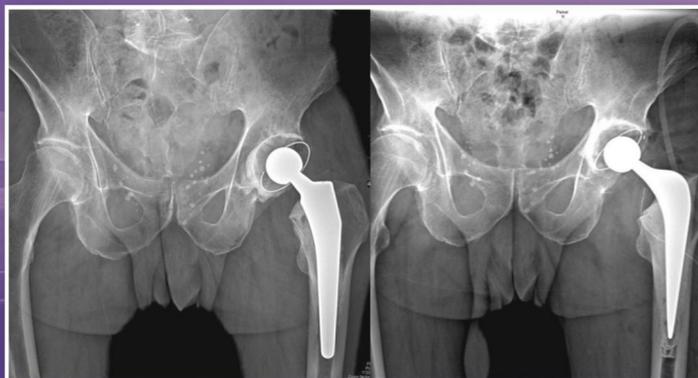


В.В. Павлов, Е.А. Фёдоров,
А.А. Корыткин, С.О. Кретьен

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА



Учебное пособие

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

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Учебное пособие



Новосибирск
2023

УДК 616.728.2-002.1-022-085(075.9)

ББК 54.58я77

Ф 320

*Издается по решению Ученого совета
ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России
(протокол от 17.03.2023 г. № 5)*

Рецензент:

Бондаренко Анатолий Васильевич – заведующий травматологическим отделением № 2 КБУЗ «ККБСМП» г. Барнаула, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор

Авторы – сотрудники ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России:

Павлов Виталий Викторович – начальник научно-исследовательского отделения эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов, врач травматолог-ортопед, доктор медицинских наук; pavlovdoc@mail.ru

Фёдоров Евгений Александрович – научный сотрудник отделения эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов, врач травматолог – ортопед кандидат медицинских наук; evgeniifedorov1987@mail.ru

Корыткин Андрей Александрович – директор института, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук; AKorytkin@niito.ru

Кретъен Светлана Олеговна – заведующий бактериологической лабораторией – врач-бактериолог; SKretien@niito.ru

Применение бактериофагов при лечении глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава: учебное пособие / В.В. Павлов, Е.А. Фёдоров, А.А. Корыткин, С.О. Кретъен. – Новосибирск: ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, 2023. – 32 с.

Учебное пособие предназначено для врачей-травматологов-ортопедов, аспирантов, клинических ординаторов; описана технология применения бактериофагов при хирургическом лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Распространяется бесплатно.

УДК 616.728.2-002.1-022-085(075.9)

ББК 54.58я77

ISBN 978-5-6049735-3-0

© В.В. Павлов, Е.А. Фёдоров, А.А. Корыткин,
С.О. Кретъен, 2023

© ННИИТО, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
КЛАССИФИКАЦИИ	6
ДИАГНОСТИКА	8
ЛЕЧЕНИЕ	10
Консервативное лечение	10
Хирургическое лечение	11
ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ	14
Описание метода Аппельмана	17
Клинический пример	18
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	24
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ	30

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Ацетабулярный (вертлужный, тазовый) – компонент эндопротеза тазобедренного сустава, который создает новую ацетабулярную впадину; устанавливается в кость таза после того, как произведена обработка костных поверхностей впадины.

Биопленка – микробное сообщество, встроенное в самостоятельно продуцируемую матрицу внеклеточных полимерных веществ, объединяющее бактериальные клетки в единую систему и выполняющее структурно-образующую функцию. Варьирует от монослоя до многослойного плотного сообщества клеток в зависимости от микроорганизма, длительности контакта и ряда других факторов.

Дебридмент – инвазивная процедура очищения от патологических тканей.

Импрегнация – пропитывание чего-либо, какими-либо веществами. В данном пособии – импрегнация костного цемента антибактериальным препаратом.

Коммерческий раствор бактериофага – препарат бактериофага, представленный на рынке.

Метод Апфельмана – метод определения литической активности бактериофага на жидких средах путем установления его максимального разведения, вызывающего полный лизис бульонной культуры бактерий.

Неограниченный дефект костной ткани – сегментарный, захватывающий края вертлужной впадины или колонны таза дефект, препятствующий фиксации полусферической чашки и требующий замещения структурным трансплантатом. Критический показатель объема сохранившейся кости, способной стать опорой ревизионному имплантату – 50 %.

Прессуризация – вдавление костного цемента с помощью специального инструментария – прессуризатора в ложе, подготовленное для компонента эндопротеза.

Спейсер – «временный» эндопротез цементной фиксации, импрегнированный антибиотиком.

Супрессивная антибактериальная терапия – метод терапии, заключающийся в длительном применении низких доз антибактериальных средств.

Трибологическая пара – пара трения эндопротеза (головка – вкладыш у эндопротеза бесцементной фиксации; головка – ацетабулярный компонент у эндопротеза цементной фиксации).

Эрадикация – уничтожение.

DAIR – debridement, antibiotics and implant retention – хирургическая обработка с сохранением имплантата.

Press-fit – плотная механическая фиксация эндопротеза за счет разницы размера эндопротеза и подготовленного костного ложа. Как правило, размер эндопротеза должен быть на 1–2 мм больше костного ложа, этим обеспечивается первичная стабильная фиксация.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БОЕ – бляшкообразующие единицы

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ПОБК – проксимальный отдел бедренной кости

ППИ – перипротезная инфекция

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ТБС – тазобедренный сустав

DAIR – debridement, antibiotics and implant retention – метод хирургического лечения перипротезной инфекции с сохранением имплантата

MRSA – метициллин-резистентный золотистый стафилококк

MRSE – метициллин-резистентный эпидермальный стафилококк

ВВЕДЕНИЕ

Эндопротезирование суставов является высокоэффективным методом лечения артрозов терминальной стадии и с каждым годом количество таких операций увеличивается. Пропорционально увеличивается количество ревизионных операций и осложнений эндопротезирования. Инфекционные осложнения после первичного эндопротезирования суставов по данным мировой литературы составляют 0,5–3 % [1, 2], а рецидивы перипротезной инфекции (ППИ) встречаются в 16–20 % случаев [3, 4]. Таким образом, актуальность поиска новых методов лечения ППИ неоспорима.

Лечение ППИ это сложный, трудоемкий процесс, который включает обязательную верификацию возбудителя, хирургическую санацию очага инфекции, этиотропную антибиотикотерапию, а в случае генерализации процесса – экстренное хирургическое вмешательство.

Выбор того или иного метода лечения в значительной степени зависит от времени манифестации инфекции, стабильности имплантата, чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам и наличия сопутствующих заболеваний [3, 5, 6].

В ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России с 2015 по 2021 годы проведена научно-исследовательская работа по теме: «Лечение глубокой ППИ тазобедренного сустава с использованием бактериофаготерапии». В исследование были включены 51 человек. На основе данного исследования была доказана высокая эффективность лечения перипротезной инфекции с использованием комбинации бактериофагов и антибиотиков.

