (2,8%) случай (табл. 4.37).

Всем больным с неинфекционными осложнениями после первой санлирующей операции проводилось открытое вправление спейсера, благодаря его переустановке удалось достичь стойкой ремиссии и в последующем выполнить второй этап рендопротезирования. Второй, завершающий этап рендопротезирования выполнен 101 больному с применением ревизионных систем. Показанием к его выполнению являлась стойкая ремиссия гнойного процесса, подтвержденная клиническими и лабораторными данными. Выбор ревизионной системы определялся рентгенологической картиной области тазобедренного сустава. На технике и особенностях ревизионного завершающего этапа рендопротезирования мы останавливаться не будем, так как это не входит в задачи данного исследования.

У 10 пациентов, несмотря на проведение повторных санлирующих операций, ликвидировать гнойный процесс не удалось. Из них у 2 пациентов имелась тяжелая сопутствующая патология, явления выраженной иноксии и сепсиса. Этим пациентам, наряду с лечением, направленным на ликвидацию гнойного процесса, проводилась комплексная дезинтоксикационная, общеукрепляющая, антибактериальная и иммуностимулирующая терапия. Еще одна больная с положительной динамикой и достигнутым удовлетворительным состоянием, опороспособной конечностью, со стабильным спейсером с действующим свищом со скудным отделяемым отказалась от дальнейшей хирургической тактики лечения.

Артропластика выполнена 7 (6,3%) пациентам. Показанием к выполнению этой операции были выраженные дефекты костной ткани вертлужной впадины ПС типа и бедренной кости II типа, беспешные (до 3 раз) попытки санлирующих

операций с заменой спейсера и отказ больного от ревизионного эндопротезирования со стойкой ремиссией гнойного процесса и хорошей функцией ТБС.

4.6. Оценка результатов окончательного эндопротезирования тазобедренного сустава

Нами изучены результаты лечения пациентов после второго этапа рендопротезирования и артропластики ТБС через 1 и 3 года.

Окончательные результаты лечения были изучены по субъективным ощущениям (жалобам) пациентов, степени физической активности (самообслуживание, уровень физических нагрузок), по функциональной шкале Harris, а качество жизни – по «Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья» ВОЗ (World Health Organization, 2001), а также поэтапным рентгенограммам.

Завершающие операции в виде второго этапа ревизионного эндопротезирования выполнены 101 больному и 7 пациентам – реакционная артропластика с формированием неоартроза или артродеза.

Из 36 пациентов основной группы одного, несмотря на двухкратную санлирующую операцию, гнойный процесс ликвидировать не удалось. Больной со стабильным двухкомпонентным спейсером с хорошим функциональным результатом и стойкой ремиссией инфекционного процесса от рендопротезирования отказался.

В обеих группах сравнения по одному пациенту с наличием гнойного процесса с удовлетворительным функциональным результатом и наличием спейсера получали общую укрепляющую антибактериальную терапию от дальнейшего хирургического лечения отказались.

Таким образом, оперативное лечение как завершающий этап лечения выполнен 108 (97,3 %) больным. Варианты завершающих лечебных операций представлены в таблице 4.16.

Таблица 4.16

Структура завершающих операций лечения глубокой поздней ППИ области тазобедренного сустава в сравниваемых группах

Исход	Группы							
	Основная		Сравнения 1		Сравнения 2		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Второй этап ревизионного эндопротезирования	35	100,0	35	92,1	31	88,6	101	93,5
Резекционная артропластика с формированием неоартроза или артродеза	0	0	3	7,9	4	11,4	7	6,5
Всего	35	100	38	100	35	100	108	100

Из таблицы следует, что в большинстве случаев (101 или 93,5%) завершающей операцией при ППИ было двухэтапное эндопротезирование, которое выполнено в основной группе в 100% случаев, в первой – в 92,1 % и во второй группе сравнения – в 88,6%. Резекционная артропластика применялась только 7 (6,5%) больным, из них 3 – в первой группе сравнения и 4 – во второй.

При проведении данного исследования проанализированы осложнения и исходы окончательного лечения больных с ГППИ ТБС через 1 и 3 года.

Результаты через 1 год изучены у 94 (93,1%) пациентов, из них у 33 (94,2%) в основной, 32(91,4%) в первой и 29 (93,5%) во второй группах сравнения (табл. 4.17).

Таблица 4.17

Функциональные исходы окончательного лечения по шкале Harris через год после резэндопротезирования

Группа	Результат лечения								Всего	
	отличный (>85)		хороший (70-84)		Удовл. (55-69)		Неудовл. (<55)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основная	16	48,5	12	36,4	4	12,1	1	3,0	33	100
Сравнения 1	14	43,7	10	31,3	6	18,7	2	6,3	32	100
Сравнения 2	12	41,4	8	27,6	6	20,7	3	10,3	29	100

Как видно из таблицы, отличные результаты в основной группе получены у 16 (48,5%) больных, в группе сравнения 1 – у 14 (43,7%), в группе сравнения 2 – у 12 (41,4%). Таким образом, отличные и хорошие исходы в основной группе были у 84,9% больных, в то время как в группах сравнения 1 и 2 – 75,0% и 69,0% соответственно, а неудовлетворительных было на 3,3% меньше, чем в группе сравнения 1 и на 7,3% меньше, чем в группе сравнения 2 ($p < 0,05$).

Сравнение их по критерию Фишера показывает значимое преобладание суммы отличных и хороших исходов в основной группе ($p < 0,05$). Суммарное количество удовлетворительных и неудовлетворительных результатов оказалось больше в группах сравнения 1 и 2 – 8 (25,0%) и 9 (31,0%) соответственно, чем в основной – 5 (15,1%) ($p < 0,05$). К неудовлетворительным исходам отнесены пациенты с рецидивом инфекционного процесса.

Через 3 года наблюдалось сохранение ГППИ области ТБС: у одного пациента в основной группе, у 2 – в группе сравнения 1 и у 3 – в группе сравнения 2. Через 3 года после операции функциональные исходы лечения по шкале Harris

изучены у 86 (88,5%) больных, среди них у 30 пациентов в основной и 29 и 27 – в 1 и 2 группах сравнения соответственно, которым выполнялся второй этап рендопротезирования (табл. 4.18).

Таблица 4.18

Функциональные результаты лечения пациентов с ГПИ ТБС после второго этапа рендопротезирования по шкале W.H. Harris через 3 года

Результат лечения	Группы исследования					
	Основная группа		1 группа сравнения		2 группа сравнения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный (>85)	15	50,0	13	44,8	11	40,7
Хороший (70-84)	12	40,0	11	37,9	8	29,6
Удовлетворительный (55-69)	2	6,7	3	10,4	5	18,6
Неудовлетворительный (< 55)	1	3,3	2	6,9	3	11,1
Итого	30	34,9	29	33,7	27	31,4

Через 3 года после санирующей операции у пациентов основной группы наблюдалось незначительное увеличение отличных и хороших результатов: 90,0% по сравнению с 84,9% через 1 год, и уменьшение неудовлетворительных и удовлетворительных исходов с 15,1% через год до 10,0% через 3 года. В первой группе сравнения количество отличных и хороших результатов увеличилось с 75,0% случаев через 1 год до 82,7% через 3 года, неудовлетворительные и удовлетворительные исходы уменьшились с 25,0% до 17,3%. Во второй группе сравнения количество отличных и хороших результатов также увеличилось с 69,0% случаев через 1 год и 70,3% – через 3 года. При этом неудовлетворительных исходов в основной группе было в 2 раза меньше, чем в первой и в 3 раза меньше, чем во второй группах сравнения ($p < 0,05$) (табл. 4.19).

Таблица 4.19

Результаты оперативного лечения пациентов с поздней глубокой перипротезной инфекцией ТБС по «Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья» ВОЗ (2001) через 1 и 3 года

Результат Лечения, баллы		Группы исследования					
		Основная группа		1 группа сравнения		2 группа сравнения	
		1 год	3 года	1 год	3 года	1 год	3 года
Отличный (16–20)	Абс. %	16 (47,0)	15 (50,0)	13 (42,0)	13 (40,0)	12 (38,7)	11 (34,5)
Хороший (11–15)	Абс. %	13 (41,2)	12 (40,0)	11 (32,3)	11 (40,0)	8 (29,0)	8 (34,5)
Удовлетв. (6–10)	Абс. %	3 (8,8)	2 (6,7)	6 (19,3)	3 (13,3)	6 (22,5)	5 (20,7)
Неудовлетв. (0–5)	Абс. %	1 (3,0)	1 (3,3)	2 (6,4)	2 (6,7)	3 (9,7)	3 (10,3)
Итого	Абс.	33	30	32	30	29	29

Оценка результатов по «Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья» ВОЗ (2001), показала, что в основной группе через 1 и 3 года результаты лечения больных оказались почти аналогичными результатам, полученным по шкале Harris.

Результаты лечения пациентов, которым выполнялась резекционная артропластика, изучены у всех 7 пациентов. Исходы лечения оказались более скромными, чем после второго этапа эндопротезирования. Среди анализируемых больных отличных исходов не было. Хорошие результаты были только у одного больного в каждой из групп сравнения, так же как и неудовлетворительные результаты (рис. 4.23). Таким образом, ревизионное двухэтапное эндопротезирование тазобедренного сустава является методом выбора при наличии глубокой перипротезной инфекции области тазобедренного сустава.

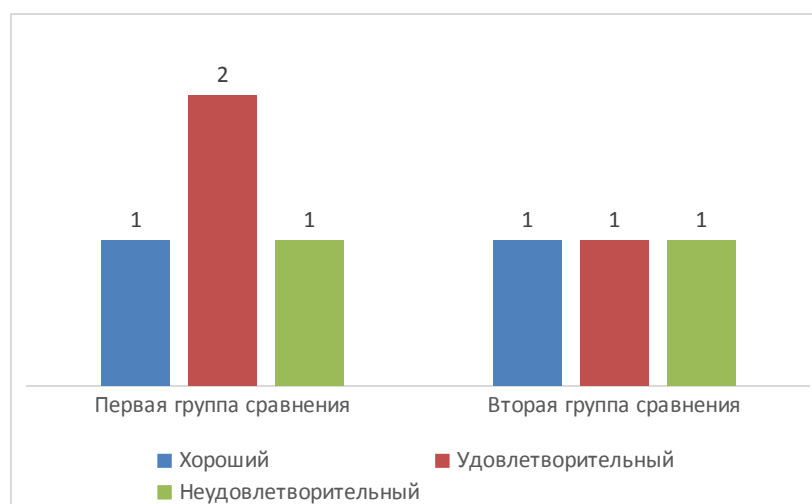


Рисунок 4.23. Функциональные результаты лечения больных с ГППИ области ТБС после резекционной артропластики через 1 и 3 года

Оценка функциональных результатов по шкале Harris после выполнения резекционной артропластики через 1 и 3 года у 7 пациентов оказалась одинаковой.

Таким образом, полученные данные подтверждают правильность выбора критериев для оценки результатов лечения пациентов с ГППИ ТБС. Имеется прямая связь между функциональными результатами и качеством жизни. В основной группе отличные и хорошие исходы по двум показателям были выше, чем в группах сравнения ($p < 0,05$), а неудовлетворительные также статистически значимо ($p < 0,05$) были ниже, чем в группах сравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, количество пациентов ортопедо-травматологического профиля по численности занимает второе место и уступает только контингенту больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Несмотря на успехи, достигнутые в эндопротезировании суставов, ошибки и осложнения этого метода встречаются довольно часто. Наиболее тяжелым из них является перипротезная инфекция, которая является медицинской, социальной и научной проблемой.

Применяемые методы лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава позволяют добиться ликвидации гнойного очага, получить хорошие исходы. Вместе с тем, неудовлетворительные результаты встречаются довольно часто и нередко заканчиваются инвалидизацией пациента. Важнейшей задачей современной медицины является поиск и разработка методов и алгоритмов лечения, основанных на принципах доказательной медицины.

До настоящего времени нет единого подхода к тактике лечения таких больных, включая выбор спейсера, его антимикробную активность после первого этапа реэндопротезирования. Недостаток публикаций, их малая информативность и невысокая доказательность явились поводом для разработки алгоритма лечения больных с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава.

