## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. М. ГОРЬКОГО

НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ

**ВАКУЛЕНКО АНТОН ВАЛЕРІЙОВИЧ**

##### УДК 616.728.2-089.28-06:616.9]-037-084

**ІНФЕКЦІЙНІ УСКЛАДНЕННЯ ТОТАЛЬНОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА: ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА**

14.01.21 - травматологія та ортопедія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Донецьк ─ 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Донецькому національному медичному університеті

ім. М.Горького МОЗ України.

**Науковий керівник**: Заслужений лікар України, доктор медичних наук,

професор **Климовицький Володимир Гарійович,**

Донецький національний медичний університет

ім. М.Горького МОЗ України, завідувач кафедри

травматології, ортопедії та військово-польової хірургії

факультету інтернатури та післядипломної освіти.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

**Івченко Валерій Костянтинович**,

Луганський державний медичний університет

МОЗ України, завідувач кафедри травматології,

ортопедії та військово-польової хірургії;

доктор медичних наук, професор

**Фіщенко Володимір Олександрович,**

Вінницький національний медичний університет

ім. М.І.Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри

травматології, ортопедії та військово-польової хірургії.

Захист відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.11.600.04 у Донецькому державному медичному університеті ім. М. Горького МОЗ України (83003, м. Донецьк, проспект Ілліча, 16)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Донецького державного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України (83003, м. Донецьк, проспект Ілліча, 16)

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

к.мед.н, доцент А.М. Колесніков

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми дослідження.** Створення ефективних технологій тотального ендопротезування кульшового суглоба послужило поштовхом до збільшення числа щорічно виконуваних втручань даного типу. У той же самий час спостерігається і ріст числа післяопераційних ускладнень (Steinberg M. E., Garino J. P., 1999). Складна архітектоніка області кульшового суглоба, наявність значних м'язових масивів і найважливіших анатомічних утворень у зоні доступу, травматичність втручання, його тривалість, необхідність імплантації стороннього тіла - ці та інші фактори можуть обумовлювати розвиток післяопераційних інфекцій, частота яких становить від 0,4% до 30,0% (Гайко Г. В., 1997; Герасименко С. І., 1998; Kaspar S., 2005, Engesaeter L. B. et al., 2006).

Лікування інфекції в зоні ендопротеза кульшового суглоба являє собою серйозну проблему. Це ускладнення не просто зводить нанівець результат операції, але нерідко ставить під погрозу збереження кінцівки або взагалі життя хворого. Повна ерадикація інфекції досягається лише після декількох оперативних втручань і тривалого курсу реабілітації, що приводить до багаторазового збільшення тривалості стаціонарного лікування і його вартості (Steinberg M. E., Garino J. P., 1999; Bozic K. J., Ries M. D., 2005).

У літературі присутня значна кількість робіт, присвячених діагностиці та лікуванню інфекційних ускладнень ендопротезування кульшового суглоба (Leunig M. et al., 1998; Пхакадзе Т. Я. та співавт., 2002; Hsieh P. et al., 2005). У той же самий час, питання їх профілактики представлені в меншому обсязі (Сергєєв С. В. та співавт., 2003; Weed H., 2003). Однак саме профілактика інфекції являє собою ключову задачу, рішення якої радикальним образом відіб'ється на частоті її виникнення.

Профілактика інфекційних ускладнень ендопротезування неможлива без знання мікробіологічних й імунологічних особливостей перебігу інфекційного процесу. У літературі присутня певна кількість публікацій, у яких наводяться результати таких досліджень. Значна частина цих робіт призначає свою увагу на проблемі відкритих ушкоджень кісток і хронічного посттравматичного остеомієліту (Рушай А. К. та співавт., 2004; Андрухова Р. В. та співавт., 2004; Деменко А. В., 2005). У той же час, щодо тотального ендопротезування кульшового суглоба, ці аспекти освітлені недостатньо.

Не менш важливим способом зниження частоти інфекцій є їхнє прогнозування. Недостатня діагностична ефективність факторів ризику інфекції робить досить перспективним їхнє комплексне застосування. В даний час намічається тенденція до переходу від найпростіших інтегральних показників, що виявляють наявність інфекції (Островський В. К. та співавт., 2003), до моделювання складних полікомпонентних систем прогнозування, заснованих на багатофакторному регресійному аналізі й інших складних статистичних методах (Бондаренко В. В., 2003; Савон І. Л., 2003; Gastmeier P. et al., 2005). Однак подібних робіт, що розглядають проблему прогнозування інфекційних ускладнень ендопротезування кульшового суглоба, у доступній літературі нами виявлено не було.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертація є фрагментом НДР «Розробити систему раціональної профілактики інфекційних ускладнень при оперативних втручаннях на кульшовому суглобі та кістках таза», виконаної у відділі ендопротезування НДІ травматології та ортопедії Донецького національного медичного університету ім. М. Горького відповідно до плану міністерства охорони здоров'я України в період з 1.01.2004 по 31.12.2006 року (номер державної реєстрації 0103U007877).

**Мета дослідження:** Поліпшити результати тотального ендопротезування кульшового суглоба шляхом створення комплексу профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти післяопераційних інфекційних ускладнень, і розробки методів їхнього прогнозування.

Для досягнення мети були висунуті такі **завдання:**

1. Вивчити частоту, етіопатогенез, клінічні форми й лабораторні прояви інфекційних ускладнень тотального ендопротезування кульшового суглоба.

2. Вивчити мікробіологічні особливості інфекційного процесу в області ендопротеза кульшового суглоба.

3. Оцінити динаміку імунного статусу хворих після тотальної артропластики кульшового суглоба в залежності від типу та тривалості антимікробної профілактики.

4. Шляхом багатофакторного регресійного аналізу клінічних і лабораторних даних розробити спосіб раннього прогнозування інфекційних ускладнень тотального ендопротезування кульшового суглоба, а також виявити фактори ризику розвитку таких ускладнень.