КЛАССИФИКАЦИИ

Существующие в настоящее время классификации ППИ основаны на времени манифестации ППИ после эндопротезирования.

В 1975 году М. В. Coventry [7] предложил разделить ППИ на 3 типа:

I тип – ранняя инфекция, возникшая в течение трех месяцев после эндопротезирования;

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

III тип – гематогенная инфекция.

Одной из наиболее популярных считается классификация ППИ, предложенная Н. Segawa и соавт. в 1999 году [8]:

I тип – хирург во время ревизии получает положительный посев, которого не ожидал;

II тип – ранние послеоперационные инфекции, выявленные в течение первого месяца после операции;

III тип – инфекция развивается спустя годы после эндопротезирования по типу острой гематогенной инфекции из отдаленного, обычно известного очага;

IV тип – инфекция существует месяц и более (хроническая, вялотекущая).

K.L. Garvin и A. D. Hansen [9] считают поздней (хронической) ППИ патологию, возникшую через четыре недели после эндопротезирования с внезапным клиническим началом.

Некоторые авторы придают большее значение не сроку, прошедшему с момента операции, а длительности симптомов ППИ. Так, E. Senneville с соавт. определили ППИ как позднюю инфекцию при длительности симптоматического периода более одного месяца [10].

W. Zimmerli с соавт. к ранней ППИ относят инфекцию, развившуюся в течение 1 месяца после операции; к отсроченной ППИ – в промежутке от 1 до 24 месяцев, а к поздней ППИ относят инфекцию, развившуюся через 24 и более месяцев после эндопротезирования [11].

В 2018 году С. Li с соавт. дополнили классификацию W. Zimmerli, в которой обратили внимание на зрелость биопленки, оказывающей влияние на тактику хирургического лечения. Авторы считают, что зрелая (с 3 слоями), хорошо фиксированная, биопленка образуется через четыре недели после оперативного вмешательства или, при наличии клинических симптомов, через три и более недели при гематогенной инфекции. В остальных случаях биопленка считается незрелой [12].

В научно-исследовательской работе ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна использована классификация M.V. Coventry, модифицированная

D.T. Tsukayama и соавт. в 1996 году [13] согласно международным клиническим рекомендациям по ППИ 2013 года [14]. По этой классификации ППИ различается:

1 тип – острая послеоперационная ППИ возникает в первый месяц после операции;

2 тип – поздняя (хроническая) инфекция возникает в период от одного месяца до одного года;

3 тип – острая гематогенная инфекция развивается через один год и более;

4 тип – положительная интраоперационная культура.

ДИАГНОСТИКА

На догоспитальном этапе и в стационаре выполняются:

– Клинико-биохимическое исследование крови с обязательным определением острофазовых маркеров системного воспаления, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ).

– Рентгенологическое исследование в стандартных проекциях. При помощи данного исследования определяются: тип фиксации эндопротеза (цементный или бесцементный), признаки расшатывания эндопротеза. К числу указанных признаков относятся: миграция компонента, ширина зоны остеолита на границе кость – имплантат более 2 мм, образование периостальной и эндостальной костной реакции вокруг ножки эндопротеза.

– Фистулография выполняется при наличии свищевого хода. Проводится тугое заполнение свищевого хода контрастным веществом с целью получить изображение всего свищевого хода, связанных с ним глубоких полостей и сообщения с эндопротезом (рисунок 1).

– Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) выполняется для оценки дефектов костной ткани вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости (ПОВК).

– Бактериологическое исследование пунктата полости эндопротеза с определением чувствительности полученной культуры. Отделяемое из свищевого хода не берется, так как можно получить ложный

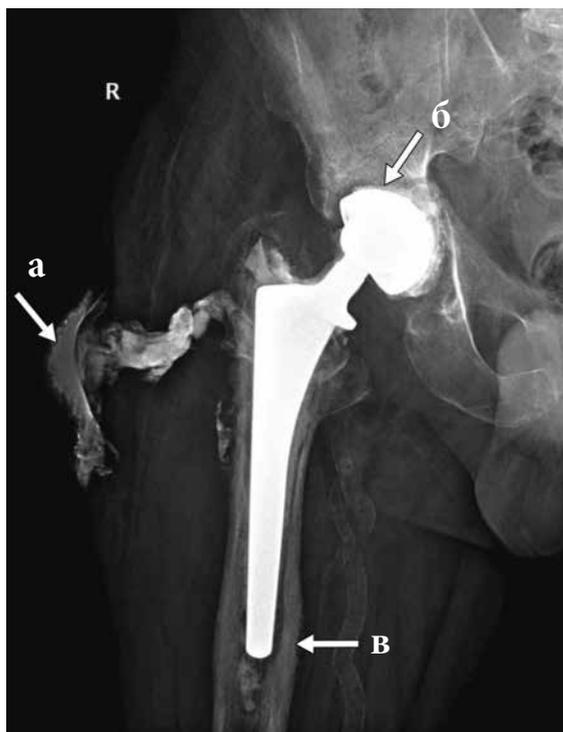


Рисунок 1. Прямая (переднезадняя) рентгенограмма правого тазобедренного сустава. Фистулография: а – свищевой ход; б – контактный остеоллиз на границе кость-имплантат; в – периостальная реакция

результат бактериологического посева. Микробиологическое исследование идентифицирует патогенные микроорганизмы, определяет антибиотикограмму. Также проводится тестирование чувствительности выявленных бактерий к бактериофагам [15].

Далее диагностические мероприятия дополняются интраоперационными данными на этапах ревизии области эндопротеза и/или вторичной хирургической обработки раны, а также послеоперационными исследованиями. Верифицируется распространенность инфекционного поражения, степень вовлечения в процесс анатомиче-

ских структур в области сустава. Проводится забор перипротезных тканей, как минимум, из 5 разных участков операционной раны, а также берут фрагменты кости и полиметилметакрилата для бактериологического посева.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение перипротезной инфекции требует качественной предоперационной подготовки и мультидисциплинарного подхода с привлечением смежных специалистов.

Консервативное лечение

Консервативное лечение инфекционных осложнений эндопротезирования редко приводит к удовлетворительным результатам и поэтому в настоящее время используется ограниченно у пациентов следующих категорий:

- пожилой и старческий возраст с наличием некомпенсируемых сопутствующих заболеваний;
- сохранность хорошей функции эндопротеза тазобедренного сустава (ТБС);
- неограниченный дефект костной ткани, технически затрудняющий хирургическое лечение.

В этих случаях проводится дренирование полости эндопротеза в сочетании с длительной супрессивной антибактериальной терапией (САТ).