Цель работы – улучшить результаты оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией области хирургического вмешательства после эндопротезирования тазобедренного сустава за счет разработки и применения спейсеров на основе антимикробной композиции пролонгированного действия.

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В настоящей работе использованы клинические, лабораторные, лучевые, функциональные и статистические методы исследования.

Всем пациентам выполнялось двухэтапное реэндопротезирование тазобедренного сустава. В зависимости от вида используемого спейсера при выполнении первого этапа операции пациенты были разделены на три группы.

Основную группу составили 36 больных, которым устанавливали разработанный двухкомпонентный спейсер (патент на полезную модель RU 191236), в состав которого входит антимикробная композиция пролонгированного действия (решение о выдаче патента на изобретение от 14.10.2019 по заявке № 2019109 897/14 от 03.04.2019). В первую группу сравнения вошли 39 больных, которым имплантировали предложенный двухкомпонентный спейсер, в состав которого входит костный цемент с гентамицином (патент на полезную модель RU №174697). Вторую группу сравнения составили 36 больных, которым применяли преформированный спейсер тазобедренного сустава. Данные анализа лечения больных в зависимости от применяемого вида спейсера позволяют оценить их эффективность.

На первом этапе проведен анализ пациентов с учетом их возраста, пола, наличия сопутствующей патологии, характера первичного эндопротезирования и показаний к его выполнению. На втором этапе разработаны двухкомпонентные спейсеры тазобедренного сустава. На третьем этапе разработана методика получения пролонгированной антимикробной композиции для изготовления спейсера тазобедренного сустава. На четвертом этапе разработан алгоритм лечения больных с глубокой перипротезной инфекцией с использованием предложенного спейсера, в состав которого входит антимикробная композиция пролонгированного действия. На пятом этапе выполнена сравнительная оценка результатов лечения больных трех групп с поздней глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава в сроки 1 и 3 года.

Чаще всего при исследовании местного и общего объективного статусов больные предъявляли жалобы на болевой синдром в области тазобедренного сустава и ограничение его подвижности. У каждого больного было не менее двух клинических проявлений перипротезной инфекции.

Наличие признаков воспаления (гиперемия, боль, отек, повышение температуры и нарушение функции сустава), наряду с повышенными гематологическими показателями (ЛИИ, СОЭ, СРБ), данными посевов из раны и свищей, являются основанием для диагностики перипротезной инфекции.

При бактериологическом изучении гнойного отделяемого ран преобладали грамположительные бактерии – 65,4% в основной группе, а в первой и второй группах сравнения – 66,2% и 67,1% соответственно. Грамотрицательная аэробная микрофлора обнаружена в 11,7% случаев в основной и в 13,4% и 14,1% случаев в первой и второй группах сравнения соответственно.

Больные сравниваемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии, лабораторным показателям и микробному пейзажу.

Нами разработан алгоритм выбора тактики лечения в зависимости от распространенности перипротезной инфекции, стабильности компонентов эндопротеза и ряда других параметров.

Результаты исследований свидетельствуют, что длительность антимикробного действия костного цемента с гентамицином составляет 56 дней. Для полноценной санации полости сустава перед реэндопротезированием 56 дней – это недостаточно длительный срок антимикробного действия, что существенно влияет на развитие инфекционных осложнений при реэндопротезировании, проведение которого возможно в период от 6 недель до 12 месяцев с момента установки спейсера. Кроме того, в доступной литературе отсутствуют данные о наличии антимикробного действия костного цемента с гентамицином в отношении устойчивых к антибиотикам микроорганизмов. Антисептики, в отличие от антибиотиков, эффективны в отношении антибиотикорезистентных микроорганизмов, а полимерные матрицы являются пролонгаторами антимикробного действия.

Полученные нами результаты по эффективности вытяжки из костного цемента с гентамицином и ванкомицином свидетельствуют об отсутствии усиления действия за счет второго антибиотика. Внесение в костный цемент

повиаргола, представляющего собой нанокластеры серебра, стабилизированного низкомолекулярным поливинилпирролидоном и диоксидином, способствовало усилению антимикробного эффекта вытяжек в отношении чувствительного и резистентного штаммов стафилококка до 212 дней. Антимикробная композиция, содержащая повиаргол и диоксидин, также оказывала бактерицидный эффект в течение 212 дней в отношении чувствительного и резистентного к гентамицину штаммов *S. epidermidis*, при этом зоны задержки роста тест-штаммов /S/ и /R/ составляли $26,33 \pm 1,03$ и $25,67 \pm 0,34$, соответственно. Антимикробная композиция с повиарголом, диоксидином и высокомолекулярным ПВП оказывала пролонгированное бактерицидное действие в отношении обоих штаммов *S. epidermidis* в течение 348 суток.

Таким образом, оптимальное соотношение компонентов антимикробной композиции на основе костного цемента с гентамицином подобрано в процессе исследований опытным путем. При этом показаны усиление антимикробного действия костного цемента с гентамицином в присутствии повиаргола и диоксидина и пролонгация этого эффекта в присутствии полимера высокомолекулярного поливинилпирролидона в течение 348 дней.

В опытных планшетах со спейсером, содержащим гентамицин, повиаргол, диоксидин и ПВП, не наблюдали роста тест-штамма в питательной среде в течение срока наблюдения. На поверхности контрольного спейсера из костного цемента с гентамицином отмечено увеличение популяции стафилококка эпидермального, при этом на опытных образцах спейсера из костного цемента с гентамицином, повиарголом, диоксидином и ПВП не наблюдали роста микроорганизма.

Таким образом, в нашем исследовании показана перспективность использования серебросодержащего антисептика, разрешенного для местного применения в клинике в виде 1–5% растворов, диоксидина – производного оксихинолинов с широким спектром бактерицидного действия и высокомолекулярного поливинилпирролидона как компонента детоксикации и пролонгации антимикробного эффекта композиции на основе костного цемента.

Большой процент рецидивов перипротезной инфекции после применения спейсера в группах сравнения потребовал поиска новых решений при лечении больных с указанной патологией.

В настоящее время «золотым стандартом» лечения глубокой перипротезной инфекции ТБС является двухэтапное ревизионное эндопротезирование. Показаниями к его применению являлись глубокая перипротезная инфекция, стабильные и нестабильные компоненты эндопротеза, наличие положительной полирезистентной микрофлоры с разной степенью выраженности местных инфекционных проявлений, отсутствие тяжелых соматических состояний и критической потери костной ткани, согласие больного на выполнение двухэтапного метода лечения.

На первом этапе осуществлялась хирургическая санация гнойного очага с его ревизией, удалением патологических тканей, обоих компонентов эндопротеза, костного цемента и других фиксирующих имплантов при их наличии, тщательное промывание операционной раны с применением пульс-лаважа. Затем осуществляли установку подобранного по данным рентгенограмм преформированного спейсера или формировали спейсер во время операции в соответствии с формой и размерами вертлужной впадины и костномозгового пространства.

В послеоперационном периоде изучали лабораторные показатели лейкоцитоза, СРБ, СОЭ, ЛИИ на 7, 14-е и 21-е сутки после операции. Проведенные исследования анализов крови показали, что в основной группе больных, где применяли двухкомпонентный спейсер с антимикробной композицией, уже с 7-х суток наблюдалось снижение лейкоцитоза, СРБ, СОЭ, ЛИИ, а к 14-м суткам они приближались к референсным значениям, в то время как в группах сравнения оставались повышенными даже спустя 21 сутки.

Проведенное микробиологическое исследование показало, что к 3–7-м суткам после операции у пациентов основной группы наблюдалось снижение посеваемости до 7–5 случаев, в то время как в первой группе сравнения – до 14–12, а во второй – до 15–13 случаев, а к 21-м суткам – 1, 5 и 6 соответственно.

Первичное заживление ран статистически значимо чаще наблюдалось у пациентов основной группы – 88,9%, в то время как в первой и второй группах сравнения – в 66,5% и 52,8% случаев соответственно.

Осложнения после первого этапа реэндопротезирования встречались у 23 пациентов, из них рецидив гнойного процесса – у 12, а у 11 наблюдался вывих спейсера и его нестабильность.

Чаще всего, в 14 случаях, осложнения развились у пациентов второй группы сравнения, несколько реже (7) в первой группе сравнения и только у 2 больных основной группы. Основными недостатками преформированного спейсера, который применяли у пациентов второй группы сравнения, являются его форма в виде моноблока, высокий риск пролабирования в полость малого таза, износ трущихся поверхностей спейсера и вертлужной впадины с развитием дебрис-синдрома, болей, малое число типоразмеров, высокая стоимость имплантата, а также короткий по времени антимикробный эффект.

Неинфекционные и инфекционные осложнения в зависимости от анатомических дефектов костей, образующих ТБС, и видом применяемых спейсеров, чаще встречались в группах сравнения. Наибольшее число осложнений было в группе сравнения 2, где применялся преформированный спейсер, а также при дефектах вертлужной впадины ПА, ПВ и ПС типов и бедренной кости II типа.

Больным с осложнениями после санирующих операций выполнялись повторные оперативные вмешательства. Показаниями к их выполнению являлись инфекционный процесс, продолжающаяся экссудация из операционной раны и свищей с положительным микробиологическими исследованиями, вывихи и нестабильность спейсеров.

Сравнение результатов лечения больных исследуемых групп после первой санирующей операции позволили добиться ликвидации гнойного очага у 35 (97,2 %) больных основной группы, в то время как в первой группе сравнения – у 34 (87,2%) пациентов и во второй – у 30 (83,3 %). Второй, завершающий этап реэндопротезирования выполнен 101 больному и резекционная артропластика – 7 пациентам

Проведена оценка качества лечения глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава на основании наблюдения пациентов в ближайшие и отдаленные сроки по шкале W.H. Harris и оценка качества жизни по шкале «Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья» ВОЗ (World Health Organization, 2001).

Отдаленные результаты лечения после второго этапа реэндопротезирования изучены у больных сравнимых групп через 1 и 3 года.

Через 1 год отличные и хорошие функциональные исходы по шкале Harris в основной группе получены у 88,2% больных, в то время как в первой и второй группах сравнения – у 74,2% и 67,7% соответственно, а неудовлетворительные исходы – на 3,4% меньше, чем в группе сравнения 1 и на 6,7% меньше, чем в группе сравнения 2.

Через 3 года после операции отмечалась тенденция к сохранению суммарного количества отличных и хороших результатов – 90,0% случаев в основной, 80,0% и 69,0% в первой и второй группах сравнения при одновременном сохранении частоты неудовлетворительных результатов: 3,3% в основной группе, 6,7% и 10,3% – в группах сравнения 1 и 2, соответственно.

Получение стойкой ремиссии являлось приоритетной задачей лечения больных с хирургической инфекцией тазобедренного сустава, об успешной реализации которой свидетельствовало отсутствие поздних рецидивов инфекции в сроки наблюдения от 1 до 3 лет. Таким образом, результаты проведенных клинических исследований показали, что использование двухкомпонентного спейсера с антимикробной композицией при глубокой ППИ ТБС обеспечивает более эффективное подавление инфекционного процесса за счет деконтаминации раны, что подтверждается данными лабораторных показателей.

ВЫВОДЫ

1. Результаты сравнительного анализа клинико-гематологических и микробиологических показателей пациентов основной группы (применение спейсера на основе предложенной антимикробной композиции с пролонгированным действием) свидетельствуют об их нормализации к 14-21-му дню по сравнению с таковыми до санирующей операции; в те же сроки данные показатели у пациентов в группах сравнения превышают референсные значения.

2. Разработана антимикробная композиция для формирования спейсера на основе костного цемента с гентамицином, 1% повидарголом, 1% диоксицином и 1% высокомолекулярным поливинилпирролидоном, обладающая пролонгированным бактерицидным действием в течение 348 дней в отношении гентамицин-устойчивого стафилококка эпидермального, а также показано ее антиадгезивное и антицитотоксическое действие.

3. Разработанная антимикробная композиция на основе костного цемента не обладает цитотоксическим действием в отношении культуры клеток фибробластов кожи и легкого эмбриона человека, не токсична в отношении тканей и слизистых оболочек экспериментальных животных, не оказывает раздражающего и аллергизирующего действия.

4. Разработаны и применены в клинической практике двухкомпонентные спейсеры тазобедренного сустава оригинальной конструкции на основе предложенной антимикробной композиции пролонгированного действия, что позволяет снизить число неинфекционных и инфекционных осложнений.