5. На підставі виконаних досліджень обґрунтувати комплекс профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти інфекційних ускладнень тотальної артропластики кульшового суглоба.

6. Вивчити ефективність запропонованих способів прогнозування і профілактики інфекційних ускладнень.

*Об’єкт дослідження***:** Хворі, яким було зроблено тотальне ендопротезування кульшового суглоба.

*Предмет дослідження***:** Етіопатогенез, клінічні, рентгенологічні, лабораторні прояви інфекційного процесу в області ендопротеза кульшового суглоба. Мікробіологічні особливості даних ускладнень. Динаміка імунного статусу пацієнтів у залежності від типу і тривалості антимікробної профілактики. Фактори ризику розвитку інфекційних ускладнень. Ефективність способів діагностики і профілактики інфекційних ускладнень тотального ендопротезування кульшового суглоба.

*Методи дослідження***:** клінічні, мікробіологічні, імунологічні, рентгенологічні, статистичні (описова статистика, непараметричний аналіз, логістична регресія).

**Наукова новизна отриманих результатів.**

1. Вдосконалено представлення про основні клініко-рентгенологічні та лабораторні прояви інфекційного процесу в області тотального ендопротеза кульшового суглоба, визначені типові збудники таких ускладнень (E. faecalis, S. aureus, S. еpidermidis, у тому числі метицилін-резистентні штами). Встановлено залежність між етіологічною роллю E. faecalis і розвитком інфекції I типу по Fitzgerald.

2. Вперше встановлений взаємозв'язок між станом імунітету пацієнтів, що перенесли тотальну артропластику кульшового суглоба, і особливостями періопераційної антимікробної профілактики.

3. Виявлені 6 предикторів (факторів, на підставі яких робиться прогноз) глибоких форм інфекційних ускладнень (стать; наявність в анамнезі попередніх втручань на кульшовому суглобі; тривалість операції; кількість лімфоцитів напередодні операції; кількість лейкоцитів на 1-у та 3-ю добу після операції); вперше дана кількісна оцінка значимості кожного з цих предикторів.

4. Вперше за допомогою багатофакторного аналізу клінічних і лабораторних даних побудовано математичну модель інфекційних ускладнень, що розвиваються після тотальної артропластики кульшового суглоба.

5. На підставі клініко-статистичних, мікробіологічних та імунологічних досліджень обґрунтований комплекс профілактичних заходів, спрямованих на запобігання інфекційних ускладнень у хворих, яким було виконане тотальне ендопротезування кульшового суглоба.

**Практичне значення отриманих результатів**. Спосіб прогнозування глибоких форм інфекційних ускладнень дає можливість проводити їхню ранню діагностику, вчасно модифікувати режим антибактеріальної терапії та підвищує загальну ефективність лікувальних заходів. Для спрощення практичного застосування цього способу розроблена спеціальна програма-калькулятор.

Практичне застосування комплексу профілактичних заходів, спрямованих на запобігання інфекційних ускладнень, дозволяє знижувати частоту таких ускладнень більше, ніж при використанні традиційних способів профілактики.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику Обласної травматологічної лікарні м. Донецька (акт впровадження від 10.01.2008), НДІ травматології та ортопедії ДонНМУ (акт впровадження від 11.02.2008), травматологічних відділень ЦМЛ № 17 м. Донецька (акт впровадження від 12.02.2008), МЛ № 1 м. Макіївка (акт впровадження від 3.03.2008), МЛ № 2 м. Горлівка (акт впровадження від 1.02.2008).

**Особистий внесок здобувача.** Особистий внесок автора полягає у виборі методології дослідження, здійсненні наукових досліджень, клінічному обстеженні хворих, трактуванні й аналізі отриманих клініко-лабораторних даних. Мета та завдання дослідження обрані разом із науковим керівником проф., д. мед. н. Климовицьким В. Г.

Мікробіологічні дослідження виконані разом зі співробітниками бактеріологічної лабораторії ДНДІТО під керівництвом к. мед. н. Шевченко В. Т. Імунологічні дослідження проведені разом зі співробітниками імунологічної лабораторії ДНДІТО під керівництвом к. біол. н. Донченко Л.І.

Автором особисто розроблений комплекс профілактичних заходів, спрямованих на запобігання інфекційних ускладнень ендопротезування кульшового суглоба. Спосіб прогнозування інфекційних ускладнень (деклараційний патент України № 11313) створений у співавторстві з керівником відділу ендопротезування ДонНМУ Вакуленко В. М., при цьому дисертантом особисто запропонована концепція винаходу і здійснені необхідні дослідження. Автор брав участь у лікуванні більшості пацієнтів. Дисертант здійснював впровадження результатів дослідження в практичну охорону здоров'я.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення дисертації були доведені на міжнародному конгресі «Современные технологии в травматологии, ортопедии: ошибки и осложнения - профилактика, лечение» (Москва, 2004); IV Всеармійської міжнародної конференції «Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций» (Москва, 2004); VIII Міжнародної науково-практичної конференції «Клінічна мікробіологія й антибактеріальна терапія: проблеми і рішення» (Харків, 2005); Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Нове в травматології та ортопедії» (Донецьк, 2006); І Українському конгресі з питань антимікробної терапії (Харків, 2006); засіданнях Донецького обласного наукового суспільства травматологів-ортопедів (2005-2007 роки).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них 7 - у провідних фахових виданнях, затверджених ВАК України. Особисто написана 1 з наукових праць. Отримано 1 деклараційний патент України на винахід.

**Структура й обсяг дисертації.** Дисертаційна робота, викладена на 151 сторінці друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 2 додатків з таблицями та списком хворих, які були включені у дослідження. Робота ілюстрована 22 таблицями (з них 3 займають цілу сторінку), 25 рисунками. У бібліографічному покажчику на 14 сторінках міститься 137 джерел (з них 58 вітчизняних та російськомовних і 79 зарубіжних).

##### ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Робота заснована на дослідженні 319 хворих, що перенесли тотальне ендопротезування кульшового суглоба в період 1995-2007 рр. Обов'язковими критеріями включення пацієнтів у дослідження були наявність добровільної інформованої згоди і доступність для контролю протягом 1 року після операції.

Дисертація складається з чотирьох логічно взаємозалежних етапів дослідження (рис. 1). Перший етап – епідеміологічне ретроспективне дослідження основних клініко-лабораторних проявів інфекцій області хірургічного втручання (ІОХВ). Етап заснований на аналізі клініко-лабораторних даних про 32 пацієнтів з ІОХВ. На другому етапі дані, отримані при обстеженні цих 32 пацієнтів, порівнювалися з інформацією про 131 хворого з гладким перебігом післяопераційного періоду. Це дозволило розробити спосіб прогнозування ІОХВ після тотального ендопротезування кульшового суглоба. На третьому етапі був обґрунтований комплекс профілактичних заходів щодо запобігання інфекційних ускладнень тотальної артропластики. Заключний етап – відкрите проспективне дослідження ефективності запропонованого профілактичного комплексу. Основну групу (хворі, які одержували профілактику за запропонованою схемою) склали 155 чоловік. Як контроль виступали 164 пацієнта, що одержували профілактику за традиційною схемою.

|  |
| --- |
| Епідеміологічне ретроспективне дослідження клінічних і лабораторних прояв ІОХВ тотального ендопротезування кульшового суглоба |
| ⇩ |
| Прогнозування ІОХВ тотального ендопротезування кульшового суглоба за допомогою множинного регресійного аналізу (логістичної регресії) |
| ⇩ |
| Створення комплексу профілактичних заходів щодо запобігання інфекційних ускладнень тотального ендопротезування кульшового суглоба |
| ⇩ |
| Відкрите проспективне дослідження ефективності запропонованого комплексу профілактичних заходів |

Рис. 1. Принципова схема дослідження

Клінічне обстеження містило в собі збір скарг, з'ясування анамнезу й оцінку об'єктивного статусу на момент встановлення ІОХВ. Інтенсивність болю визначалася за допомогою візуально-аналогової шкали. Діагностика ІОХВ проводилася за критеріями Національної системи спостереження за нозокоміальними інфекціями США (Horan T. C. et al., 1992). Випадки ІОХВ класифікували за часом розвитку за системою Fitzgerald (Fitzgerald R. H. et. al., 1973).

Аналіз крові і загальний аналіз сечі виконувалися всім пацієнтам. Розширені імунологічні дослідження крові були проведені в 73 хворих. У якості матеріалу для бактеріологічного дослідження використовувалися: відокремлюване свищів і операційних ран; вміст абсцесів; пунктати кульшового суглоба; фрагменти тканин, взятих з рани в ході ревізійного втручання. Проведені бактеріологічні дослідження відокремлюваного слизуватих носа, зіва, поверхні шкіри нижніх кінцівок, а також проб сечі в 71 пацієнта. Дослідження здійснювалися напередодні операції, а потім у 1-у, 7-у і 14-у добу після неї.

Усім хворим із ІОХВ проводилися рентгенологічні дослідження за допомогою рентгенодіагностичного апарата Siеmens POLYPHON-50. Виконувалася стандартна рентгенографія кульшових суглобів у прямій задній і бічній проекціях. На рентгенограмах реєструвалася наявність ознак: регіонарного остеопорозу; періостальної реакції; зон рентгенологічного просвітління (остеолізу); нестабільності компонентів ендопротеза. Фістулографія використовувалася в якості додаткового діагностичного методу, що дозволяв оцінювати локалізацію і довжину свищевих ходів.

При аналізі даних у дисертації використовувалися методи описової та непараметричної статистики, а також множинний регресійний аналіз (логістична регресія). Номінальні показники порівнювали між собою за допомогою критерію відповідності *ч*2. У випадках, якщо частота показника в одній з груп була рівна 5-10 спостереженням, використовувалася поправка Yates. При частоті менше 5 спостережень застосовувався тест Fisher. Розподіл змінних вивчали по тесту Shapiro-Wilk. Міжгрупові порівняння показників з нормальним розподілом проводили по t-тесту Student для різних дисперсій. У таких показників визначали середнє арифметичне і стандартне відхилення. У показників з ненормальним розподілом визначали медіану, 25% і 75% процентілі. Міжгрупові порівняння цих показників проводили по U-тесту Mann-Whitney і двохвибірковому тесту Колмогорова-Смирнова. При створенні способу прогнозування інфекційних ускладнень був використаний метод логістичної регресії. Наведені результати розцінювали статистично вірогідними за умов *р* у межах мінімальних значень до 0,05.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на персональному комп'ютері з набором вільно поширюваного програмного забезпечення (програма для статистичного аналізу R 2.5.1, програма Calc з пакету OpenOffice.org 2.3.0 і додатковий модуль R Add-on 0.1.6) згідно міжнародних рекомендацій.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Найбільш характерним проявом ІОХВ в області тотального ендопротеза кульшового суглоба був больовий синдром різної інтенсивності, зафіксований у всіх пацієнтів. Звичайно, біль локалізувався в проксимальному відділі стегна та ірадиював у пах і колінний суглоб. Як правило, больовий синдром виникав тільки при рухах і в спокої зникав. Біль у спокої або в нічний час відчували тільки 6 пацієнтів (18,8%). Більшість хворих хоча б один раз у добу приймали різні ненаркотичні анальгетики чи нестероїдні протизапальні препарати (25 чоловік, 78,1%).

На відміну від больового синдрому, загальні симптоми інтоксикації (субфебрільна температура, слабість, стомлюваність, пітливість, що підсилюються в другій половині дня) спостерігалися не у всіх пацієнтів. Ці ознаки в різних комбінаціях були зафіксовані менш, ніж у половини хворих (14 чоловік, 43,8%).