Консервативное лечение проводится амбулаторно с ежемесячным лабораторным контролем: общие анализы крови и мочи, развернутый биохимический анализ крови с обязательной оценкой показателей острофазового воспаления (СОЭ, СРБ). В отдельных случаях лабораторный мониторинг продолжается пожизненно. Пациентам проводятся медицинские мероприятия по профилактике и лечению анемии, остеопороза, саркопении, тромбозов. При необходимости назначаются консультации ревматолога, иммунолога, терапевта, гематолога и др.

Хирургическое лечение

Современный подход к лечению ППИ подразумевает раннее оперативное вмешательство с радикальной хирургической обработкой, выявлением микробной составляющей и адекватной адаптацией раневого дефекта. Хирургическое лечение больных с ППИ в зависимости от срока манифестации инфекции может выполняться различными методиками.

Дебридмент

Наиболее простым в техническом плане является использование хирургической обработки с сохранением имплантата – debridement, antibiotics and implant retention (DAIR), при котором заменяется трибологическая пара эндопротеза [16, 17]. Наилучшим выбором для выполнения DAIR являются пациенты с ранней послеоперационной и острой гематогенной ППИ, когда симптомы существуют не более 4 недель, а имплантат стабилен. Перед оперативным вмешательством желательно верифицировать возбудителя, но это не должно препятствовать своевременному хирургическому вмешательству. Считается, что задержка операции способствует дальнейшему формированию биопленки и ставит под угрозу результат лечения.

Существуют факторы, способствующие неэффективности DAIR:

- наличие у пациента системного заболевания, хронической почечной недостаточности, цирроза печени;
- пожилой возраст;
- тяжелое течение инфекции с высоким уровнем СРБ, с высоким титром бактерий в материале для исследования – $\geq 10^6$ БОЕ, с бактериемией;
- возбудители ППИ – *S. aureus* и *Enterococcosci* [18–20].

Процент положительных исходов при использовании методики DAIR в острую фазу ППИ составляет от 85 до 100 %, а в период хронической – от 0 до 50 % [16, 21–23].

Одноэтапное резэндопротезирование

Данный вид лечения показан, когда выявлены высокочувствительные штаммы микроорганизмов с минимальной степенью активности воспалительного процесса. При этом не должно быть

обширных костных дефектов таза и/или ПОБК [24, 25]. Осуществляется радикальная хирургическая обработка гнойно-воспалительного очага с одномоментной заменой эндопротеза [26]. Количество положительных результатов при использовании данной технологии незначительно уступает двухэтапной ревизии и может достигать более 90 % случаев [27–32].

Двухэтапное резэндопротезирование

Двухэтапное хирургическое лечение глубокой ППИ является «золотым стандартом» для большинства отечественных и зарубежных клиник [33, 34]. Двухэтапная ревизия показана при поражении гнойно-воспалительным процессом мягких тканей и костей без выраженных признаков деструкции костной ткани [35].

Первым этапом проводят хирургическую обработку гнойно-воспалительного очага, удаляют инфицированный эндопротез и имплантируют спейсер с антибактериальными препаратами (ванкомицин, гентамицин, тобрамицин, даптомицин, цефотаксим) [36–39].

Второй этап – имплантация ревизионного эндопротеза проводится через 2–6 месяцев после купирования воспалительного процесса.

Стоит отметить, что удаление хорошо фиксированных компонентов эндопротеза, особенно бедренного, даже с ревизионным инструментарием может потребовать колоссальной затраты сил хирургической бригады; также идет значительная потеря костной массы и операционного времени [40, 41]. При неэффективности стандартных методик удаления бедренного компонента проводится расширенная остеотомия большого вертела бедра [42].

При выполнении двухэтапной ревизии после санации гнойного очага всегда возникает проблема замещения костного дефекта. Одни применяют «бусы» (цементные шарики с антибактериальным препаратом), удаляемые после ликвидации гнойного процесса в ходе второго этапа – ревизионного эндопротезирования [43]. Другие не прибегают к использованию инородных тел [44]. Третьи применяют удаленные компоненты эндопротеза после стерилизации для формирования спейсера [45, 46].

Использование спейсера способствует более комфортному ожиданию пациентом второго этапа [47, 48]. Применение артикулирующих спейсеров облегчает выполнение ревизионного эндопротезирования и обеспечивает более высокие функциональные результаты.

Применение спейсера у пациентов с массивными костными дефектами и несостоятельностью связочного аппарата сопряжено с высокой вероятностью вывиха и/или раннего расшатывания спейсера [49–51].

Отмечаются разногласия среди хирургов, какой вид фиксации эндопротезов предпочтительнее после первого этапа лечения (искоренения инфекции). В одних публикациях имеются сведения об успешной имплантации эндопротезов цементной фиксации, импрегнированных антибиотиками. Другие демонстрируют 100 % контроль над инфекцией после использования бесцементных «press-fit» протезов [52, 53]. Третьи же утверждают, что способ фиксации компонентов эндопротеза должен быть основан на предпочтении хирурга, так как бесцементные или цементные типы фиксации не коррелируют с риском рецидива ППИ и ослаблением стабильности имплантата [54].

Анализ исходов лечения при использовании методики двухэтапной ревизии дает эрадикацию инфекции в 75–100 % случаев, причем с высокими функциональными результатами [55–57].

При безуспешности многократных попыток ревизионных операций, направленных на сохранение имплантата, хирурги вынуждены прибегать к радикальным операциям с предполагаемыми низкими функциональными результатами лечения – резекционной артропластике ТБС [6, 58, 59]. Подобная методика была предложена английским хирургом Dr. Gathorne R. Girdlestone в 1928 году для лечения туберкулезного коксита. Затем в 1942 году показания были расширены и для гнойного артрита, что зачастую было необходимо для сохранения жизни пациента.

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Бактериофаги, при наличии чувствительности к ним, оказывают бактерицидное действие; они способны лизировать бактерии, имеющие резистентность или толерантность к антибактериальным препаратам.

Ниже подробно рассмотрим применение бактериофагов при одноэтапном хирургическом лечении ППИ способом, разработанным совместно ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России и ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

При наличии свищевого хода выполняется его тугое заполнение спиртовым раствором бриллиантового зеленого для визуализации гнойных затеков. Затем иссекается послеоперационный рубец вместе со свищом, отступя на 1 см от краев последнего. Иссечение выполняется на всю глубину раны по правилам вторичной хирургической обработки с иссечением всех тканей, прокрашенных раствором бриллиантовым зеленым. После мобилизации ПОБК эндопротез разобщается путем вывиха головки эндопротеза в рану. С помощью ревизионного инструментария эндопротез эксплантируется, цементная мантия, при ее наличии, полностью удаляется специальным инструментом. Выполняется тщательная хирургическая санация гнойного очага с механическим удалением нежизнеспособных и склерозированных участков костной ткани при помощи ложки Фолькмана до появления кровяной росы. Затем проводится обработка раны пульсирующей струей раствора антисептика (водный раствор хлоргексидина, бетадина и т. д.) в объеме до 6 литров. После санации раны специальными фрезами экономно обрабатывается вертлужная впадина (с целью максимально сохранить костные структуры), формируются «ежи». Ацетабулярный компонент имплантируется с фиксацией костным цементом, импрегнированным ранее подобранным бактериофагом с соблюдением техники прессуризации.