5. Применение разработанного спейсера на основе предложенной антимикробной композиции пролонгированного действия в основной группе пациентов позволяет добиться стойкого купирования гнойно-воспалительного процесса и последующего максимально возможного анатомо-функционального восстановления пораженной конечности после реэндопротезирования на 7,3% больше чем в первой и на 19,7% во второй группах сравнения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики инфекционных осложнений, вызванных в том числе антибиотикорезистентными микроорганизмами, следует применять все виды спейсеров, сформированные из разработанной нами антимикробной композиции с пролонгированным действием на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками (диоксидином и повидарголом) и высокомолекулярным поливинилпирролидоном, взятыми в указанных оптимальных соотношениях.

2. При выборе спейсера во время выполнения санирующего этапа резэндопротезирования следует учитывать распространенность гнойного процесса, состояние костной ткани бедренной кости и вертлужной впадины.

3. Преформированный спейсер для временной стабилизации тазобедренного сустава следует применять при дефектах вертлужной впадины I, ПА и ПВ типов (по Pargosky) и дефектов бедренной кости I типа.

4. Применение предложенных двухкомпонентных спейсеров показано при I, ПА, ПВ и ПС типах дефектах вертлужной впадины и I и II типах бедренной кости.

5. Использование методики резекционной артропластики со стабилизацией конечности аппаратом внешней фиксации показано при неэффективности более трех предшествующих санирующих операций на суставе, дефиците мягких тканей, тяжелом иммунодефиците, предпочтении пациента.

6. О стойкости купирования гнойно-воспалительного процесса и оценке исходов лечения следует судить по совокупности клинико-биохимических и функциональных данных по шкале Harris, а качество жизни – по шкале ВОЗ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БАВ – биологически активные вещества
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВХО – вторичная хирургическая обработка
- ВПХ – военно-полевая хирургия
- ВАК – высшая аттестационная комиссия
- ГППИ – глубокая перипротезная инфекция
- ГППИ ТБС – глубокая перипротезная инфекция тазобедренного сустава
- ИЛЦ ФБУН – Испытательный лабораторный центр федерального бюджетного учреждения науки
- ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства
- КТ – компьютерная томография
- КЦ – костный цемент
- ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
- МИК – минимально-ингибирующие концентрации
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МН – микробная нагрузка
- ППИ – перипротезная инфекция
- ПКТ – прокальцитонин
- ПВП – поливинилпирролидон
- СЗГМУ – Северо-Западный государственный медицинский университет
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- СКТ – спиральная компьютерная томография
- СРБ – С-реактивный белок
- СПБ ГБУЗ – Санкт-Петербургское учреждение здравоохранения
- ТБС – тазобедренный сустав
- ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФГДС – фиброгастроскопия

ФГБОУ ВО – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ЦТД – цитотоксическое действие

ЭД – энергетический доплер

ЭПТБС – эндопротезирование тазобедренного сустава

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян, В.В. Тактика лечения переломов проксимального отдела бедренной кости у пациентов пожилого и старческого возраста / В.В. Агаджанян, А.А. Пронских, А.В. Евсюков [и др.]. // Сборник тезисов IX Съезда травматологов-ортопедов. – Саратов : Научная книга, 2010. – Т. 1. – С. 75.
2. Антонов, В.В. Первичное эндопротезирование тазобедренного сустава у больных пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости : автореф. дис. ... канд. мед. на ук: 14.00.22 / Антонов Валерий Владимирович. – Москва, 2006. – 24 с.
3. Артемьев, Э.В. Гематомы в области тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования / Э.В. Артемьев, Е.Б. Лапшинов, Р.З. Фахрутдинов, В.А. Петров // Сборник тезисов IX Съезда травматологов-ортопедов. – Саратов : Науч. книга, 2010. – Т. 1. – С. 309-310.
4. Асланов, Б.И. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения: федеральные клинические рекомендации / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, Е.Н. Колосовская [и др.] – Москва, 2014. – 42 с.
5. Афиногенов, Г.Е. Антимикробные полимеры / Г.Е. Афиногенов, Е.Ф. Панарин. – Санкт-Петербург : Гиппократ, 1993. – 260 с.
6. Афиногенов, Г.Е., Краснова М.В. Чашечный метод оценки эффективности дезинфектантов и антисептиков : Методические рекомендации МЗ РФ № 2003/17. – Санкт-Петербург, 2004. – 13 с.
7. Афиногенов, Г.Е. Антимикробная биodeградируемая композиция на основе высокомолекулярного поливинилпирролидона для профилактики экспериментального остеомиелита / Г.Е. Афиногенов, Р.М. Тихилов, А.Г. Афиногенова // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 3. – С. 47-54.
8. Афиногенова, А.Г. Разработка модели in vivo для оценки антитоксического действия полимеров / А.Г. Афиногенова, Г.Е. Афиногенов, Л.А.

Краева [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 49-53.

9. Афиногенова, А.Г. Микробиологическое обоснование создания композиции на основе костного цемента с пролонгированным антимикробным действием в отношении гентамицин-устойчивых к стафилококку / А.Г. Афиногенова, Г.Э. Квиникадзе, А.А. Спиридонова [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2018. – Т. 20, №4. – С. 49-54.

10. Белов, М.В. Лечение осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава / М.В. Белов, В.В. Ключевский, В.В. Даниляк [и др.] // Сб. тез. IX Съезда травматологов-ортопедов. – Сборник тезисов IX Съезда травматологов-ортопедов. – Саратов : Науч. книга, 2010. – Т. 1. – С. 326-328.

11. Бернакевич, А.И. Состояние системы гемостаза у пациентов, подвергающихся эндопротезированию тазобедренного сустава / А.И. Бернакевич, С.А. Васильев, Н.А. Еськин // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2009. – № 1. – С. 37-42.

12. Божкова, С.А. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии / С.А. Божкова, Р.М. Тихилов, М.В. Краснова, А.Н. Рукина // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 4. – С. 5-15.

13. Божкова, С.А. Профиль резистентности возбудителей как основа выбора эффективного антибиотика для терапии стафилококковой инфекции протезированного сустава / С.А. Божкова, Р.М. Тихилов, М.В. Краснова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15, № 2. – С. 115-123.

14. Божкова, С.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы) / С.А. Божкова, А.А. Новокшонова, В.А. Конев // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 3. – С. 92-107.

15. Божкова, С.А. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и

резистентности ведущих возбудителей / С.А. Божкова, А.Р. Касимова, Р.М. Тихилов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 20-31.

16. Боровков, В.Н. Возможности первичного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов пожилого и старческого возраста с субкапитальными переломами шейки бедренной кости / В.Н. Боровков, Г.В. Сорокин // Сборник тезисов IX Съезда травматологов-ортопедов. – Саратов : Науч. книга, 2010. – Т. 1. – С. 328-329.

17. Брылев, В.В. Организационные аспекты лечения травм и заболеваний костно-мышечной системы у населения старших возрастных групп / В.В. Брылев, А.Н. Ткаченко, А.В. Жарков [и др.] // Пути повышения качества и эффективности труда медицинского персонала : сб. тез. XX XXII науч.-практ. конф врачей ФГУ «5 ЦВКГ ВВС». – М. : Воентехиздат, 2010. – С. 133-137.

18. Бюлер, Ф. Коллидон : Поливинилпирролидон для фармацевтической промышленности / Ф. Бюлер : пер. с англ. под ред. К.В. Алексева. – Калининград, 2003. – 310 с.

19. Васильев, А.Ю. Лучевые методы исследования при эндопротезировании тазобедренного сустава / А.Ю. Васильев, А.Н. Семизоров, Е.А. Егорова [и др.] – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 135 с.

20. Винчель, Р.В. Роль нарушений в системе цитокинов в развитии гнойно-септических осложнений при эндопротезировании тазобедренных суставов и возможности их коррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 / Винчель Роман Владимирович. – Владивосток, 2009. – 23 с.

21. Волокитина, Е.А. Локальные инфекционные и ранние послеоперационные осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава / Е.А. Волокитина, О.П. Зайцева, Д.А. Колотыгин [и др.] // Гений ортопедии. – 2009. – № 3. – С. 71-76.

22. Волокитина, Е.А. Способ диагностики гнойно-воспалительных осложнений при эндопротезировании крупных суставов / Е.А. Волокитина, М.В.

Чепелева, О.П. Зайцева // Материалы Всерос. науч.-практ. конф с междунар. участием, посв. памяти проф. А.Н. Горячева.– Омск : Полиграф, 2011. – С. 62.

23. Глущенко, И.А. Прогнозирование венозных тромбозмболических осложнений при переломах / И.А. Глущенко, А.М. Мироманов // X юбил. Всерос. съезд травматологов-ортопедов. – М.: Человек и здоровье, 2014. – С. 94-95.

24. О порядке формирования и утверждения государственного задания на оказание в 2011 году высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счёт бюджетных ассигнований федерального бюджета: приказ Минздравсоцразвития России №1248н от 31.12.2010 // Рос. газета. – 2011. – 25 февраля. – №40.

25. Гординская, Н.А. Этиологическая структура парапротезной инфекции у пациентов с эндопротезами коленного и тазобедренного суставов / Н.А. Гординская, Н.В. Митрофанов, Р.Н. Комаров [и др.] // X юбил. Всерос. съезд травматологов-ортопедов. – М. : Человек и здоровье, 2014. – С. 366.

26. Грабовская, К.Б. Взаимодействие matt и glossy вариантов стрептококка с клетками млекопитающих / К.Б. Грабовская, А.А. Тотолян // Микробиология. – 1977. – № 2. – С. 32-36.

27. А.с. СССР № 1359300 Способ определения антиинфекционной активности биологически активного соединения / Грабовская К.Б., Афиногенов Г.Е., Копылова Т.В., Тотолян А.А. ; заявка № 4019467 от 27.01.1986.

28. Грицюк, А.А. Осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава в рамках высокотехнологичной медицинской помощи / А.А. Грицюк, П.Д. Кузьмин, И.А. Папаценко, А.П. Серeda // Сборник тезисов IX Съезда травматологов-ортопедов. – Саратов : Научная книга, 2010. – Т. 1. – С. 354-355.

29. Дзюба, Г.Г. Современные подходы к выполнению первого этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава при поздних инфекционных осложнениях / Г.Г. Дзюба, Л.Б. Резник // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 3. – С. 127-129.

30. Дзюба, Г.Г. Эффективность использования локальных цементных армирующих антибактериальных имплантов в комплексе оперативного лечения

больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей / Г.Г. Дзюба, Л.Б. Резник, С.А. Ерофеев, Д.И. Одарченко // Хирургия. Журнал им. И.И. Пирогова. – 2016. – № 5. – С. 31-36.

31. Дзюба, Г.Г. Ортопедическая хирургия остеомиелитических кокситов : автореф. дис... д-ра мед. наук / Дзюба Герман Григорьевич. – Омск, 2018. – 44 с.

32. Дорофеев, Ю.Л. Прогноз глубоких инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренных суставов / Ю.Л. Дорофеев, Д.А. Пташников, А.Н. Ткаченко [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т. 174, № 5. – С. 40-44.

33. Дорофеев, Ю.Л. Прогноз и профилактика глубокой инфекции области хирургического вмешательства при эндопротезировании тазобедренного сустава : автореф. дис. ... канд. мед. на ук / Дорофеев Юрий Леонидович. – Санкт-Петербург, 2016. – 24 с.

34. Ежов, И.Ю. Проблема гнойно-некротических и ранних гнойно-септических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава / И.Ю. Ежов, А.А. Корыткин, М.И. Бобров [и др.] // Вестник национального медико-хирургического центра им. Пирогова. – 2010. – № 1. – С. 22-25.

35. Ермаков, А.М. Лечение больных с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава с использованием временных стабилизирующих систем : автореф. дис. ... канд. мед. наук: / Ермаков Артем Михайлович. – Курган, 2015. – 19 с.

36. Ермаков, А.М. Одноэтапное ревизионное эндопротезирование при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава / А.М. Ермаков, Н.М. Ключин, Ю.В. Абабков [и др.] // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 172-179.