У той же самий час, дослідження локального статусу стегна показало, що в усіх без винятку пацієнтів з ІОХВ малися ті чи інші місцеві симптоми активного запального процесу: локальна гіперемія, гіпертермія, набряк тканин і біль при пальпації. Як мінімум дві з цих ознак спостерігалися у всіх хворих.

Ще одна типова ознака глибокої ІОХВ в області ендопротеза кульшового суглоба - наявність свищу - спостерігалася рідше. Свищі в зоні втручання були виявлені у 18 пацієнтів, що складає 56,3% від загального числа хворих з ІОХВ. Наявність свищу свідчила про тривалий перебіг захворювання й високу вірулентність збудників ІОХВ.

Рентгенологічні дослідження показали, що найбільш частим і неспецифічним проявом ІОХВ на стандартних рентгенограмах кульшового суглоба виявився регіонарний остеопороз. Ця ознака була зафіксована нами в 22 пацієнтів, що складає 68,8% від усіх хворих з ІОХВ. Наступним по поширеності виявився остеоліз. Ділянки остеолізу різної довжини були виявлені на рентгенограмах у 21 хворого (65,6%). Як правило, зони остеолізу розташовувалися на границі «кістка-цемент» чи «кістка-імплантат» та істотно коливалися в розмірах поза залежністю від ступеня виразності інфекційного процесу в області кульшового суглоба. Однаково рідко при стандартній рентгенографії зустрічалися ознаки періостальної реакції (періостит) і нестабільність компонентів ендопротеза. І той, і інший рентгенологічний симптом був зафіксований тільки в 7 пацієнтів (21,9%).

Деяке збільшення інформативності рентгенодіагностики ІОХВ може бути досягнуте шляхом одночасного обліку декількох ознак. У більшості пацієнтів при рентгенологічному дослідженні відзначалося сполучення двох і більш ознак (20 хворих, 62,5%). Три чи всі чотири ознаки зустрічалися рідше (10 хворих, 31,3%). Жодного з перерахованих вище рентгенологічних симптомів не було зареєстровано тільки в 6 чоловік (18,8%).

У цілому, жодна з розглянутих рентгенологічних ознак не може по окремості служити як надійний тест, що дозволяє вірогідно установити в хворого ІОХВ в області ендопротеза кульшового суглоба. У той же самий час, одночасне виявлення двох чи більш рентгенологічних ознак дозволяє з досить високою вірогідністю припустити наявність у пацієнта інфекційного процесу. При цьому, залежним від тривалості періоду діагностики ІОХВ виявився тільки остеоліз, частота зустрічальності якого вірогідно збільшувалася з подовженням цього періоду (*р*= 0,02).

У мікробіологічні дослідження були включені 29 пацієнтів із різними формами ІОХВ після тотальної артропластики кульшового суглоба. У 27 хворих діагноз був підтверджений мікробіологічно; у 2 пацієнтів (6,9%), незважаючи на наявність свищів з рясним гнійним відокремлюваним, збудника інфекційного процесу встановити не удалося.

Усього у 29 пацієнтів було виділено 36 штамів мікроорганізмів, при цьому по двох різних видів бактерій було виявлено в 9 пацієнтів (33,3%), по одному – у 18 (66,7%). У матеріалах від двох хворих, взятих зі свищів, мікроорганізмів виявлено не було. У більшості випадків збудниками ІОХВ були представники грампозитивної мікрофлори, на частку яких припадало 30 штамів, що склало 83,3% від загального числа виділених бактерій.

Найбільш частим грампозитивним збудником був Enterococcus faecalis, виявлений у 10 хворих (37,0%). Наступними по частоті виділення були стафілококи – Staphylococcus aureus і Staphylococcus epidermidis. Кожний з цих патогенів був виявлений у 9 пацієнтів (33,3%). В одного хворого з відокремлюваного рани був виділений Enterococcus faecium, ще в одного – Streptococcus anhaemolyticus (3,7%).

Грамнегативна мікрофлора була відповідальна за розвиток інфекційного процесу в зоні ендопротеза в значно меншому відсотку випадків. Усього було виділено 6 штамів грамнегативних бактерій, що склало 16,7% усіх збудників. При цьому, у двох хворих грамнегативні патогени були виділені в асоціаціях з S. aureus і E. faecalis (7,4%). Частіше інших грамнегативних бактерій виявлялася Pseudomonas aeruginosa (3 штами), потім - представники Citrobacter spp. (2 штами) і Klebsiella pneumoniae (1 штам), що склало 11,1%, 7,4% і 3,7% відповідно.

При аналізі чутливості мікроорганізмів до різних антибактеріальних препаратів було виявлено, що 12 штамів стафілококів з 18 (66,7%) були метицилін-резистентними. При цьому з 9 штамів золотистого стафілокока метицилін-резистентними (MRSA) виявилися 5 (55,6%), тоді як з 9 штамів S. epidermidis (MRSE) – 7 (77,8%). Примітно, що з 5 штамів MRSA чутливість до цефалоспоринів *in vitro* зберігали 4 штами. У випадку з MRSE, 6 з 7 штамів також були чуттєві до цефалоспоринів *in vitro*.

Мікробіологічні дослідження дозволили сформулювати наступні висновки:

а) ведуча роль у розвитку інфекційних ускладнень в області ендопротеза кульшового суглоба належить грампозитивним кокам: E. faecalis, S. aureus, S. epidermidis;

б) відзначено високу питому вагу метицилін-резистентних штамів стафілококів в етіології даних ускладнень, що вимагає постійного мікробіологічного моніторингу і корекції схем періопераційної антимікробної профілактики (АМП) із рекомендаціями використання глікопептидних антибіотиків;

в) встановлено залежність між етіологічною роллю E. faecalis і розвитком інфекції I типу по Fitzgerald;

г) цефалоспорини III покоління не мають достатню активність проти збудників інфекції в області ендопротеза кульшового суглоба і не повинні використовуватися з цією метою в клінічній практиці без відповідного мікробіологічного обґрунтування;

д) тривале перебування хворих у стаціонарі сполучається з достовірним частішанням інфекцій, викликаних S. epidermidis;

е) відзначено більш високу частоту інфекцій, викликаних метицилін-резистентними стафілококами й S. epidermidis (поза залежністю від чутливості до метициліну) у хворих молодше 50 років.