ПОБК выводится в рану. Специальными развертками и рашпилями обрабатывается бедренный канал, устанавливается obturator бедренного канала и имплантируется бедренный компонент эндопротеза с фиксацией костным цементом, импрегнированным ранее подобранным бактериофагом.

Эндопротез собирается в ране. Проверяется объем движений. Операция завершается дренированием раны. Дренаж устанавливается субфасциально к шейке бедренного компонента и выводится через отдельную апертуру на боковой поверхности бедра. Рана послойно ушивается, после ушивания в дренаж вводится раствор ранее выбранного бактериофага объемом 20 мл (рисунок 2). Дренаж перекрывается на 12 часов. Через 12 часов дренаж открывается до перевязки. Во время перевязки через дренажную трубку проводится туалет раны, после чего вводится 20 мл бактериофага и дренаж перекрывается опять на 12 часов. Манипуляция повторяется 10 дней.

На 4 сутки проводится забор 5–10 мл раневого отделяемого из дренажной системы; это делается однократно для определения титра бактериофага в раневом отделяемом и подтверждения эффективности применения бактериофага [60]. В бактериологической лаборатории в раневом отделяемом проводят подсчет титра бактериофага по методу Аппельмана и дают оценку эффективности бактериофаготерапии.

Удаление дренажа из раны проводится, как правило, на 10 сутки после операции и соответственно прекращается доставка бактериофага в полость ТБС. В случае разгерметизации дренажной системы дренаж удаляется и продолжается пункционное введение бактериофага. Швы удаляются на 14 сутки после операции.

В послеоперационном периоде проводится этиотропная антибиотико- и фаготерапия, профилактика тромбозов глубоких вен нижних конечностей низкомолекулярными гепаринами и ношением компрессионных чулок. После стабилизации состояния пациент из палаты интенсивной терапии переводится в профильное отделение с продолжением стационарного курса фаготерапии, антибиотикотерапия продолжается в течение 14 дней. Далее амбулатор-



Рисунок 2. Введение бактериофага через дренажную систему в область эндопротеза

ное лечение с обязательным приемом пероральных АБП в течение 10 недель.

Клиническая реабилитация направлена на активизацию пациентов. Уже в первые сутки после операции пациенты обучаются самостоятельному подъему с кровати и ходьбе при помощи костылей или ходунков с дозированной нагрузкой на оперированную конечность, ежедневно проводятся занятия ЛФК, физиотерапевтические процедуры.

Описание метода Аппельмана

Из раневого отделяемого выделяется чистая культура возбудителя ППИ, из которой готовятся разведения микроорганизма для дальнейшего исследования.

В ряд стерильных пробирок из нейтрального стекла с одинаковым диаметром наливают по 4,5 мл питательной среды (например, бульон с сердечно-мозговой вытяжкой, мясопептонный бульон). В первую пробирку ряда вносят 0,5 мл испытуемого фага, который в дальнейшем последовательно разводятся, перенося из пробирки в пробирку по 0,5 мл (каждый раз отдельной стерильной градуированной пипеткой). Обычно готовят 10 разведений фага. Из последней (10-й) пробирки лишние 0,5 мл выливают.

Затем во все пробирки вносят 1–2 капли 18-часовой бульонной культуры исследуемого микроорганизма. В качестве контроля служат дополнительные 11 и 12 пробирки; в одной из них находится жидкая питательная среда и культура (без фага), в другой – питательная среда (контроль стерильности).

Все пробирки инкубируют в термостате при $t = 35^\circ$ в течение 18 часов. Литическую активность фага, выраженную в титре, устанавливают по последней пробирке, в которой отсутствует мутность или осадок. При учете результатов опыта пробирки следует встряхнуть. Таким образом, титр бактериофага по Аппельману, выражается максимальным разведением фага, при котором произошел полный лизис соответствующей культуры: например, титр бактериофага, давшего лизис в первых 7 пробирках ряда, выше, чем титр бактериофага, давшего лизис в первых 4 пробирках.

Данные, полученные титрованием по Аппельману, характеризуют лишь литическую активность фага.

Увеличение титра стафилококкового бактериофага в раневом отделяемом свидетельствует о том, что бактерии в ране являются биодоступными для бактериофагов.

Таким образом, подтверждается, что бактериофаг размножается и лизирует бактерии в ране «*in vivo*» подобно тому, как размножается и лизирует бактериофаг в условиях «*in vitro*».

Современный вариант проведения метода Аппельмана – применение 24- или 48-луночных лабораторных стерильных планшетов.

Клинический пример

Больной М., 76 лет, поступил в травматолого-ортопедическое отделение № 2 Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна с диагнозом: Инфекция области хирургического вмешательства. Поздняя глубокая перипротезная инфекция левого тазобедренного сустава.

Из анамнеза заболевания известно, что пациенту в одной из клиник города Новосибирска 04.12.2015 года выполнено первичное эндопротезирование левого ТБС, 18.12.2015 года появились признаки ППИ: свищевой ход в области послеоперационного рубца, повышение температуры тела до 38° С, боль в оперированном суставе. Амбулаторно по месту жительства проводились перевязки и антибиотикотерапия. На фоне проводившегося лечения свищевой ход закрылся, но продолжали беспокоить боли в оперированном и повышение температуры тела до 38°. Пациент госпитализирован в НИИТО 25.02.2016 года.

При поступлении была выполнена обзорная рентгенограмма таза в переднезадней проекции (рисунок 3А), по данным клинико-биохимического исследования крови повышены маркеры системного воспаления: СОЭ – 50 мм\ч, СРБ-15,25 мг\л.

Для определения возбудителя выполнена пункция левого ТБС. Выявлен *Staphylococcus epidermidis*. Оценка чувствительности на антибиотики диско-диффузионным методом выявила устойчивость к оксациллину - возбудитель считается метициллин-резистентным штаммом *Staphylococcus epidermidis* (MRSE).

Проведена предварительная проверка жидкого коммерческого стафилококкового бактериофага. Определили концентрацию (титр) жидкого коммерческого стафилококкового бактериофага для патогенного штамма и провели подсчет негативных колоний коммерческого стафилококкового бактериофага на газоне исследуемой бактериальной культуры. Титр жидкого коммерческого стафилококкового бактериофага составил $1,5 \times 10^6$ БОЕ/мл, что свидетельствует

о достаточной чувствительности *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) к данному коммерческому раствору бактериофага.