37. Ефименко, Н.А. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства в травматологии и ортопедии: использование антибиотиков в костном цементе / Н.А. Ефименко, А.А. Грицюк, А.П. Серeda, Д.В. Давыдов // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 2. – С. 15-27.

38. Жаровских, О.С. Прогноз и профилактика гнойных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава у больных пожилого и старческого возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Жаровских Олег Сергеевич. – Санкт-Петербург, 2013. – 24 с.

39. Жемаев, М.В. Клиника, диагностика и лечение инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава у больных пожилого и старческого возраста: клиническое исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Жемаев Михаил Валерьевич. – Санкт-Петербург, 2004. – 22 с.

40. Загородний, Н.В. 20 -летний опыт эндопротезирования крупных суставов в специализированном отделении ЦИТО им Н.Н. Приорова / Н.В. Загородний, В.И. Нуждин, С.В. Каграманов [и др.] // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2011. – № 2. – С. 52-58.

41. Загородний, Н.В. Регистры по эндопротезированию тазобедренного сустава / Н.В. Загородний Е.Ш. Ломтатидзе, Г.Г. Батыгин // Вестник РУДН. Серия «Медицина». – 2012. – № 3. – С. 66-71.

42. Загреков, В.И. Спинальная анестезия с управляемым гипотензивным эффектом у больных с артериальной гипертензией при эндопротезировании тазобедренного сустава / В.И. Загреков, А.В. Таранюк // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2007. – Т. 1, № 4. – С. 25-31.

43. Зазирный, И.М. Лечение больных с инфекцией эндопротезированных коленных суставов / И.М. Зазирный // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 2. – С. 188-189.

44. Зайцева, О.П. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Зайцева Ольга Павловна. – Курган, 2009. – 21 с.

45. Кавалерский, Г.М. Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов пожилого и старческого возраста / Г.М. Кавалерский, В.Ю. Мурылев, Л.А. Якимов [и др.] // Врач. – 2007. – № 5. – С. 60-63.

- 46.** Кавалерский, Г.М. 2D-планирование эндопротезирования тазобедренного сустава / Г.М. Кавалерский, А.П. Середа, В.Ю. Мурылев [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 4. – С. 95-102.
- 47.** Кильметов, Т.А. Локальная антибиотикотерапия при инфекции области эндопротеза сустава / Т.А. Кильметов, И.Ф. Ахтямов, И.Ш. Гильмутдинов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 3. – С. 405-411.
- 48.** Климовицкий, В.Г. Основные показатели крови в диагностике инфекционных осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава / В.Г. Климовицкий, А.В. Вакуленко // Травма. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 123-126.
- 49.** Ключевский, В.В. Эндопротезирование при переломах шейки бедра / В.В. Ключевский, С.И. Гильфанов, М.В. Белов [и др.] // Врач-аспирант. – 2010. – Т. 43, № 6. – С. 242-248.
- 50.** Ключевский, В.В. Эндопротезирование при переломах шейки бедренной кости / В.В. Ключевский, С.И. Гильфанов, В.В. Даниляк [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2009. – № 3. – С. 21-25.
- 51.** Ключевский, В.В. Хирургические методы лечения инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / Ключевский Василий Вячеславович. – М., 2007. – 16 с.
- 52.** Ключин, Н.М. Результат эндопротезирования тазобедренного сустава после септического артрита: случай из практики / Н.М. Ключин, А.В. Каминский, Ю.В. Абабков, А.М. Ермаков // Гений ортопедии. – 2013. – № 4. – С.103-10
- 53.** Ключин, Н.М. Наш опыт лечения перипротезной инфекции коленного сустава / Н.М. Ключин, Ю.В. Абабков, А.М. Ермаков // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 162-171.
- 54.** Ключин, Н.М. Истинная эффективность методики артродезирования при лечении перипротезной инфекции коленного сустава / Ключин Н.М., А.М. Ермаков, Ю.В. Абабков, А.Н. Коюшков // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 156-161.

55. Копенкин, С.С. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности / С.С. Копенкин // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2010. – № 1. – С. 35-38.

56. Корнилов, Н.В. Эндопротезирование суставов: прошлое, настоящее, будущее / Н.В. Корнилов // Травматология и ортопедия России. – 1994. – № 5. – С. 7-11.

57. Костив, Е.П. Результаты эндопротезирования тазобедренного сустава / Е.П. Костив, Д.Р. Василевский, Н.А. Вахрушев // Материалы всерос. науч.-практ. конф с междунар. участием, посв. памяти проф. А.Н. Горячева.– Омск : Полиграф, 2011. – С. 65-66.

58. Костюшев, С.М. Гнойные осложнения после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава / С.М. Костюшев, С.М. Слостин // Юбилейная науч. конф. «Современные технологии в травматологии и ортопедии» : материалы конф. – Санкт-Петербург: Синтез Бук, 2010. – С. 316-317.

59. Кочиш, А.А. Экспериментальное исследование эффективности полимерной антимикробной композиции с гемостатическим эффектом в лечении имплантат-ассоциированной инфекции / А.А. Кочиш, С.А. Божкова, Г.И. Нетылько, Л.И. Анисимова // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 180-187.

60. Красильников, А.П. Справочник по антисептике / А.П. Красильников. – Мн. : Высшая школа, 1995. – 367 с.

61. Кузьмин, И.И. Методологические основы профилактики и лечения осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кузьмин Игорь Иванович. – М., 2010. – 22 с.

62. Кустов, В.М. Медицинское обеспечение операций эндопротезирования крупных суставов / В.М. Кустов, Н.В. Корнилов. – Санкт-Петербург : Гиппократ, 2004. – 342 с.

63. Лабораторный контроль противозидемического режима стационаров и методика бактериологических исследований при возникновении гнойно-септических инфекций (ГСИ) : Метод. рекомендации для врачей-стажеров /

Ленингр. сан.-гигиен. мед. ин-т, Ленингр. гор. сан.-эпидемиол. станция. – Л., 1985. – 94 с.

64. Лапшинов, Е.Б. Организационные формы и эффективность высокотехнологичного лечения патологии костно-мышечной системы / Е.Б. Лапшинов, В.С. Лучкевич, С.А. Линник, А.М. Шакиров. – Санкт-Петербург : Каро-Нева, 2012. – 151 с.

65. Линник, С.А. Лечение гнойных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава / С.А. Линник, И.И. Руссу, Ю.Л. Дорофеев [и др.] // Сб. материалов Крымского форума травматологов-ортопедов «Основные направления отечественной травматологии и ортопедии». – Ялта, 2016. – С. 338-339.

66. Линник, С.А. Раннее реэндопротезирование при глубокой парапротезной инфекции / С.А. Линник, А.А. Харитонов, Д.В. Шохин, О.С. Жаровских // I науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ортопедии. Достижения. Перспективы». – М. : Альт Консул, 2012. – С. 83-85.

67. Линник, С.А. Лечение ранней перипротезной инфекции тазобедренного сустава / С.А. Линник, Г.Э. Квиникадзе, Д.В. Кравцов [и др.] // Новые горизонты травматологии и ортопедии : сб. научн. статей, посв. 150-летию со дня рождения Р.Р. Вредена. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 146-149.

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

69. Мамонова, И.А. Видовой состав возбудителей гнойных осложнений, возникших после эндопротезирования крупных суставов / И.А. Мамонова, И.В. Бабушкина, Е.В. Гладкова // X юбил. Всерос. съезд травматологов-ортопедов. – М. : Человек и здоровье, 2014. – С. 387-388.

70. Мамонтов, В.Д. Клиника, диагностика и лечение инфекционных осложнений послеэндопротезирования тазобедренного сустава : автореф. дис ... д-ра мед. наук / Мамонтов Виктор Дмитриевич. – Санкт-Петербург, 2000. – 47 с.

- 71.** Материалы международной согласительной конференции по перипротезной инфекции / Дж. Парвизи, Т. Герке, ред.: пер. с англ. под общей ред. Р.М. Тихилова – СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2014. – 355 с.
- 72.** Машков, В.М. К вопросу о применении опорных колец при эндопротезировании тазобедренного сустава / В.М. Машков, Е.Л. Несенюк, Н.В. Безродная [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2005. – № 2. – С. 5-7.
- 73.** Оценка токсичности и безопасности дезинфицирующих средств : Методические указания МУ 1.2.1105-02. – М., 2002. – 27 с.
- 74.** Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам : методические указания. – М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 91 с.
- 75.** Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности : Руководство Р 4.2.2643-10. – М., 1991. – 23 с.
- 76.** Минасов, Б.Ш. Артропластика тазобедренного сустава после редуционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра / Б.Ш. Минасов, Р.Р. Якупов, Т.Э. Хаиров [и др.] // Гений ортопедии. – 2015. – № 4. – С. 21-26.
- 77.** Миронов, С.П. Состояние ортопедо-травматологической службы в Российской Федерации и перспективы внедрения инновационных технологий в травматологии и ортопедии / С.П. Миронов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2010. – № 4. – С. 10–13.
- 78.** Миронов, С.П. Использование аутологических стволовых клеток для профилактики гнойно-воспалительных осложнений при оперативных вмешательствах с высокой хирургической агрессией у травматолого-ортопедических больных / С.П. Миронов, Г.А. Кесян, И.Е. Кондратьева [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2011. – № 2. – С. 20-25.

- 79.** Миронов, С.П. Состояние травматолого-ортопедической помощи населению России / С.П. Миронов, Н.А. Еськин, А.А. Очкуренко [и др.] // X юбил. Всерос. съезд травматологов-ортопедов. – М. : Человек и здоровье, 2014. – С. 3.
- 80.** Москалев, В.П. Медицинские и социальные проблемы эндопротезирования суставов конечностей / В.П. Москалев, Н.В. Корнилов, К.И. Шапиро. – Санкт-Петербург : МОРСАР АВ, 2001. –160 с.
- 81.** Мурылев, В.Ю. Алгоритм первого этапа лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава / В.Ю. Мурылев, Г.А. Куковенко, П.М. Елизаров [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, № 4.– С. 95-104.
- 82.** Надеев, Ал. А. Рациональное эндопротезирование тазобедренного сустава / Ал.А. Надеев, А.А. Надеев, С.В. Иванников, Н.А. Шестерня. – М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2004. – 239 с.
- 83.** Надеев, А.А. Правильный подбор имплантатов – метод рационального эндопротезирования тазобедренного сустава / А.А. Надеев // X юбил. Всерос. съезд травматологов-ортопедов. – М. : Человек и здоровье, 2014. – С. 391.
- 84.** Назаров, М.А. К вопросу об эндопротезировании тазобедренного сустава некоторыми отечественными имплантатами / Е.А. Назаров, М.Н. Рябова, А.В. Селезнев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2010. – № 3. – С. 12-18.
- 85.** Николенко, В.К. Эндопротезирование при ранениях, повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава / В.К. Николенко, Б.П. Буряченко, Д.В. Давыдов, М.В. Николенко. – М. : Медицина, 2009. – 356 с.
- 86.** Ошкуков, С.А. Хирургическое лечение перипротезной инфекции тазобедренного и коленного суставов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ошкуков Сергей Александрович. – М., 2017. – 25 с.
- 87.** Павлов, В.В. Chlamydia Trachomatis: частота выявления и влияние на течение послеоперационного периода у больных коксартрозом / В.В. Павлов, И.А. Гольдина. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2008. – № 1. – С. 62-65.

88. Паевский, С.А. Исследование механизма формирования высоких уровней антимикробной активности тканей при чрескостном остеосинтезе / С.А. Паевский, Н.М. Ключин // Метод Илизарова – достижения и перспективы : тез. докл. междунар. конф., посвящ. памяти акад. Г.А. Илизарова. – Курган, 1993. – С. 253-255.

89. Поляк, М.С. Антибиотикотерапия. Теория и практика / М.С. Поляк. – Санкт-Петербург : ИнфомМед, 2010. – 424 с.

90. Пичхадзе, И.М. Лечение болевых с гнойно-воспалительными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава / И.М. Пичхадзе, К.А. Кузьменков, А. В. Жадин [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2011. – № 2. – С. 20-25.

91. Привольнев, В.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани / В.В. Привольнев, А.В. Родин, Е.В. Каракулина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 118-131.

92. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 201н от 31.03.2010. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи на селению при травмах и заболеваниях костно-мышечной системы // Российская газета. – 2010. – 12 мая. – № 100.

93. Прохоренко, В.М. Инфекция области хирургического вмешательства при эндопротезировании суставов / В.М. Прохоренко, В.В. Павлов, Ю.Н. Бондарев [и др.] // Междунар. конгресс «Современные технологии в травматологии, ортопедии : ошибки и осложнения – профилактика, лечение». – М., 2004. – С. 137.

94. Прохоренко, В.М. Инфекционные осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава / В.М. Прохоренко, В.В. Павлов. – Новосибирск : Наука, 2010. – 179 с.

95. Рот, А. Особенности эндопротезирования тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе / А. Рот // X юбил. Всерос. съезд травматологов-ортопедов. – М. : Человек и здоровье, 2014. – С. 401-402.

96. Руководство по хирургии тазобедренного сустава / под ред. Р.М. Тихилова, И.И. Шубнякова. – Санкт-Петербург : РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2015. – Т. 2. – С. 258-323.

97. Руссу, И.И. Возможности вакуумной терапии в лечении инфекционных осложнений у пациентов ортопедо-травматологического профиля (обзор литературы) / И.И. Руссу, С.А. Линник, Г.И. Синенченко [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2016. – № 2. – С. 49-54.

98. Руссу, И.И. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении ранней перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава / И.И. Руссу, С.А. Линник, А.Н. Ткаченко [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2018. – Т. 177, № 1. – С. 41–44.

99. Рябова, М.Н. Возможности тотального эндопротезирования тазобедренного сустава отдельными отечественными имплантатами : автореф. дис. ... канд мед. наук / Рябова Маргарита Николаевна. – Пенза, 2009. – 21 с.

100. Сборник руководящих методических материалов по токсиколого-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения МЗ СССР. – М., 1987. – 98 с.

101. Сердобинцев, М.С. Эффективность тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в хирургическом лечении туберкулезного коксита / М.С. Сердобинцев, А.И. Бердес, Н.А. Советова [и др.] // Медицинский альянс. – 2018. – № S3. – С. 170-172.

102. Сиваш, К.М. Итоги научных исследований, проблемы и принципы эндопротезирования тазобедренного сустава / К.М. Сиваш, К.М. Шерепо // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1978. – № 12. – С. 63-67.

103. Скворцова, В.И. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Пластическая хирургия» / В.И. Скворцова // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2013. – № 2. – С. 65-72.

104. Скорогляд, А.В. Реабилитация пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава в позднем периоде / А.В.

Скороглядов, А.Б. Бут-Гусаим, И.В. Сиротин, А.В. Ивков // Юбил. науч. конф. «Современные технологии в травматологии и ортопедии» : материалы конф. – Санкт-Петербург : Синтез Бук, 2010. – С. 388.

105. Слободской, А.Б. Комплексная профилактика ранних тромбогеморрагических осложнений при эндопротезировании крупных суставов / А.Б. Слободской, А.Ю. Богородский, Е.Ю. Осинцев [и др.] // X юбил. всерос. съезд травматологов-ортопедов. – М. : Человек и здоровье, 2014. – С. 403-404.

106. Слободской, А.Б. Факторы риска развития перипротезной инфекции после эндопротезирования крупных суставов / А.Б. Слободской, Е.Ю. Осинцев, А.Г. Лежнев [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2015. – № 2. – С. 13-18.

107. Тапальский, Д.В. Антибактериальная активность покрытий на основе импрегнированного антибиотиками костного цемента в отношении микроорганизмов с различными уровнями антибиотикорезистентности / Д.В. Тапальский, П.А. Волотовский, А.И. Козлова, А.А. Ситник // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 105-110.

108. Тихилов, Р.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава / под. ред. Р.М. Тихилова, В.М. Шаповалова. – Санкт-Петербург: РН ИИТО им. Р. Р. Вредена, 2008. – 324 с.

109. Тихилов, Р.М. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007–2012 годы / Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, А.Н. Коваленко [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 3. – С. 167-190.

110. Тихилов, Р.М. Структура ранних ревизий эндопротезирования тазобедренного сустава / Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, А.Н. Коваленко [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 2. – С. 5-13.

111. Ткаченко, А.Н. Возможности прогноза глубоких инфекционных осложнений хирургического вмешательства при эндопротезировании тазобедренного сустава / А.Н. Ткаченко, Ю.Л. Дорофеев, С.А. Линник [и др.] //

Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2015. – Вып. 2. – С. 41-47.

112. Ткаченко, А.Н. Возможности прогнозирования гнойных осложнений при эндопротезировании тазобедренных суставов у пациентов старших возрастных групп / А.Н. Ткаченко, М.Ю. Бахтин, О.С. Жаровских [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 2 – С. 48-53.

113. Уразгильдеев, З.И. Комплексное лечение больных с гнойно-воспалительными процессами после эндопротезирования тазобедренного сустава / З.И. Уразгильдеев, В.В. Маловичко // Материалы междунар. конгр. «Современные технологии в травматологии, ортопедии : ошибки и осложнения – профилактика, лечение». – М., 2004. – С. 171-172.

114. Хачатрян, Е.С. Возможности оказания высокотехнологичной медицинской помощи в общехирургических подразделениях больниц малых городов пациентам с патологией костно-мышечной системы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Хачатрян Егише Саргисович. – Санкт-Петербург, 2014. – 24 с.

115. Хон, В.Э. Профилактика и лечение инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Хон Владимир Эрикович. – М., 2015. – 22 с.

116. Чепелева, М.В. Влияние цементного и бесцементного эндопротезирования крупных суставов на системный иммунный ответ / М.В. Чепелева, Е.А. Волокитина, Н.С. Швед, Д.А. Колотыгин // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 4. – С. 72-76.

117. Чуксина, Ю.Ю. Взаимосвязь между инфекционно-воспалительными осложнениями после эндопротезирования суставов и иммунофенотипом лимфоцитов и моноцитов / Ю.Ю. Чуксина, С.В. Шевелев, О.В. Москалец [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 630-632.

118. Шапиро, К.И. Заболеваемость суставов конечностей и потребность в эндопротезировании / К.И. Шапиро, В.П. Москалев, А.Ю. Каныкин, А.М. Григорьев // Травматология и ортопедия России. – 2003. – № 2. – С. 74-78.

119. Шаповалов, В.М. К вопросу о совершенствовании перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи в травматологии и ортопедии / В.М. Шаповалов, А.В. Трапезников, В.В. Хоминец, Г.А. Ляховец // Юбил. науч. конф. «Современные технологии в травматологии и ортопедии» : материалы конф. – Санкт-Петербург : Синтез Бук, 2010. – С. 14.

120. Шевцов, В.И. Технология оперативного лечения больных хроническим остеомиелитом / В.И. Шевцов, Н.М. Ключин, А.М. Аранович // Гений ортопедии. – 2008. – № 4. – С. 43-47.

121. Шрейберг, К.А. О тромбоэмболических осложнениях при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава / К.А. Шрейберг, И.И. Кузьмин // Материалы Всерос. науч.-практ. конф с междунар. участием, посв. памяти проф. А.Н. Горячева. – Омск : Полиграф, 2011. – С. 60-61.

122. Шубняков, И.И. Ближайший результат лечения пациента с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава / И.И. Шубняков, С.А. Божкова, В.А. Артюх [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2017. – № 4. – С. 52-55.

123. Языков, Д.К. Внутрисуставное протезирование пластмассовыми протезами / Д.К. Языков // Вопросы применения препаратов пластических масс в медицине. – М., 1956. – С. 44-46.

124. Abolghasemian, M. Is arthroplasty immediately after an infected case a risk factor for infection / M. Abolghasemian, A. Sternheim, A. Shakib [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2013. – Vol. 471, N 7. – P. 2253-2258.

125. Achermann, Y. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses / Y. Achermann, M. Vogt, C. Spormann [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17, N 3. – P. 432-438.

126. Adams, A.L. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009 / A.L. Adams, E.W. Paxton, J.Q. Wang [et al.] // J. Bone Joint Surg. – 2013. – Vol. 95-A, N 6. – P. 481-487.

127. Ahmed, A.A. Hypertensive patients show delayed wound healing following total hip arthroplasty / A.A. Ahmed, P.A. Mooar, M. Kleiner [et al.] // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6, N 8 – P. 23-24.

128. Amin, T.J. Increasing the elution of vancomycin from high-dose antibiotic-loaded bone cement: a novel preparation technique / T.J. Amin, J.W. Lamping, K.J. Hendricks, T.E. McIff // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2012. – Vol. 94, N21. – P. 1946-1951.

129. Andersson, A.E. The application of evidence-based measures to reduce surgical site infections during orthopedic surgery - report of a single-center experience in Sweden / A.E. Andersson, I. Bergh, J. Karlsson [et al.] // *Patient Saf. Surg.* – 2012. – Vol. 6, N 1 – P. 6-11.

130. Anschutz, W. Ueber die operative Behandlung der Schenkelhals fracturen / W. Anschutz // *Arch. Klin. Chir.* – 1924. – N 133. – S. 434-442.

131. Barberan, J. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infection in elderly patients / J. Barberán, L. Aguilar, G. Carroquino [et al.] // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119, N 11. – P. 993 (e7–10).

132. Basora, M. Allogeneic blood transfusion does not increase the risk of wound infection in total knee arthroplasty / M. Basora, A. Pereira, A. Soriano [et al.] // *Vox Sang.* – 2010. – Vol. 98, N 2. – P. 124-129.

133. Bauer, T. Results of reimplantation for infected total knee arthroplasty: 107 cases / T. Bauer, P. Piriou, L. Lhotellier [et al.] // *Rev. Chir. Orthop.* – 2006. – Vol. 92, N 7. – P. 692-700.

134. Berend, K.L. Enhanced early outcomes with the anterior supine intermuscular approach in primary total hip arthroplasty / K.R. Berend, A.V. Lombardi, B.E. Seng, J.B. Adams // *J. Bone Joint Surg.* – 2009. – Vol. 91-A, suppl. 6. – P. 107-120.

135. Berend, K.R. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality / K.R. Berend, A.V. Lombardi Jr., M.J. Morris [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2013. – Vol. 471, N 2. – P. 510-518.

136. Bertazzoni Minelli, E. Different microbial biofilm formation on polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement loaded with gentamicin and vancomycin / E. Bertazzoni Minelli, T. Della Bora, A. Benini // *Anaerobe*. – 2011. – Vol. 17. – P. 380-383

137. Bozic, K.J. Variation in hospital-level risk-standardized complication rates following elective primary total hip and knee arthroplasty / K.J. Bozic, L.M. Grosso, Z. Lin [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2014 – Vol. 96-A, N 8. – P. 640-647.

138. Breier, A.C. Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis / A.C. Breier, C. Brandt, D. Sohr [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2011. – Vol. 32, N 11. – P. 1097-1102.

139. Bremer, A.K. Soft-tissue changes in hip abductor muscles and tendons after total hip replacement: Comparison between the direct anterior and the transgluteal approaches / A.K. Bremer, F. Kalberer, C.W.A. Pfirrmann, C. Dora // *J. Bone Joint Surg.* – 2011. – Vol. 93-B, N 7. – P. 886-889.

140. Byrne, A.M. Outcome following deep wound contamination in cemented arthroplasty / A.M. Byrne, S. Morris, T. McCarthy [et al.] // *Int. Orthop.* – 2007. – Vol. 31, N 1. – P. 27-31.

141. Chang, C.C. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based study / C.C. Chang, H.C. Lin, H.W. Lin // *Anesthesiology*. – 2010. – Vol. 113, N 2. – P. 279-284.

142. Charnley, J. Arthroplasty of the hip. A new operation / J. Charnley // *Lancet*. – 1961. – Vol. 1, N 7187. – P. 1129-1132.

143. Charnley, J. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip joint / J. Charnley, N. Eftekhari // *Br. J. Surg.* – 1969. – Vol. 56, N 9. – P. 641-649.

144. Chen, J. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis / J. Chen, Y. Cui, X. Li [et al.] // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2013. – Vol. 133, N 5. – P. 675-687.