На підставі дослідження нормальної мікрофлори (НМФ) зіва, носа, поверхні шкіри нижніх кінцівок, та бактеріоурії нами були зроблені наступні висновки:

а) найбільш сприятлива динаміка основних показників НМФ у післяопераційному періоді відзначалася в хворих, що знаходилися в стаціонарі до операції протягом 7-14 днів;

б) обмеження тривалості АМП 48 годинами після операції супроводжується на 7-й день післяопераційного періоду стимуляцією індигенної мікрофлори (ІМФ) слизуватої зіва і, у меншому ступені, слизуватої носа;

в) у хворих із ІОХВ ознаки дисбалансу НМФ зіва визначаються в 1-й і 14-й дні післяопераційного періоду;

г) у хворих із дисбалансом НМФ слизуватих зіва і носа знижується відсоток стерильних посівів мочи та підвищується частота бактеріоурії в 1-й і 7-й дні після операції;

д) у хворих із дисбалансом НМФ у 1-7 дні післяопераційного періоду із сечі виділялися переважно P. aeruginosa.

Було вивчено динаміку основних показників імунітету хворих у залежності від трьох факторів: факту розвитку ІОХВ, тривалості АМП, а також використання при ендопротезуванні кісткового цементу.

Дослідження окремих показників імунітету в хворих з ІОХВ дозволило сформулювати наступні висновки:

а) виявлено закономірності між передопераційним станом імунітету й імовірністю розвитку ІОХВ (знижений зміст у периферичній крові В-лімфоцитів і Т-супресорів, збільшений імунорегуляторний індекс);

б) потенційними факторами ризику розвитку ІОХВ після тотальної артропластики кульшового суглоба є недостатність гуморальних факторів захисту, імунодефіцит клітинного типу;

в) пацієнти, в яких у перед операцією виявлені зазначені вище імунні порушення, повинні бути включені в групу осіб з підвищеним ризиком інфекційних ускладнень.

Було встановлено, що тривалий курс АМП (понад 48 годин) обумовлює більш високий ступінь сенсибілізації організму, підтверджуваний у наших дослідженнях високим значенням імунорегуляторного індексу, а також супроводжується супресією клітинної ланки імунної системи, найбільш вираженою у 14-й день після оперативного втручання.

Проведені дослідження дозволили встановити, що використання в ході оперативного втручання поліметилметакрилату супроводжується короткочасною супресією як гуморальної, так і клітинної ланки імунної системи. Проте, саме ранній післяопераційний період має вирішальне значення в розвитку ІОХВ. Тому ми вважаємо, що всі операції, що супроводжуються використанням кісткового цементу, варто відносити до втручань з підвищеним ризиком розвитку інфекційних ускладнень. Це було враховане при створенні комплексу заходів щодо профілактики розглянутого виду ускладнень.

Таким чином, було доведено, що ІОХВ, які розвиваються після тотального ендопротезування кульшового суглоба, характеризуються набором клінічних, рентгенологічних і лабораторних ознак, дуже неспецифічних по своїй суті. Крім того, клініко-лабораторні прояви ІОХВ спостерігаються, як правило, лише на пізніх стадіях інфекційного процесу, що ще більше утрудняє і без того проблемну ранню діагностику даних ускладнень.

Найбільш постійним клінічним симптомом ІОХВ в області ендопротеза є біль різної інтенсивності. Інші загальні і місцеві прояви інфекції є дуже непостійними. Рентгенологічне дослідження має інформативність при одночасному виявленні двох і більш рентгенологічних проявів глибокої інфекції. Мікробіологічні дослідження дозволили встановити найбільш типових збудників ІОХВ в області ендопротеза кульшового суглоба, що дало можливість визначити основні напрямки профілактики даних ускладнень. Мікробіологічні та імунологічні дослідження дозволили також оцінити вплив тривалості АМП на імунітет хворих і виявити фактори підвищеного ризику розвитку інфекційних ускладнень, що було враховано при підготовці рекомендацій з їхньої профілактики.

З метою створення простого й інформативного способу прогнозування ІОХВ у ранньому післяопераційному періоді були вивчені основні лабораторні показники пацієнтів, досліджений взаємозв'язок між післяопераційною лихоманкою й імовірністю розвитку ІОХВ, а також проведений множинний регресійний аналіз різних факторів, що потенційно роблять вплив на перебіг післяопераційного періоду.

При дослідженні основних показників крові хворих до тотального ендопротезування кульшового суглоба було виявлено, що статистично достовірна різниця між основною і контрольною групою існує тільки для кількості сегментоядерних нейтрофілів (*р* = 0,05). Так, у хворих з ІОХВ їхня кількість була достовірна менше, ніж у контрольній групі, хоча в обох випадках вона не виходила за границі вікової норми.

Крім того, нами була виявлена тенденція до трохи меншої кількості лімфоцитів у периферичній крові в хворих з неускладненим перебігом післяопераційного періоду. Однак дана тенденція при статистичному аналізі виявилася недостовірною (*р* = 0,10).

У 1-у післяопераційну добу був зафіксований тільки один показник, значення якого в групі з ІОХВ вірогідно відрізнялося від такого ж в контрольній групі. Цим показником виявився зміст гемоглобіну (*р* = 0,03). Хворі, в яких у наступному розвилися інфекційні ускладнення, демонстрували вірогідно більш низький зміст гемоглобіну в крові (110,5 ± 26,5 г/л в групі з ІОХВ проти 118,9 ± 14,2 г/л у контрольній).