Пациенту 09.03.2016 года провели одноэтапное хирургическое лечение, которое заключалось в ревизии, санации и удалении инфицированного эндопротеза с имплантацией спейсера в виде первичного эндопротеза левого ТБС с цементной фиксацией с импрегнацией стафилококкового бактериофага из расчета 6 мл бактериофага на 40,0 г полимерного костного цемента (Рисунок 3Б). Операцию завершили дренированием раны, дренаж установлен субфасциально к шейке бедренного компонента и выведен через отдельный прокол на боковую поверхность бедра. Рана послойно ушита. Затем через дренажную систему введена первая доза ранее подобранного стафилококкового бактериофага в объеме 20 мл.

Далее ежедневно в течение десяти дней вводили по 20 мл бактериофага. На четвертые сутки провели забор раневого отделяемого из дренажной трубки в объеме 10 мл, и в течение 50–60 минут до-

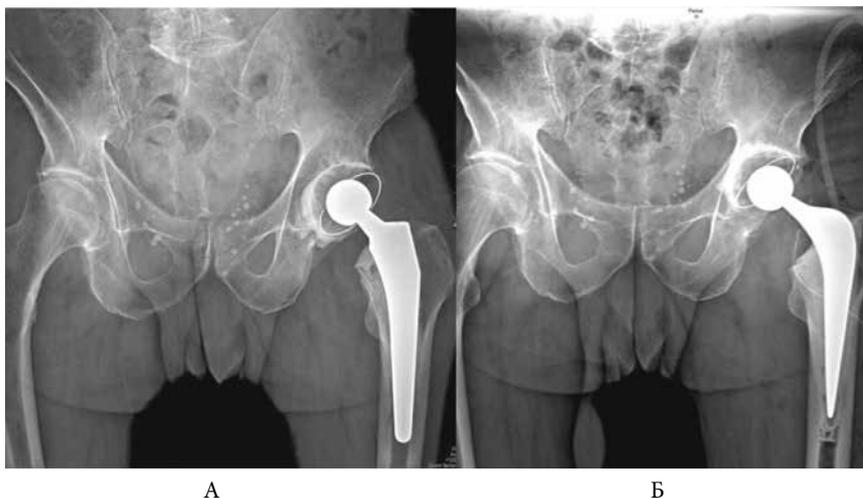


Рисунок 3. Обзорные рентгенограммы таза пациента М. 76 лет в переднезадней проекции. А – до операции; слева тотальный эндопротез ТБС Zimmer цементной фиксации. Б – на 4 сутки после одноэтапной ревизии; слева тотально эндопротез ТБС Straker цементной фиксации с добавлением стафилококкового бактериофага

ставили в бактериологическую лабораторию. Провели подсчет титра бактериофага в раневом отделяемом методом Аппельмана. После четырехразового введения раствора коммерческого стафилококкового бактериофага титр бактериофага и его литическая активность на четвертые сутки понизились, но оставалась достаточно высокой, что говорит о наличии патогенного штамма *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) в ране, поэтому для полной эрадикации микроорганизмов в ране в срок с шестые по десятые сутки продолжали вводить этот же раствор коммерческого стафилококкового бактериофага через дренажную трубку.

В ходе лечения у пациента отмечали постепенное уменьшение маркеров острого воспаления, проявлявшегося в виде снижения величин СРБ (рисунок 4) и СОЭ (рисунок 5), что свидетельствовало о купировании инфекционного процесса.

Рана зажила первичным натяжением. На 15 сутки после операции пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоя-

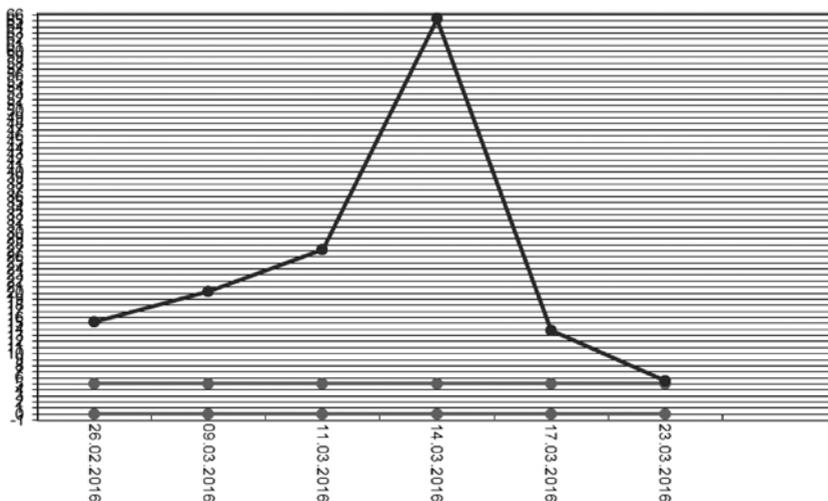


Рисунок 4. Динамика С-реактивного белка пациента М. 76 лет

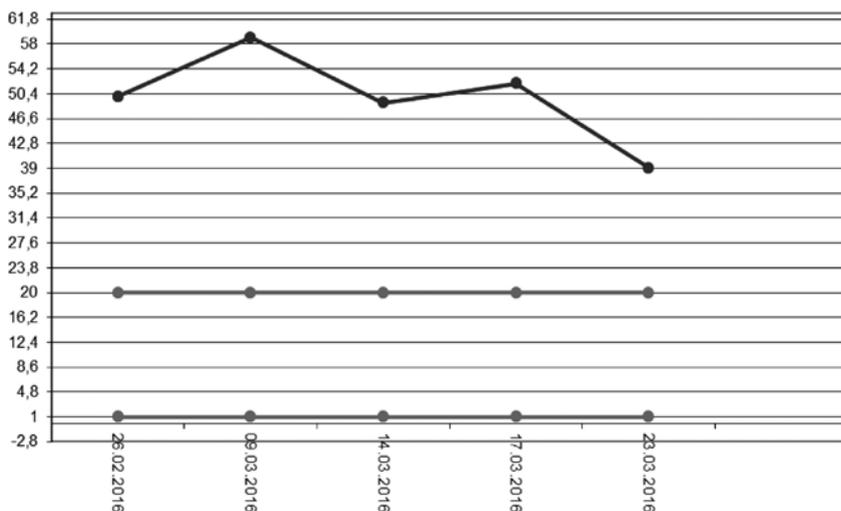


Рисунок 5. Динамика СОЭ пациента М. 76 лет

нии. На амбулаторный этап рекомендована пероральная антибиотикотерапия Ципрофлоксацин 0,5 x 2 раза в сутки и Рифампицин 0,6 x 1 раз в сутки в течение 10 недель. При контрольных визитах через 3, 6 и 12 месяцев после операции признаков рецидива инфекционного процесса не наблюдалось.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ

Клиническое исследование выполнено на базе травматолого-ортопедического отделения № 2 ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. Цель исследования – доказать эффективность лечения ППИ с использованием бактериофагов.