- 145.** Chiu, F.Y. Surgical débridement and parenteral antibiotics in infected revision total knee arthroplasty / F.Y. Chiu, C.M. Chen // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2007. – Vol. 461, N.8 – P. 130-135.
- 146.** Choi, H.R. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection / H.R. Choi, F. von Knoch, A.O. Kandil [et al.] // *Int. Orthop.* – 2012. – Vol. 36, N 4. – P. 723-729.
- 147.** Choi, H.R. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty / H.R. Choi, Y.M. Kwon, A.A. Freiberg, H. Malchau // *J. Arthroplasty.* – 2013. – Vol. 28, N 8. – P. 66-70.
- 148.** Chong, P.Y. Case report: Salmonella infection following total hip arthroplasty / P.Y. Chong, S.M. Sporer // *Iowa Orthop. J.* – 2005. – Vol. 25. – P. 42-43.
- 149.** Choong, P.F. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with rifampin-based regimen / P.F. Choong, M.M. Dowsey, D. Carr [et al.] // *Acta Orthop.* – 2007. – Vol. 78, N 6. – P. 755-765.
- 150.** Chue, A.L. Orthopaedic device associated Candidal infection – a retrospective review of patient characteristics and outcome / A.L. Chue, E. Moran, B.L. Atkins, I. Byren // *J. Infect.* – 2011. – Vol. 63, N 2. – P. 167-171.
- 151.** Cobo, J. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy / J. Cobo, L.G. Miguel, G. Euba [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2011. – Vol. 17, N 11. – P. 1632-1637.
- 152.** Cobo, J. Prosthetic joint infection: diagnosis and management // J. Cobo, J.L. Del Pozo // *Expert Rev. AntiInfect. Ther.* – 2011. – Vol. 9, N 9. – P. 787-802.
- 153.** Colonna, P.C. An arthroplastic procedure for congenital dislocation of the hip / P.C. Colonna // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1936. – N 63. – P. 771-778.
- 154.** Coventry, M.B. Treatment of the infections occurring in total hip surgery / M.B. Coventry // *Orthop. Clin. North. Am.* 1975. – Vol. 6, N 4. – P. 991-1003.
- 155.** Cui, Q. Antibiotic-Impregnated Cement Spacers for the Treatment of Infection Associated with Total Hip or Knee Arthroplasty / Q. Cui, W.M. Mihalko, J.S. Shields [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2007. – Vol. 89. – P. 871-882.

156. Dale, H. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty / H. Dale, A.M. Fenstad, G. Hallan [et al.] // *Acta Orthop.* – 2011. – Vol. 83, N 5. – P. 449-458.

157. Darwiche, H. Retrospective analysis of infection rate after early reoperation in total hip arthroplasty / H. Darwiche, W.K. Barsoum, A. Klika [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2010. – Vol. 468, N 9. – P. 2392-2396.

158. De Man, F.H. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm / F.H. De Man, P. Sendi, W. Zimmerli [et al.] // *Acta Orthop.* – 2011. – Vol. 82, N 1. – P. 27-34.

159. Della Valle, C.J. Classification and an algorithmic approach to the reconstruction of femoral deficiency in revision total hip arthroplasty / C.J. Della Valle, W.G. Paprosky // *J. Bone Joint Surg.* – 2003. – Vol. 85-A, N 4. – P. 1-6.

160. Della Valle, C.J. The femur in revision total hip arthroplasty evaluation and classification / C.J. Della Valle, W.G. Paprosky // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2004. – N 420. – P. 55-62.

161. Duchman, K.R. The effect of smoking on short-term complications following total hip and knee arthroplasty / K.R. Duchman, Y. Gao, A.J. Pugely [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2015. – Vol. 97, N 13. – P. 1049-1058.

162. Eka, A. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee / A. Eka, A.F. Chen // *Ann. Transl. Med.* – 2015. – Vol. 3, N 16. – P. 233-245.

163. Ene, R. Negative pressure, a "Solution" in the treatment of infected knee prosthesis / R. Ene, Z. Panti, E. Albu [et al.] // *Maedica (Buchar).* – 2015. – Vol. 10, N 1. – P. 5-9.

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

165. Fitzgerald, R.H. Postoperative deep wound infection / R.H. Fitzgerald, A. Hanssen // *Joint Replacement Arthroplasty.* – N.-Y., 1991. – P. 835-850.

- 166.** Furustrand, T.U. Role of rifampin against propionibacterium acnes biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model / T.U. Furustrand, S. Corvec, B. Betrisey [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2012. – Vol. 56, N 4. – P. 1885-1891.
- 167.** Gallo, J. In vitro testing of gentamicin-vancomycin loaded bone cement to prevent prosthetic joint infection / J. Gallo, M. Kolar, A.V. Florschütz [et al.] // *Biomed. Papers.* – 2005. – Vol. 149, N 1. – P. 153-158.
- 168.** Gallo, J. Comparison of therapeutic strategies for hip and knee prosthetic joint infection / J. Gallo, M. Smizanský, L. Radová, J. Potomková // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* – 2009. – Vol. 76, N 4. – P. 302-309.
- 169.** Gardner, J. Can this prosthesis be saved: implant salvage attempts in infected primary TKA / J. Gardner, T.J. Gioe, P. Tatman // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2011. – Vol. 469, N 4. – P. 970-976.
- 170.** Garvin, K.L. Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future / K.L. Garvin, A.D. Hanssen // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1995. – Vol. 77, N 10. – P. 1576-1588.
- 171.** Ghanem, E. Periprosthetic infection does not preclude good outcome for revision arthroplasty / E. Ghanem, C. Restrepo, A. Joshi [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2007. – N 461. – P. 54-59.
- 172.** Girdlestone, G.R. Tuberculosis of bone and joints / G.R. Girdlestone. – Oxford : Oxford University Press, 1940. – P. 81-83.
- 173.** Gitelis, S. The treatment of chronic osteomyelitis with a biodegradable antibiotic-impregnated implant / S. Gitelis, G.T. Brebach // *J. Orthop. Surg. (Hong-Kong)*. – 2002. – Vol. 10. – P. 53-60.
- 174.** Gomez, P.F. Early attempts at hip arthroplasty 1700s to 1950s / P.F. Gomez, J.A. Morcuende // *Iowa Orthop J.* – 2005. – Vol. 25. – P. 25-29.
- 175.** Grammatico-Guillon, L. Surveillance of prosthetic joint infections: international overview and new insights for hospital databases / L. Grammatico-Guillon, E. Rusch, P. Astagneau // *J. Hosp. Infection.* – 2015. – Vol. 89, N 2. – P. 90-98.

176. Greidanus, N.V. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation / N.V. Greidanus, B.A. Marsi, D.S. Garbuz [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2007. – Vol. 89, N 7. – P. 1409-1416.

177. Haddad, F.S. Circumferential allograft replacement of the proximal femur / F.S. Haddad, M.J. Spangehl, B.A. Masri [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2000. – N 371. – P. 98-107.

178. Hailer, N.P. Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in Swedish total hip arthroplasty register / N.P. Hailer, G. Garellick, J. Kärrholm // *Acta Orthop.* – 2010. – Vol. 81, N 1. – P. 34-41.

179. Hamaji, A. Volume replacement therapy during hip arthroplasty using hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to lactated Ringer decreases allogeneic blood transfusion and postoperative infection / A. Hamaji, L. Hajjar, M. Caiero [et al.] // *Rev. Bras. Anesthesiol.* – 2013. – Vol. 63, N 1. – P. 27-35.

180. Hamilton, H. Deep infection in total hip arthroplasty / H. Hamilton, J. Jamieson // *Can. J. Surg.* 2008. – Vol. 51, N 2. – P. 111-117.

181. Hansen, E.N. Periprosthetic joint infection: what is on the horizon / E.N. Hansen, B. Zmistowski, J. Parvizi // *Int. J. Artif. Organs.* – 2012. – Vol. 35, N 10. – P. 935-950.

182. Havard, D. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty A study on 97,344 primary total hip replacements in the Norwegian Arthroplasty Register from 1987 to 2007 / D. Håvard, H. Geir, E. Birgitte [et al.] // *Acta Orthop.* – 2009. – Vol. 80, N 6 – P. 639-645.

183. Hisata, Y. Vacuum-assisted closure therapy for salvaging a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-infected prosthetic graft / Y. Hisata, K. Hashizume, K. Tanigawa [et al.] // *Asian. J. Surg.* – 2014. – Vol. 37, N 1. – P.46-48.

184. Hoff, S.F. The depot administration of penicillin G and gentamicin in acrylic bone cement / S.F. Hoff, R.H. Fitzgerald Jr., P.J. Kelly // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1981. – Vol. 63, N 5. – P. 798-804.

185. Hooper, C.J. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement : the ten-year results of the New Zealand Joint Registry / C.J. Hooper, A.G. Rothwell, C. Frampton, M.C. Wyatt // *J. Bone Joint Surg.* – 2011. – Vol. 93-B, N 1. – P. 85-90.

186. Hsieh, P.H. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft / P.H. Hsieh, C.H. Shih, Y.H. Chang [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2005. – Vol. 87, N 6. – P. 770-775.

187. Hsieh, P.H. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy / P.H. Hsieh, K.C. Huang, P.C. Lee, M.S. Lee // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2009. – Vol. 64, N 2. – P. 392-397.

188. Huang, R. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control / R. Huang, C.C. Hu, B. Adeli [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2012. – Vol. 470, N 10. – P. 2717-2723.

189. Huddleston, J.I. Hylamer vs conventional polyethylene in primary total hip arthroplasty: a long-term case-control study of wear rates and osteolysis / J.I. Huddleston, A.H.S. Harris, C.A. Atienza, S.T. Woolson // *J. Arthroplasty.* – 2009. – Vol. 25, N 2. – P. 203-207.

190. Hudec, T. Resection hip arthroplasty – mid- and long-term results / T. Hudec, D. Jahoda, A. Sosna // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* – 2005. – Vol. 72, N 5. – P. 287-292.

191. Hwang, B.H. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement / B.H. Hwang, J.Y. Yoon, C.H. Nam [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2012. – Vol. 94-B, N 5. – P. 656-659.

192. Incavo, S.J. Initial results of managing severe bone loss in infected total joint arthroplasty using customized articulating spacers / S.J. Incavo, R.D. Russell, K.B. Mathis, H. Adams // *J. Arthroplasty.* – 2009. – Vol. 24, N 4. – P. 607-613.

193. Iorio, R. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection / R. Iorio, K.M. Williams, A.J. Marcantonio [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2012. – Vol. 27, N 5. – P. 726-729.

194. Jameson, S.S. Wound complications following rivaroxaban administration a multicenter comparison with low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty / S.S. Jameson, M. Rymaszewska, P. James [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2012. – Vol. 94-A, N 17. – P. 1554-1558.

195. John, A.K. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: importance of combination with rifampin / A.K. John, D. Baldoni, M. Haschke [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2009. – Vol. 53, N 7. – P. 2719-2724.

196. Joulie, D. Factors governing the healing of *Staphylococcus aureus* infections following hip and knee prosthesis implantation: A retrospective study of 95 patients / D. Joulie, O. Mares, E. Beltrand [et al.] // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* – 2011. – Vol. 97, N 7 – P. 685-692.

197. Kelm, J. Vacuum-assisted closure in the treatment of early hip joint infections / J. Kelm, E. Schmitt, K. Anagnostakos // *Int. J. Med. Sci.* – 2009. – Vol. 6, N 5. – P. 241-246.

198. Khatod, M. Risk factors for total hip arthroplasty aseptic revision / M. Khatod, G. Cafri, R.S. Namba [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2014. – Vol. 29, N 7. – P. 1412 – 1417.

199. Kim, Y.H. Cementless revision for infected total hip replacements / Y.H. Kim, J.S. Kim, J.W. Park, J.H. Joo // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2011. – Vol. 93, N 1. – P. 19-26.

200. Kim, Y.H. Influence of patient-, design-, and surgery-related factors on rate of dislocation after primary cementless total hip arthroplasty / Y.H. Kim, Y. Choi, J.S. Kim // *J. Arthroplasty*. – 2009. – Vol. 24, N 8. – P. 1258-1263.