Єдиним показником, що вірогідно відрізняв хворих з ІОХВ та без них на 3-ю добу після операції, виявилася кількість лейкоцитів у периферичній крові. При цьому, у хворих із гладким перебігом післяопераційного періоду цей показник був менше, ніж у пацієнтів з ІОХВ: 7,0 (5,7; 7,9) Г/л у контрольній групі проти 9,8 (7,6; 11,7) Г/л в основний. Вірогідність даного спостереження була високою (*р*< 0,001).

Було оцінено інформативність термометрії тіла в діагностиці глибоких форм ІОХВ після тотального ендопротезування кульшового суглоба. Встановлено, що більш висока максимальна температура тіла частіше фіксувалася в групі хворих з відсутністю ІОХВ. Лише ввечері п'ятої післяопераційної доби максимальна температура тіла була відзначена в групі пацієнтів з ІОХВ (39,1°С проти 38,5°С у контрольній групі). Мінімальна температура тіла була практично ідентичної в обох групах.

Єдина статистично значима різниця в температурі тіла хворих з ІОХВ та гладким перебігом післяопераційного періоду була зафіксована тільки ввечері п'ятої післяопераційної доби. У цей час температура тіла пацієнтів з ІОХВ була вірогідно вище, ніж така ж в контрольній групі. Значимість цієї різниці була досить високою і склала при оцінці тестом Mann-Whitney 0,04, тестом Колмогорова-Смирнова – менш 0,05.

Аналіз даних термометрії з застосуванням граничних величин показав, що температура тіла вище 37,5єС увечері п'ятої післяопераційної доби реєструвалася частіше в групі хворих з ІОХВ (*р* = 0,09). В інші дні, а також при використанні інших граничних величин (38,0єС та 38,3єС) достовірних міжгрупових розходжень зафіксовано не було.

Отримані нами дані не виявили достовірних відмінностей у тривалості гіпертермії в пацієнтів обох груп (*р* > 0,47). Таким чином, проведене нами дослідження характеру післяопераційної гіпертермії, що виникає в хворих, яким було виконане тотальну артропластику кульшового суглоба, виявило низьку інформативність цього тесту в діагностиці глибоких форм ІОХВ при використанні її як єдиного засобу прогнозування. Отже, як і більшість розглянутих методів, термометрія може використовуватися з цією метою тільки в комплексі з іншими діагностичними тестами.

Приймаючи в увагу те, що термін діагностики інфекції стає вирішальним фактором, нами була поставлена задача створення способу раннього прогнозування глибоких форм ІОХВ у хворих, яким було зроблено тотальну артропластику кульшового суглоба. Дослідження, проведені на попередніх етапах, показали, що жоден з існуючих симптомів, лабораторних тестів чи факторів ризику не дозволяє прогнозувати імовірність розвитку ІОХВ із достатнім ступенем надійності. З цієї причини для створення способу прогнозування був використаний метод логістичної регресії).

Для зручності інтерпретації первинні предиктори розвитку глибоких ІОХВ (тобто фактори, на яких ґрунтується прогноз) були розділені на три групи (табл. 1). Усього було проаналізовано 59 різних факторів.

Таблиця 1

Предиктори ІОХВ

| Група предикторів | Компоненти групи |
| --- | --- |
| Передопераційні | Стать і вік хворого; тривалість перебування в стаціонарі перед операцією; наявність і кількість попередніх втручань на кульшовому суглобі; травма чи її наслідки; ревізійне ендопротезування; показники загального аналізу крові напередодні операції; протеїн- і лейкоцитурія напередодні операції.  |
| Операційні | Тип анестезії; тривалість операції; інтраопераційні ускладнення; обсяг гемотрансфузій. |
| Післяопераційні | Показники загального аналізу крові на 1-у добу після операції; показники загального аналізу крові на 3-ю добу після операції; температура тіла на протязі 5 діб після операції. |

У якості залежної перемінної рівняння логістичної регресії був використаний факт розвитку глибоких ІОХВ. При цьому відсутність ІОХВ кодувалося як 0, їхній розвиток – як 1. Шляхом послідовного включення в математичну модель кожного з 59 факторів були визначені шість предикторів, що забезпечують найбільший внесок в інформативну здатність моделі. Загальні зведення про цих предикторів представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Коефіцієнти рівняння регресії

| Предиктор | *b* | Стандартна помилка *b* | *р* (тест Wald) | Відношення шансів (eb) |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Стать | 2,526 | 1,069 | 0,018 | 0,080 |
| Наявність в анамнезі попередніх втручань | 2,490 | 0,869 | 0,004 | 0,083 |
| Тривалість операції | 0,031 | 0,010 | 0,003 | 1,031 |
| Кількість лімфоцитів у периферичній крові напередодні операції | 0,071 | 0,032 | 0,025 | 1,074 |
| Кількість лейкоцитів у периферичній крові на 1-у добу після операції | -0,363 | 0,198 | 0,066 | 0,695 |
| Кількість лейкоцитів у периферичній крові на 3-ю добу після операції | 0,680 | 0,176 | 0,000 | 1,974 |
| Константа | -13,799 | 3,028 | 0,000 | 0,000 |

У результаті логістичного аналізу шести предикторів було отримано наступне рівняння логістичної регресії (формула 1):

 (1)

де *р* – імовірність розвитку глибокої ІОХВ;

*e* – підстава натурального логарифма (2,718);

*Z –* величина, яка розраховується по формулі 2;

*Z* = 2,526*x1* + 2,490*x2* + 0,071*х3* + 0,031*х4* – 0,363*х5* + 0,680*х6* – 13,799 (2)

де *x1* – стать хворого (чоловіча = 1; жіноча = 0);

*x2* – наявність в анамнезі втручань на кульшовому суглобі (так = 1; немає = 0);

*х3* – тривалість операції (у хвилинах);

*х4* – кількість лімфоцитів у периферичній крові напередодні операції (%);

*х5* – кількість лейкоцитів у периферичній крові на 1-у добу після операції (Г/л);

*х6* – кількість лейкоцитів у периферичній крові на 3-ю добу після операції (Г/л).