За период с января 2012 по декабрь 2020 года в институте выполнено 11 243 первичных имплантаций эндопротеза ТБС. Количество ППИ составило 251 случай, из них в 201 случае возбудителем был *S. aureus*. По критериям включения в группы был отобран 51 пациент,

пролеченный в институте с января 2012 г. по декабрь 2018 г., с глубокой ППИ ТБС; в группе исследования – 23 пациента (с применением антибиотикофаготерапии), а в группу сравнения – 28 пациентов (с применением антибиотикотерапии). Следует отметить, что в группу исследования не были включены 4 пациента, у которых отсутствовала чувствительность стафилококкового бактериофага к стафилококку, выделенному в результате бактериологического исследования пунктата или биоптата из перипротезной области на дооперационном этапе. У всех включенных в исследование пациентов возбудителем инфекции был стафилококк. Выбор клинических случаев со стафилококковой инфекцией обосновывался тем, что основным возбудителем ППИ является стафилококк. Эффективность лечения оценивалась по количеству рецидивов ППИ в течение 12 месяцев.

Всем пациентам группы исследования проводился контроль раневого отделяемого (дренажная жидкость) на 4–5 сутки после реэндопротезирования ТБС. Таким образом, у 22 пациентов на 4–5 сутки роста патогенных микроорганизмов обнаружено не было и титр бактериофагов варьировался от 10^2 – 10^4 БОЕ/мл. У одного пациента на четвертые сутки после реэндопротезирования ТБС обнаружен рост MRSE и *Proteus mirabilis*, в связи с этим титр бактериофагов не определялся, и пациент был исключен из группы исследования и был пролечен по протоколу группы сравнения.

Расчет частот рецидивов ППИ, а также отношения относительно риска для рецидивов были проведены в ходе анализа перекрестных таблиц. Общее количество частот рецидивов в сроки 12 месяцев с момента начала лечения (Таблица 1), зарегистрированное в группе сравнения, где использовали только антибиотикотерапию, с учетом принятого в данном поисковом исследовании уровня альфа 0,05, статистически значимо ($p=0,030$ для точного метода Фишера) (Таблица 2) и превышало таковое в группе исследования на 26,5 % (95 % ДИ: от 7,5 % до 45 %). В группе сравнения за указанный период было отмечено девять рецидивов ППИ против одного в группе исследования.

При сравнении частоты рецидивов ППИ в течение 12 месяцев, а по факту от 3 до 5 лет в группах сравнения и исследования эффек-

Таблица 1. Статистика рецидивов по группам пациентов

Показатель		Вид лечения перипротезной инфекции		Всего
		Группа исследования / бактериофаги + антибиотики	Группа сравнения / антибиотики	
Рецидив перипротезной инфекции в течение 12 месяцев	Нет	21	20	41
	Да	1	9	10
Всего		22	29	51

Таблица 2. Частотный анализ для рецидивов перипротезной инфекции в группах пациентов

Используемый критерий	Точная значимость (двусторонняя)	Точная значимость (односторонняя)
Точный критерий Фишера	0,030	0,019

тивность сочетания этиотропной антибиотикотерапии и локальной бактериофаготерапии составила 95,5 %, а эффективность лечения без применения бактериофагов составила 69 % [61]. Развитие методов лечения перипротезной инфекции с применением бактериофаготерапии является перспективным направлением, с учетом роста резистентности микроорганизмов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Roth, V.R.** Periprosthetic infection following primary hip and knee arthroplasty: the impact of limiting the postoperative surveillance period / V.R. Roth, R Mitchell, J. Vachon [et al.] // *Infection control & hospital epidemiology*. – 2017. – Т. 38. – №. 2. – С. 147–153.
2. **Fuchs, M.** Contamination of Irrigation Fluid During Primary Total Knee Arthroplasty / M. Fuchs, P. von Roth, T. Pfitzner [et al.] // *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global Research & Reviews*. – 2018. – Т. 2. – №. 5.
3. **Akgün, D.** An often-unrecognized entity as cause of recurrent infection after successfully treated two-stage exchange arthroplasty: hematogenous infection / D. Akgün, M. Müller, C. Perka, T. Winkler // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2018. – Vol. 138, № 9. – P. 1199–1206.
4. **Jhan, S.W.** The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection / S.W. Jhan, Y.-D. Lu, M. S. Lee [et al.] // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 1–7.
5. **Canham, C.D.** Antibiotic impregnated total femur spacers: a technical tip / C.D. Canham, C.P. Walsh, S. J. Incavo // *Arthroplast. Today*. – 2018. – Vol. 4, №1. – P. 65–70.
6. **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, № 1. – P. 16–24.
7. **Coventry, M.B.** Treatment of infections occurring in total hip surgery / M.B. Coventry // *Orthop. Clin. North Am.* 1975. – Vol. 6, № 4. – P. 991–1003.
8. **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, № 10. – P. 1434–1445.
9. **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, № 10. – P. 1576–1588.
10. **Senneville, E.** Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* / E. Senneville, D. Joulie, L. Legout [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 53, № 4. – P. 334–340.
11. **Zimmerli, W.** Current concepts: Prosthetic-joint infections / W. Zimmerli, A. Trampuz, P. E. Ochsner // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, № 16. – P. 1645–1654.

-
12. **Li, C.** Twenty common errors in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection / C. Li, N. Renz, A. Trampuz, C. Ojeda-Thies // *Int. Orthop.* – 2020. – Vol. 44, № 1. – P. 3–14.
13. **Tsukayama, D.T.** Infection after total hip arthroplasty/ Estrada R., Gustilo R.B. // *J Bone Joint Surg Am.* – 1996. – Т. 78. – №. 4. – С. 512–523.
14. **Parvizi, J.** Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection / J. Parvizi, T. Gehrke, A.F. Chen // *Bone Joint J.* – 2013. – Vol. 95-B, № 11. – P. 1450–1452.
15. **Винклер, Т.** Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава / Т. Винклер, А. Трамбуш, Н. Ренц [et al.] // *Травматология и ортопедия России.* – 2016. – Vol. 22, № 1. – С. 33–45.
16. **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. 72–76.
17. **Zaruta, D. A.** Indications and guidelines for debridement and implant retention for periprosthetic hip and knee infection / D.A. Zaruta, B. Qiu, A.Y. Liu, B. FRicciardi // *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* – 2018. – Vol. 11, № 3. – P. 347–356.
18. **Royo, A.** Is there still a place for continuous closed irrigation in the management of periprosthetic total knee infection? / A. Royo, M.L. Bertrand, L. Ramos [et al.] // *Open Orthop. J.* – 2013. – Vol. 7, № 1. – P. 205–210.
19. **Schwarz, E.M.** 2018 International Consensus Meeting on musculoskeletal infection: a from the General Assembly questions / E.M. Schwarz, J. Parvizi, T. Gehrke [et al.] // *J. Orthop. Res.* – 2019. – Vol. 37, № 5. – P. 997–1006.
20. **Tornero, E.** KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics / E. Tornero, L. Morata, J.C. Martínez-Pastor [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Vol. 21, № 8. – P. 786.e9–786.e17.
21. **Betz, M.** Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with *Staphylococcus aureus* treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to *Streptococcus* / M. Betz, S. Abrassart, P. Vaudaux [et al.] // *Int. Orthop.* – 2015. – Vol. 39, № 3. – P. 397–401.
22. **Grammatopoulos, G.** Outcome Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Hip Periprosthetic Joint Infection-An 18-Year Experience / G. Grammatopoulos, B. Kendrick, M. McNally [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2017. – Vol. 32, № 7. – P. 2248–2255.