201. Kliushin, N.M. Modified Girdlestone arthroplasty and hip arthrodesis using the Ilizarov external fixator as a salvage method in the management of severely infected

total hip replacement / N.M. Kliushin, Y.V. Ababkov, A.M. Ermakov, T.A. Malkova // Indian J. Orthop. – 2016. – Vol. 50, N 1. – P. 16-25.

202. Kobayashi, N. Use of F-18 fluoride PET to differentiate septic from aseptic loosening in total hip arthroplasty patients / N. Kobayashi, Y. Inaba, H. Choe [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 2011. – Vol. 36, N 11 – P. 156-161.

203. Konopka, J.F. Risk assessment tools used to predict outcomes of total hip and total knee arthroplasty / J.F. Konopka, V.J. Hansen, H.E. Rubash, A.A. Freiberg // Orthop. Clin. North. Am. – 2015. – Vol. 46, N 3. – P. 351-362.

204. Koo, K.H. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty / K.H. Koo, J.W. Yang, S.H. Cho [et al.] // J. Arthroplasty. – 2001. – Vol. 16, N 7. – P. 882-892.

205. Kose, N. A Silver ion-doped calcium phosphate-based ceramic nanopowder-coated prosthesis increased infection resistance / N. Kose, A. Otuzbir, C. Peksen [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2013. – Vol. 471, N 8 – P. 2532-2539.

206. Kramer, A. Octenidine, Chlorhexidine, Iodine and Iodophores : Preprint. – Georg Thieme Verlag KG, 2008 – 85 p.

207. Krych, A.J. Total hip arthroplasty with shortening subtrochanteric osteotomy in Crowe type IV developmental dysplasia / A.J. Krych, J.L. Howard, R.T. Trousdale [et al.] // J. Bone Joint Surg. – 2009. – Vol. 92-A, N 9. – P. 2213-2221.

208. Kuo, A. Total hip arthroplasty in rapidly destructive osteoarthritis of the hip: a case series / A. Kuo, K.A. Ezzet, S. Patil [et al.] // HSS J. – 2009. – Vol. 5, N 2 – P. 117-119.

209. Kurtz, S. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 / S. Kurtz, K. Ong, E. Lau [et al.] // J. Bone Joint Surg. – 2007. – Vol. 89-A, N 4. – P. 780-785.

210. Lai, K. Presence of medical in patients with infected primary hip or knee arthroplasties / K. Lai, E.R. Bohm, C. Burnell, D.R. Hedden // J. Arthroplasty – 2007. – Vol. 22, N 5. – P.651–656.

- 211.** Lazarinis, S. Increased risk of revision of acetabular cups coated with hydroxyapatite / S. Lazarinis, J. Kärrholm, N.P. Hailer // *Acta Orthop.* – 2010. – Vol. 81, N 1 – P. 53-59.
- 212.** Lee, G.C. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee / G.C. Lee, M.W. Pagnano, A.D. Hanssen // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2002. – N 404. – P. 226-231.
- 213.** Lee, P.T.H. Structural allograft as an option for treating infected hip arthroplasty with massive bone loss / P.T.H. Lee, R.A. Clayton, O.A. Safir [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2011. – Vol. 469, N 4. – P. 1016-1023.
- 214.** Lehner, B. First experiences with negative pressure wound therapy and instillation in the treatment of infected orthopaedic implants: a clinical observational study / B. Lehner, W. Fleischmann, R. Becker, G.N. Jukema // *Int. Orthop.* – 2011. – Vol. 35, N 9. – P. 1415-1420.
- 215.** Leonard, H. Single- or two-stage revision for infected total hip arthroplasty A systematic review of the literature / H. Leonard, A.D. Liddle, Ó. Burke [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2014. – Vol. 472, N 3. – P. 1036-1042.
- 216.** Levine, B.R. Use of the extended trochanteric osteotomy in treating prosthetic hip infection / B.R. Levine, C.J. Della Valle, M. Hamming [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2009. – Vol. 24, N 1. – P. 49-55.
- 217.** Lexer, E. Über Gelenktransportation / E. Lexer // *Med. Klin. Berlin.* – 1908. – Bd. 4. – S. 817.
- 218.** Lin, P.C. The blood-saving effect of tranexamic acid in minimally invasive total knee replacement: is an additional pre-operative injection effective / P.C. Lin, C.H. Hsu, C.C. Huang [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2012. – Vol. 94-B, N 7. – P. 932-936.
- 219.** Lohmann, C.H. The treatment of periprosthetic infections / C.H. Lohmann, M. Fürst, O. Niggemeyer, W. Rüter // *Z. Rheumatol.* – 2007. – Bd. 66, H. 1. – S. 28-33.
- 220.** Lowry, O.H. Protein measurement with Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr, R.J. Randall // *J. Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 193, N 1. – P. 265-275.

221. Lübbecke, A. Influence of obesity on femoral osteolysis five and ten years following total hip arthroplasty / A. Lübbecke, G. Garavaglia, C. Barea [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2010. – Vol. 92-A, N 10. – P. 1964-1972.

222. Mader J.T. In Vitro Evaluation of Antibiotic Diffusion from Antibiotic-Impregnated Biodegradable Beads and Polymethylmethacrylate Beads / J.T. Mader, J. Calhoun, J.Cobos // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1997. – Vol. 41, N 2. – P. 415-418.

223. Mallory, T.H. Preparation of the proximal femur in cementless total hip revision / T.H. Mallory // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1988. – N 235. – P. 47-60.

224. Manoharan, V. Closed incision negative pressure wound therapy versus conventional dry dressings following primary knee arthroplasty: a randomised controlled study / V. Manoharan, A. Grant, A. Harris [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2016. – Vol. 31, N 11. – P. 2487-2494.

225. Marks, R. Body mass characteristics of hip osteoarthritis patients experiencing aseptic loosening, periprosthetic fractures, dislocation, and infections after total hip replacement / R. Marks // *Clinicoecon. Outcomes Res.* – 2009. – Vol. 1. – P. 7-16.

226. Marsh, J. Older patients can accurately recall their preoperative health status six weeks following total hip arthroplasty / J. Marsh, D. Bryant, S.J. Macdonald // *J. Bone Joint Surg.* – 2009. – Vol. 91, N 12. – P. 2827 – 2837.

227. Masterson, S. Impaction femoral allografting at revision hip arthroplasty: uncemented versus cemented technique using a Freeman femoral component / S. Masterson, S. Lidder, G. Scott // *J. Bone Joint Surg.* – 2012. – Vol. 94-B, N 1. – P. 51-55.

228. McGarry, S.A. Surgical-site infection due to *Staphylococcus aureus* among elderly patients: mortality, duration of hospitalization, and cost / S.A. McGarry, J.J. Engemann, K. Schmader [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 25, N 6. – P. 461-467.

- 229.** McHugh, S.M. The role of topical antibiotics used as prophylaxis in surgical site infection prevention / S.M. McHugh, C.J. Collins, M.A. Corrigan [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2011. – Vol. 66, N 4. – P. 693-701.
- 230.** McLaren, A.C. The effect of sampling method on the elution of tobramycin from calcium sulfate / A.C. McLaren, S.G. McLaren, C.L. Nelson [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2002. – Vol. 403, N 8. – P. 54-57.
- 231.** McLaren, A.C. Xylitol and glycine fillers increase permeability of PMMA to enhance elution of daptomycin / A.C. McLaren, S.G. McLaren, M. Smeltzer // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2006. – Vol. 451, N 10. – P. 25-28.
- 232.** Minelli, E.B. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty / E.B. Minelli, A. Benini, B. Magnan, P. Bartolozzi // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2004. – Vol. 53, N 2. – P. 329-334.
- 233.** Mittal, Y. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms / Y. Mittal, T.K. Fehring, A. Hanssen [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2007. – Vol. 89, N 6. – P. 1227-1231.
- 234.** Momohara, S. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs / S. Momohara, K. Awakami, T. Iwamoto [et al.] // *Mod. Rheumatol.* – 2011. – Vol. 21, N 5. – P. 469-475.
- 235.** Mont, M.A. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review // M.A. Mont, M.G. Zywielski, D.R. Marker [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2010. – Vol. 92-A, N 12. – P. 2165 – 2170.
- 236.** Moore, A.T. Metal hip joint. A case report / A.T. Moore, H.R. Bohlman // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1943. – Vol. 25, N 3. – P. 688-692.
- 237.** Moran, E. The diagnosis and management of prosthetic joint infections / E. Moran, I. Byren, B.L. Atkins // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2010. – Vol. 65, Suppl. 3. – P. 45-54.

- 238.** Mortazavi, S.M.J. Perioperative stroke after total joint arthroplasty: prevalence, predictors, and outcome / S.M.J. Mortazavi, H. Kakli, O. Bican [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2010. – Vol. 92-A, N 11. – P. 2095-2101.
- 239.** Moyad, T.F. Evaluation and management of the infected total hip and knee / T.F. Moyad, T. Thornhill, D. Estok // *Orthopedics.* – 2008. – Vol. 31, N 6. – P. 581-588.
- 240.** Murillo, O. The changing epidemiology of bacteraemic osteoarticular infections in the early 21th century / O. Murillo, A. Grau, J. Lora-Tamayo [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Vol. 21, N 3. – P.254.e1-8.
- 241.** Namba, R.S. Risk factors associated with surgical site infection in 30491 primary total hip replacements / R.S. Namba, M.C.S. Inacio, E.W. Paxton // *J. Bone Joint Surg.* – 2012. – Vol. 94-B, N 10. – P. 1330 – 1338.
- 242.** Namdari, S. Primary total joint arthroplasty performed in operating rooms following cases of known infection / S. Namdari, P.B. Voleti, K.D. Baldwin, G.C. Lee // *Orthopedics.* – 2011. – Vol. 34, N 9. – P. 541-545.
- 243.** Nath, R. Primary cemented total hip arthroplasty: 10 years follow-up / R. Nath, A.K. Gupta, U. Chakravarty [et al.] // *Indian J. Orthop.* – 2010. – Vol. 44, N 3 – P. 283–288.
- 244.** Netval, M. Hip replacement after tuberculous coxitis. Twenty-seven-year experience (1980-2007) / M. Netval, N. Tawa, D. Chocholác // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* – 2008. – Vol. 75, N 6. – P. 446-450.
- 245.** Obituary Mr. Anthony White // *Lancet.* – 1849. – Vol. 53, N 1334. – P. 324-325.
- 246.** Papadopoulos, A. Efficacy and tolerability of linezolid in chronic osteomyelitis and prosthetic joint infections: a case-control study / A. Papadopoulos, D. Plachouras, E. Giannitsioti [et al.] // *J. Chemother.* – 2009. – Vol. 21, N 2. – P. 165-169.
- 247.** Paprosky, W.G. Classification of bone defects in failed prostheses / W.G. Paprosky, M.S. Bradford, T.I. Younger // *Chir. Organi Mov.* – 1994. – Vol. 79. – P. 285-291.

- 248.** Park, Y.S. Ceramic failure after total hip arthroplasty with alumina-on-alumina bearing / Y.S. Park, S.K. Hwang, W.S. Choy [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2006. – Vol. 88-A, N 4. – P. 780 – 787.
- 249.** Parvizi, J. AAOS clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee / J. Parvizi, C.J. Della Valle // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2010. – Vol. 18, N 12. – P. 771-772.
- 250.** Parvizi, J. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society / J. Parvizi, B. Zmistowski, E.F. Berbari [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2011. – Vol. 469, N 11. – P. 2992-2994.
- 251.** Parvizi, J. Management of Periprosthetic Joint Infection: Thee Current Knowledge / J. Parvizi, B. Adeli, B. Zmitovski [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2012. – Vol. 94, N 14. – P. e104.
- 252.** Pedersen, A.B. Short- and long-term mortality following primary total hip replacement for osteoarthritis: A danish nationwide epidemiological study / A.B. Pedersen, J.A. Baron, S. Overgaard, S.P. Johnsen // *J. Bone Joint Surg.* – 2011. – Vol. 93-B, N 2. – P. 172-177.
- 253.** Peel, T.N. Prosthetic joint infection: challenges of diagnosis and treatment / T.N. Peel, K.L. Buising, P.F. Choong // *ANZ J. Surg.* – 2011. – Vol. 81, N 1-2. – P. 32-39.
- 254.** Penner, M.J. The in vitro elution characteristics of antibiotic-loaded CMS and Palacos-R bone cements / M.J. Penner, C.P. Duncan, B.A. Marsi // *J. Arthroplasty.* – 1999. – Vol. 14, N 2. – P. 209-214.
- 255.** Perez-Cardona, P.S. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections / P.S. Perez-Cardona, V.B. Ojeda, D.R. Pardo [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2012. – Vol. 67, N 7. – P. 1749-1754.
- 256.** Phillips, C.B. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement / C.B. Phillips, J.A. Barrett, E. Losina [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2003. – Vol. 85-A, N 1. – P. 20–26.