На практиці прогнозування здійснювалося в такий спосіб: після введення у формули 1 і 2 відповідних значень предикторів конкретного хворого визначали величину імовірності *р.* При значенні цього показника 0,5 та більш прогнозували розвиток ІОХВ, при менших величинах *р* прогнозували сприятливий перебіг післяопераційного періоду.

Математична модель та заснований на неї спосіб прогнозування ІОХВ мали досить високу інформативність. Чутливість способу склала 80,6%, специфічність – 97,7%, позитивна предиктивна цінність – 85,0%, негативна предиктивна цінність – 97,0%, сумарна діагностична ефективність – 95,4%.

У процесі побудови моделі для кожного з предикторів було визначене відношення шансів (*odds ratio*). Практичне значення показника відносини шансів полягає в тому, що він показує, наскільки зміниться імовірність розвитку ІОХВ при зміні величини відповідного предиктора на 1 одиницю. Наприклад, збільшення кількості лейкоцитів периферичної крові на 3-ю добу після операції на 1,0 Г/л відповідно збільшує імовірність розвитку ІОХВ майже в 2 рази (точніше, у 1,974 разів). Фактично відношення шансів предиктора є підставою натурального логарифма (2,718), зведеною у ступінь коефіцієнта *b* цього предиктора (табл. 2). Таким чином, існує можливість визначати, як змінюються шанси виникнення ІОХВ при зміні предиктора не просто на одну одиницю, але й на будь-яку довільну величину. Наприклад, збільшення тривалості операції на 60 хвилин збільшує шанси розвитку ІОХВ більш ніж у 6 разів (2,71860Ч0,031 = 6,422).

Для полегшення використання способу прогнозування ІОХВ була створена програма-калькулятор, яка дозволяє швидко робити необхідні розрахунки. Програма є *freeware* і доступна в мережі Інтернет за адресою: http://endo.dn.ua/soft/calc.zip.

Проведені дослідження дозволили обґрунтувати комплекс профілактичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку інфекційних ускладнень тотального ендопротезування кульшового суглоба. Комплекс складається з логічно взаємозалежних етапів, кожний з яких має чітко означені завдання та шляхи їхнього рішення (рис. 2).

Одним із ключових етапів комплексу є визначення показань до тривалості введення антимікробних препаратів у післяопераційному періоді, що здійснюється шляхом обліку факторів підвищеного ризику інфекційних ускладнень (вік старше 70 років; наявність в анамнезі попередніх втручань на кульшовому суглобі; цементне ендопротезування; порушення імунного статусу; хронічні захворювання в стадії загострення або декомпенсації) і прогнозування перебігу післяопераційного періоду по запропонованому методу.

*Рис. 2. Принципи комплексу профілактики інфекційних ускладнень*

На заключному етапі роботи було проведено відкрите проспективне дослідження ефективності запропонованого комплексу заходів, спрямованих на профілактику інфекційних ускладнень. В основній групі було зареєстровано 2 случаю розвитку ІОХВ (1,3%). У той же час, таке ускладнення виникло в 9 пацієнтів контрольної групи (5,5%). Різниця в частоті ІОХВ виявилася статистично значимою (*р* = 0,03). Частота загальних післяопераційних ускладнень (ПІУ) у контрольній групі пацієнтів складала 12,2% (20 хворих). При цьому, в основній групі такі ускладнення були зареєстровані у 6 пацієнтів (3,9%). Різниця була статистично вірогідною (*р* = 0,01). Таким чином, у результаті використання комплексу частота цих ускладнень знизилася більше, ніж при застосуванні традиційних схем профілактики (у 4,2 рази для ІОХВ і в 3,1 рази для загальних ПІУ).

##### ВИСНОВКИ

У роботі на підставі клініко-лабораторних, мікробіологічних, імунологічних, та статистичних досліджень обґрунтоване рішення актуальної задачі ортопедії - поліпшення результатів тотального ендопротезування кульшового суглоба шляхом створення комплексу профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти післяопераційних інфекційних ускладнень, і розробки методів їхнього прогнозування.

1. Частота ІОХВ після тотального ендопротезування кульшового суглоба складає 5,5%, частота загальних ПІУ — 12,2%, однак ці величини можуть коливатися в залежності від особливостей оперативного втручання. Дані ускладнення виявляються набором клінічних, рентгенологічних і лабораторних ознак, неспецифічних по своїй суті, що утрудняє їхню ранню діагностику.

2. Ведуча роль у розвитку ІОХВ після артропластики кульшового суглоба належить грампозитивним кокам: E. faecalis, S. aureus, S. epidermidis. Відзначено високу питому вагу метицилін-резистентних штамів стафілококів (66,7% всіх штамів). Встановлено залежність між етіологічною роллю E. faecalis і розвитком ІОХВ I типу по Fitzgerald.

3. Збільшення тривалості АМП понад 48 годин обумовлює більш високий ступінь сенсибілізації організму і супроводжується гнобленням клітинної ланки імунної системи. Обмеження тривалості АМП 48 годинами сполучається зі стимуляцією ІМФ слизуватих зіва і носа, ДМФ шкіри і відсутністю розходжень у висіюваності ТМФ, що свідчить про задовільний стан неспецифічного захисту при короткочасній АМП.

4. За допомогою багатофакторного аналізу клінічних і лабораторних даних виявлені найбільш інформативні предиктори (фактори ризику) ІОХВ і побудована математична модель інфекційних ускладнень, що розвиваються після тотального ендопротезування кульшового суглоба. На підставі даної моделі розроблений спосіб раннього прогнозування глибоких форм ІОХВ.

5. Обґрунтовано комплекс профілактичних заходів щодо запобігання інфекційних ускладнень тотального ендопротезування кульшового суглоба, який складається з логічно взаємозалежних етапів з чітко позначеними задачами і способами їх оптимального рішення.