-
23. **Matsumoto, T.** Treatment of 50 deep infections after total knee arthroplasty / T. Matsumoto, K. Ishida, N. Tsumura [et al.] // *Orthopedics*. – 2015. – Vol. 38, № 6. – P. e529–e535.
24. **Филиппенко, В.А.** Перипротезная инфекция: диагностика и лечение. Часть 2 (обзор литературы) / В. А. Филиппенко, А. П. Марущак, А. В. Танькут [и др.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2016. – № 3. – С. 104–109.
25. **Haddad, F.S.** Femoral bone loss in total hip arthroplasty: classification and preoperative planning / F.S. Haddad [et al.] // *Instr. Course Lect.* – 2000. – Vol. 49. – P. 83–96.
26. **Jiranek, W.A.** Surgical treatment of prosthetic joint infections of the hip and knee: changing paradigms? / W.A. Jiranek, A.C. Waligora, S.R. Hess, G.L. Golladay // *J. Arthroplasty*. – 2015. – Vol. 30, № 6. – P. 912–918.
27. **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, № 8. Suppl. – P. 66–70.
28. **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. Czech Republic*. – 2009. – Vol. 76, № 4. – P. 302–309.
29. **Leonard, H.A.** Single- or two-stage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature / H.A. Leonard, C.A. D. Liddle, O. Burke [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2014. – Vol. 472, № 3. – P. 1036–1042.
30. **Tibrewal, S.** Single-stage revision for the infected total knee replacement: Results from a single centre / S. Tibrewal, F. Malagelada, L. Jeyaseelan [et al.] // *Bone Jt. J.* – 2014. – Vol. 96 B, № 6. – P. 759–764.
31. **Tsai, J.C.** Clinical characteristics, microbiology, and outcomes of prosthetic joint infection in Taiwan / J. C. Tsai, W.-H. Sheng, W.-Y. Lo [et al.] // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2015. – Vol. 48, № 2. – P. 198–204.
32. **Zahar, A.** Ten-Year results following one-stage septic hip exchange in the management of periprosthetic joint infection / A. Zahar, I. Klaber, A.-M. Gerken [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2019. – Vol. 34, № 6. – P. 1221–1226.
33. **Canham, C.D.** Antibiotic impregnated total femur spacers: a technical tip / C.D. Canham, C.P. Walsh, S.J. Incavo // *Arthroplast. Today*. – 2018. – Vol. 4, № 1. – P. 65–70.
34. **Petrie, M.J.** Stay short or go long? can a standard cemented femoral prosthesis be used at second-stage total hip arthroplasty revision for infection following

-
- an extended trochanteric osteotomy? / M.J. Petrie, T.P. Harrison, S.C. Buckley [et al.] // J. Arthroplasty. – 2017. – Vol. 32, № 7. – P. 2226–2230.
35. **García-Oltra, E.** Radiological evaluation of acetabular erosion after antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate spacer (Spacer-G) / E. García-Oltra, G. Bori, X. Tomas [et al.] // J. Arthroplasty. – 2013. – Vol. 28, № 6. – P. 1021–1024.
36. **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.
37. **Волошин, В.П.** Результаты хирургического лечения глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава / В.П. Волошин, А.В. Еремин, С.А. Ошкуков // Практическая медицина. – 2016. – Т. 1, № 4. – С. 67–70.
38. **Cyphert, E.L.** An additive to PMMA bone cement enables postimplantation drug refilling, broadens range of compatible antibiotics, and prolongs antimicrobial therapy / E.L. Cyphert, G.D. Learn, S.K. Hurley [et al.] // Adv. Healthc. Mater. – 2018. – Vol. 7, № 21. Art. e1800812.
39. **Kunutsor, S.K.** One- and two-stage surgical revision of peri-prosthetic joint infection of the hip: a pooled individual participant data analysis of 44 cohort studies / S.K. Kunutsor, M.R. Whitehouse, A.W. Blom [et al.] // Eur. J. Epidemiol. – 2018. – Vol. 33, № 10. – P. 933–946.
40. **Crawford, D.A.** Partial 2-stage exchange for infected total hip arthroplasty: an updated report / D.A. Crawford, J.B. Adams, M.J. Morris [et al.] // J. Arthroplasty. – 2019. – Vol. 34, № 12. – P. 3048–3053.
41. **Lu, M.** Preoperative anemia independently predicts 30-day complications after aseptic and septic revision total joint arthroplasty / M. Lu, D.C. Sing, A.C. Kuo, E.N. Hansen // J. Arthroplasty. – 2017. – Vol. 32, № 9S. – P. S197–S201.
42. **Petrie, M.J.** Stay short or go long? can a standard cemented femoral prosthesis be used at second-stage total hip arthroplasty revision for infection following an extended trochanteric osteotomy? / M. J. Petrie, T P. Harrison, S. C. Buckley [et al.] // J. Arthroplasty. – 2017. – Vol. 32, № 7. – P. 2226–2230.
43. **Takigami, I.** Two-stage revision surgery for hip prosthesis infection using antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks / I. Takigami, Y. Ito, D. Ishimaru [et al.] // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2010. – Vol. 130, № 10. – P. 1221–1226.
44. **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, № 8. Suppl. – P. 66–70.