- 257.** Principles of Orthopedic Infection Management / ed. by S. Kates, O. Borens. – Davos : AO Publishing, 2017. P. 189-212.
- 258.** Procter, L.D. General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay / L.D. Procter, D.L. Davenport, A.C. Bernard, J.B. Zwischenberger // J. Am. Coll. Surg. – 2010. – Vol. 210, N 1. – P. 60-65.
- 259.** Rasouli, M.R. Risk factors for surgical site infection following total joint arthroplasty / M.R. Rasouli, C. Restrepo, M.G. Maltenfort [et al.] // J. Bone Joint Surg. – 2014. – Vol. 96-A, N 18. – P. e-158.
- 260.** Restrepo, C. Uncemented total hip arthroplasty in patients less than twenty-years / C. Restrepo, T. Lettich, N. Roberts // A ta Orthop. Belg. – 2008. – Vol. 74, N 5. – P. 615-622.
- 261.** Ribera, A. Osteoarticular infection caused by MDR Pseudomonas aeruginosa: the benefits of combination therapy with colistin plus B-lactams / A. Ribera, E. Benavent, J. Lo ra-Tomayo [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2015. Vol. 70, N 12. – P. 3357-3365.
- 262.** Rogers, B.A. Total hip arthroplasty for adult hip dysplasia / B.A. Rogers, S. Garbedian, R.A. Kuchinad [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 2012. – Vol. 94, N 19. – P. 1809-1821.
- 263.** Saleh-Mghir, A. Adjunctive rifampin is crucial to optimizing daptomycin efficacy against rabbit prosthetic joint infection due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus / A. Saleh-Mghir, C. Muller-Serieys, A. Dinh [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2011. – Vol. 55, N 10. – P. 4589-4593.
- 264.** Sanchez-Sotelo, J. Midterm to long-term followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty / J. Sanchez-Sotelo, D.J. Berry, A.D. Hanssen, M.E. Cabanela // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2009. – Vol. 467, N 1. – P. 219-224.
- 265.** Sanz-Reig, J. Cementless total hip arthroplasty using titanium, plasma-sprayed implants: a study with 10 to 15 years of follow-up / J. Sanz-Reig, A. Lizaur-Utrilla, I. Llamas-Merino [et al.] // J. Orthop. Surg. (Hong Kong). – 2011. – Vol. 19, N 2 – P. 169-173.

266. Schinsky, M.F. Perioperative testing for joint infection in patient undergoing revision total hip arthroplasty / M.F. Schinsky, C.J. De la Valla, S.M. Sporer, W.G. Paprosky // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2008. – Vol. 90, N 9. – P. 1869-1875.

267. Schneeweiss, S. Anti-tumor necrosis factor alpha therapy and the risk of serious bacterial infections in elderly patients with rheumatoid arthritis / S. Schneeweiss, S. Setoguchi, M.E. Weinblatt [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2007. – Vol. 56, N 6. – P. 1754-1764.

268. Schrama, J.C. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis; a prospective, population-based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register / J.C. Schrama, B. Espehaug, G. Hallan [et al.] // *Arthritis Care Res.* – 2010. – Vol. 62, N 4. – P. 473-479.

269. Schwarzkopf, R. Prevalence of *Staphylococcus aureus* colonization in orthopedic surgeons and their patients: a prospective cohort controlled study / R. Schwarzkopf, R.C. Takemoto, I. Immerman [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2010. – Vol. 92-A, N 9. – P. 1815-1819.

270. Schweizer, M. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis / M. Schweizer, E. Perencevich, J. McDanel [et al.] // *BMJ.* – 2013. – Vol. 346. – P. 2743.

271. Segawa, H. Infection after total knee arthroplasty: A retrospective study of the treatment of eighty-one infections / H. Segawa, D.T. Tsukayama, R.F. Kyle [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1999. – Vol. 81, N 10 – P.1434-1445.

272. Sewick, A. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty / A. Sewick, A. Makani, C. Wu [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2012. – Vol. 470, N 10. – P. 2702-2707.

273. Sharma, H. Girdlestone resection arthroplasty following failed surgical procedures / H. Sharma, J. De Leeuw, D.I. Rowley // *Int. Orthop.* – 2005. – Vol. 29, N 2. – P. 92-95.

274. Siddiqui, M.M. Two-year outcome of early deep MRSA infections after primary total knee arthroplasty: a joint registry review / M.M. Siddiqui, N.N. Lo, S. Ab Rahman [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2013. – Vol. 28, N 1. – P. 44-48.

275. Singh, J.A. Smoking as a risk factor for short-term outcomes following primary total hip and total knee replacement in veterans / J.A. Singh, T.K. Houston, B.A. Ponce [et al.] // *Arthritis Care Res.* – 2011. – Vol. 63, N 10. – P. 1365-1374.

276. Siqueira, M.B. Role of negative pressure wound therapy in total hip and knee arthroplasty / M.B. Siqueira, D. Ramanathan, A.K. Klika [et al.] // *World J. Orthop.* – 2016. – Vol. 7, N 1. – P. 30-37.

277. Smith-Petersen, M. Evolution of mould arthroplasty of the hip joint / M. Smith-Petersen // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1948. – Vol. 30, N 1. – P. 59.

278. Souillac, V. Evaluation of an articulated spacer for two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty: 28 cases / V. Souillac, S. Costes, S. Aunoble [et al.] // *Rev. Chir. Orthop. Rep. Appar. Mot.* – 2006. – Vol. 92, N 5. – P. 485-489.

279. Söylemez, M.S. Intermittent negative pressure wound therapy with instillation for the treatment of persistent periprosthetic hip infections: a report of two cases / M.S. Söylemez, K. Özkan, B. Kılıç, S. Erinç // *Ther. Clin. Risk Manag.* – 2016. – Vol. 10, N 12. – P. 161-166.

280. Steckelberg J.M. Prosthetic joint infections / J.M. Steckelberg, D.R. Osmon // *Infections associated with indwelling medical devices.* – Washington : ASM Press, 2000. – P. 173-179.

281. Srivastav, S. Total hip arthroplasty following failed fixation of proximal hip fractures / S. Srivastav, V. Mittal, S. Agarwal // *Indian J. Orthop.* – 2008. – Vol. 42, N 3. – P. 279-286.

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

283. Streit, M.R. Late peri-prosthetic femoral fracture as a major mode of failure in uncemented primary hip replacement / M.R. Streit, C. Merle, M. Clarius, P.R. Aldinger // *J. Bone Joint Surg.* – 2011. – Vol. 93-B, N 2. – P. 178-183.

284. Sukeik, M. Aggressive early débridement for treatment of acutely infected cemented total hip arthroplasty / M. Sukeik, S. Patel, F.S. Haddad // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2012. – Vol. 470, N 11. – P. 3164-3170.

285. Theis, J.C. Implant retention in infected joint replacements: a surgeon's perspective / J.C. Theis // *Int. J. Artif. Organs.* – 2008. – Vol. 31, N 9. – P. 804-809.

286. Tiemann, A.H. Preservation of hip prosthesis with local surgical revision and creation of a fistula persistens: an option for palliative treatment of periprosthetic infection in old, polymorbid patients / A.H. Tiemann, L. Homagk, M. Diefenbeck [et al.] // *Unfallchirurg.* – 2007. – Vol. 110, N 12. – P. 1021-1029.

287. Tsukayama, P. Infection after total hip arthroplasty / P. Tsukayama, R. Estrada, R.B. Gustilo // *J. Bone J. Surg.* – 1996. – Vol. 78-A, N 4. – P. 512-523.

288. Tsumura, H. Synovectomy, debridement, and continuous irrigation for infected total knee arthroplasty / H. Tsumura, S. Ikeda, T. Ono [et al.] // *Int. Orthop.* – 2005. – Vol. 29, N 2. – P.113-116.

289. Tunney, M.M. Detection of prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy and PCR amplification of the bacterial 16S rRNA gene / M.M. Tunney, S. Patrick, M.D. Curran [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 1999. – Vol. 37, N 10. – P. 3281-3290.

290. Van Kleunen, J.P. Irrigation and débridement and prosthesis retention for treating acute periprosthetic infections / J.P. Van Kleunen, K. Denise, J.P. Garino [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2010. – Vol. 468, N 8. – P. 2024-2028.

291. Vanhegan, I.S. Developing a strategy to treat established infection in total knee replacement: a review of the latest evidence and clinical practice / I.S. Vanhegan, R. MorganJones, D.S. Barrett, F.S. Haddad // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2012. – Vol. 94, N 7. – P. 875-881.

292. Vasukutty, N.L. The double-mobility acetabular component in revision total hip replacement: The United Kingdom experience / N.L. Vasukutty, R.G.

Middleton, E.C. Matthews [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2012. – Vol. 94-B, N 5. – P. 603-608.

293. Vilchez, F. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections / F. Vilchez, J.C. Martínez-Pastor, S. García-Ramiro [et al.] // *Int. J. Artif. Organs.* – 2011. – Vol. 34, N 9. – P. 863-869.

294. Wang, L. Mid-term effectiveness of two-stage hip prosthesis revision in treatment of infection after hip arthroplasty / L. Wang, Y. Hu, Z. Dai [et al.] // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* – 2011. – Vol. 25, N 6. – P. 646-649.

295. Weiser, M.C. The current state of screening and decolonization for the prevention of staphylococcus aureus surgical site infection after total hip and knee arthroplasty / M.C. Weiser, C.S. Moucha // *J. Bone Joint Surg.* – 2015. – Vol. 97-A, N 17. – P. 1449-1458.

296. Westberg, M. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention: 38 primary hip arthroplasties prospectively recorded and followed for median 4 years / M. Westberg, B. Grøgaard, F. Snorrason // *Acta Orthop.* – 2012. – Vol. 83, N 3. – P. 227-232.

297. Whittaker, J.P. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic Gram-positive infection / J.P. Whittaker, R.E. Warren, R.S. Jones, P.A. Gregson // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2009. – Vol. 91, N 1. – P. 44-51.

298. Wick, M. Early-onset infection after hemiarthroplasty of the hip: an algorithm for surgical therapy / M. Wick, I. Maul, G. Muhr // *Orthopade.* – 2009. – Vol. 38, N 7. – P. 600-605.

299. Wiles, P. The surgery of the osteoarthritic hip / *Br. J. Surg.* – 1958. – Vol. 45, N 193. – P. 488-497.

300. Widmer, A.F. New Developments in Diagnosis and Treatment of Infection in Orthopedic Implants / A.F. Widmer // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 33 (Suppl. 2). – P. 94-106.

- 301.** Wilson, P.D. Trochanteric arthroplasty in the treatment of fractures of the neck of the femur / P.D. Wilson // *J. Bone Joint Surg.* – 1947. – Vol. 29, N 2. – P. 313-358.
- 302.** Wu, K.-W. Analysis of osteonecrosis following Pemberton acetabuloplasty in developmental dysplasia of the hip: long-term results / K.-W. Wu, T.-M. Wang, S.-C. Huang [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2010. – Vol. 92, N11. – P. 2083 – 2094.
- 303.** Youm, T. Postoperative management after total hip and knee arthroplasty / T. Youm, S.G. Maurer, S.A. Stuchin // *J. Arthroplasty.* – 2005. – Vol. 20, N 3. – P. 322-324.
- 304.** Zimmerli, W. Prosthetic-joint infections / W. Zimmerli, A. Trampuz, P.E. Ochsner // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, N 16. – P. 1645-1654.
- 305.** Zi-Sheng, A. Hemiarthroplasty vs primary total hip arthroplasty for displaced fractures of the femoral neck in the elderly. A meta-analysis / A. Zi-Sheng, G. You-Shui, J. Zhi-Zhen [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2012. – Vol. 27, N 4. – P. – 583-590.