-
45. **Lee, B.J.** Two-stage revision for infected total knee arthroplasty: Based on autoclaving the recycled femoral component and intraoperative molding using antibiotic-impregnated cement on the tibial side / B.J. Lee, H.S. Kyung, S.D. Yoon // *CiOS Clin. Orthop. Surg.* – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 310–317.
46. **Weber, P.** Bringt die Zertifizierung nach EndoCert eine messbare Verbesserung der Ergebnisqualität in der Hüft- und Knieendoprothetik? / P. Weber, A.C. Paulus, D. Hallmen [et al.] // *Der Orthopäde.* – 2017. – Vol. 46. – P. 78–84.
47. **Dietz, M.J.** Transfer of patient care during two-stage exchange for periprosthetic joint infection leads to inferior outcomes / M.J. Dietz, H.-R. Choi, A.A. Freiberg, H. Bedair // *J. Arthroplasty.* – 2014. – Vol. 29, № 7. – P. 1426–1429.
48. **García-Oltra, E.** Radiological evaluation of acetabular erosion after antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate spacer (Spacer-G) / E. García-Oltra, G. Bori, X. Tomas [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2013. – Vol. 28, № 6. – P. 1021–1024.
49. **Brandt, C.M.** Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty / C.M. Brandt, M.C. Duffy, E.F. Berbari [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 1999. – Vol. 74, № 6. – P. 553–558.
50. **Rogers, B.A.** Cement augmentation of the acetabulum for revision total hip arthroplasty for infection / B. A. Rogers, R. Kuchinad, S. Garbedian [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2015. – Vol. 30, № 2. – P. 270–271.
51. **Zahar, A.** Ten-Year results following one-stage septic hip exchange in the management of periprosthetic joint infection / A. Zahar, I. Klaber, A.-M. Gerken [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2019. – Vol. 34, № 6. – P. 1221–1226.
52. **Линник, С.А.** Раннее двухэтапное ревизионное эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов после глубокого нагноения : материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Вреденовские чтения» / С.А. Линник, П.П. Ромашев, К. А. Новоселов [и др.] // *Травматология и ортопедия России.* – 2009. – № 3. – С. 151–154.
53. **Kim, Y.H.** Cementless revision for infected total hip replacements / Y. H. Kim, J.-S. Kim, J.-W. Park, J.-H. Joo // *J. Bone Jt. Surg. Br.* – 2011. – Vol. 93 B, № 1. – P. 19–26.
54. **Shen, B.** Extensively coated non-modular stem used in two-stage revision for infected total hip arthroplasty: mid-term to long-term follow-up / B. Shen, Q. Huang, J. Yan [et al.] // *Orthop. Surg.* – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. 103–109.
55. **Chung, A.S.** Two-stage debridement with prosthesis retention for acute periprosthetic joint infections / A.S. Chung, M.C. Niesen, T.J. Graber [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2019. – Vol. 34, № 6. – P. 1207–1213.

-
-
56. **Sharqzad, A. S.** Blood loss and allogeneic transfusion for surgical treatment of periprosthetic joint infection: a comparison of one- vs. two-stage exchange total hip arthroplasty / A.S. Sharqzad, C. Cavalheiro, A. Zahar [et al.] // *Int. Orthop.* – 2019. – Vol. 43, № 9. – P. 2025–2030.
57. **Wang, Q.** Two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic joint infection: the rate and reason for the attrition after the first stage / Q. Wang, K. Goswami, F.-C. Kuo [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2019. – Vol. 34, № 11. – P. 2749–2756.
58. **Marqués, C.** Digestive fistula due to acetabular protrusion: case report and review of the literature / C. Marqués, F. Melchor, D. Pescador, F.J. García // *J. Orthop. Trauma Rehabil.* – 2017. – Vol. 23. – P. 5–7.
59. **Netval, M.** [Total hip replacement after tuberculous coxitis. Twenty-seven-year experience (1980–2007)] / M. Netval, N. Tawa, D. Chocholác // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech. Czech Republic.* – 2008. – Vol. 75, № 6. – P. 446–450.
60. **Павлов В.В., Самохин А.Г., Козлова Ю.Н., Федоров Е.А., Прохоренко В.М., Кретьен С.О., ... & Морозова В. В.** (2017). Способ оценки эффективности фаготерапии при лечении инфекционных заболеваний.
61. **Фёдоров Е.А., Кретьен С.О., Самохин А.Г., Тикунова Н.В., Корыткин А.А., Павлов В.В.** (2021). Ближайшие результаты лечения стафилококковой перипротезной инфекции тазобедренного сустава с использованием комбинированной терапии антибиотиками и бактериофагами. *Acta Biomedica Scientifica*, 6(4), 50–63.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. К каким микроорганизмам относятся бактериофаги?

- А – Вирусы
- Б – Грамм + бактерии
- В – Грамм – бактерии
- Г – Археи

2. Что такое метод Апфельмана?

- А – определение чувствительности к антибиотикам
- Б – метод определения литической активности бактериофага
- В – определение титра антибиотика

3. Спейсер это:

- А – ревизионный эндопротез
- Б – первичный эндопротез
- В – «временный» эндопротез

4. Супрессивная антибактериальная терапия – это

- А – высокодозная антибактериальная терапия
- Б – комбинация нескольких видов антибиотиков
- В – длительное применение низких доз антибактериальных средств

5. По какому принципу проводят заполнение свищевого хода спиртовым раствором бриллиантового зеленого?

- А – зависит от массы пациента
- Б – всегда тугое заполнение
- В – 20 мл

6. Что представляет из себя технология DAIR?

- А – Хирургическая санация с заменой трибологической пары эндопротеза и сохранением костных компонентов эндопротеза
- Б – санация раны пульсирующей струей раствора антисептика
- В – удаление имплантата и санация гнойного очага

7. Биопленка на имплантате – это?

- А – продукт жизнедеятельности бактерий
- Б – микробное сообщество, встроенное в самостоятельно продуцируемый матрикс
- В – тканевой детрит

8. Метод Анпельмана:

- А – определение чувствительности к антибиотикам
- Б – определение титра бактериофага
- В – определение титра антибиотика

9. На какие сутки после операции проводится оценка эффективности бактериофаготерапии?

- А – 4–5 сутки
- Б – 1–2 сутки
- В – 6–7 сутки

10. Какие два основных критерия в диагностике перипротезной инфекции?

- А – свищевой ход и положительная культура суставного аспирата и/или интраоперационных биоптатов
- Б – повышение температуры тела и гиперемия послеоперационного рубца
- В – повышение острофазовых маркеров системного воспаления (СОЭ, СРБ) и отек в области оперативного вмешательства

Правильные ответы: 1А, 2Б, 3В, 4В, 5Б, 6А, 7Б, 8А, 9А, 10А.

Учебное пособие

Павлов Виталий Викторович
Фёдоров Евгений Александрович
Корыткин Андрей Александрович
Кретьен Светлана Олеговна

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ
ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Подписано в печать 27.03.2023
Формат 60 x 84/16.
Тираж 100 экз.
Заказ № 0194-21.

ISBN 978-5-6049735-3-0



9 785604 973530