6. Спосіб прогнозування ІОХВ має високу інформативність (чутливість – 80,6%, специфічність – 97,7%, позитивна предиктивна цінність – 85,0%, негативна предиктивна цінність – 97,0%, сумарна діагностична ефективність – 95,4%). Оцінка клінічної ефективності комплексу профілактичних заходів показала, що в результаті його застосування частота інфекційних ускладнень знизилася більше, ніж при використанні традиційних профілактичних заходів (у 4,2 рази для ІОХВ і в 3,1 рази для загальних ПІУ).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Результати, отримані в ході проведеного дослідження, дозволяють рекомендувати впровадження в клінічну практику наступних заходів:

1. У всіх пацієнтів, яким показане тотальне ендопротезування кульшового суглоба, доцільно застосовувати розроблений нами комплекс профілактичних заходів, спрямованих на запобігання післяопераційних інфекційних ускладнень.

2. Рішення про продовження АМП на термін, що перевищує 48 годин, рекомендується приймати на підставі зведень про наявність у хворого факторів ризику інфекційних ускладнень (вік більш 70 років; наявність в анамнезі попередніх оперативних втручань на кульшовому суглобі; цементне ендопротезування кульшового суглоба; порушення імунного статусу будь-якої етіології; хронічні захворювання в стадії загострення чи декомпенсації), а також шляхом прогнозування перебігу післяопераційного періоду по запропонованому нами способу (деклараційний патент України № 11313).

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Вакуленко В. М. Инфекционные осложнения после вмешательств на костях таза, тазобедренном суставе и проксимальном отделе бедренной кости / В. М. Вакуленко, А. В. Вакуленко // Травма. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 264–267.

Автором самостійно виконано формування комп'ютерної бази даних, статистична обробка, узагальнення результатів.

2. Вакуленко В. М. Причины развития инфекционных осложнений после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава / В. М. Вакуленко, А. В. Вакуленко // Современные технологии в травматологии, ортопедии: ошибки и осложнения – профилактика, лечение : междунар. конгресс, 5–7 окт. 2004 г. : тезисы докл. – М., 2004. – С. 30.

Автором самостійно виконано формування комп'ютерної бази даних, статистична обробка, брав участь в узагальненні результатів

3. Вакуленко В. М. Инфекционные осложнения после тотальной артропластики оперированного ранее тазобедренного сустава / В. М. Вакуленко, А. В. Вакуленко // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций : IV Всеармейская междунар. конф., 23–24 сен. 2004 г. : тезисы докл. – М., 2004. – С. 48.

Автором самостійно виконано формування комп'ютерної бази даних, статистична обробка, узагальнення результатів.

4. Вакуленко В. М. Анализ ошибок антимикробной профилактики оперативных вмешательств в травматологии и ортопедии / В. М. Вакуленко, А. В. Вакуленко // Клиническая антибиотикотерапия. – 2005. – № 1. – С. 30–31.

Автором самостійно виконано формування комп'ютерної бази даних, статистична обробка, брав участь в узагальненні результатів

5. Вакуленко В. М. Микробиологические параллели состояния бактериоурии и нормальной микрофлоры носоглотки после оперативных вмешательств на тазобедренном суставе / В. М. Вакуленко, В. Т. Шевченко, А. В. Вакуленко, Л. Л. Поповиченко // Травма. – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 17–21.

Автором самостійно виконано формування комп'ютерної бази даних, статистична обробка, узагальнення результатів.

6. Вакуленко В. М. Состояние нормальной микрофлоры организма после оперативных вмешательств на тазобедренном суставе / В. М. Вакуленко, В. Т. Шевченко, А. В. Вакуленко, Л. Л. Поповиченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 89–95.

Автором самостійно виконано формування комп'ютерної бази даних, статистична обробка, брав участь в узагальненні результатів

7. Вакуленко В. М. Раннее прогнозирование инфекционных осложнений после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава / В. М. Вакуленко, А. В. Вакуленко // Травма. – 2006. – Т. 7, № 1. – С. 61–64.

Автором самостійно розроблено концепцію дослідження, виконано формування комп'ютерної бази даних, розроблено програму–калькулятор, проведено статистичну обробку та узагальнення результатів.

8. Вакуленко А. В. Диагностика инфекционного процесса в области тотального эндопротеза тазобедренного сустава / А. В. Вакуленко // Новое в травматологии и ортопедии : Всеукр. научно–практ. конф. молодых учен., 6–8 апр. 2006 г. : тезисы докл. – Д., 2006. – С. 12–13.

Автором самостійно виконано всі етапи написання статті.

9. Вакуленко В. М. Мониторинг условно–патогенных микроорганизмов в отделении ортопедо–травматологического профиля / В. М. Вакуленко, В. Т. Шевченко, А. В. Вакуленко, Л. Л. Поповиченко, В. Г. Пернакова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 111–115.

Автором самостійно виконано формування комп'ютерної бази даних, статистична обробка, брав участь в узагальненні результатів

10. Вакуленко В. М. Гипертермия после тотальной артропластики тазобедренного сустава / В. М. Вакуленко, А. В. Вакуленко // Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 25–28.

Автором самостійно розроблено дизайн дослідження та виконано формування комп'ютерної бази даних, проведена статистична обробка результатів.

11. Вакуленко В. М. Инфекционные осложнения эндопротезирования суставов, вызванные Staphylococcus aureus: фармакологические и экономические аспекты терапии и профилактики / В. М. Вакуленко, А. В. Вакуленко // Матеріали І Українського конгресу з питань антимікробної терапії : І Український конгрес з питань антимікробної терапії, 13–14 окт. 2006 г. : тезисы докл. – Х., 2006. – С. 19–21.

Автором самостійно виконано формування комп'ютерної бази даних, статистична обробка, брав участь в узагальненні результатів

12. Вакуленко А. В. Микробиологические особенности инфекционного процесса в области тотального эндопротеза тазобедренного сустава / А. В. Вакуленко, В. М. Вакуленко, В. Т. Шевченко, В. Г. Пернакова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 257–262.

Автором самостійно виконано формування комп'ютерної бази даних, статистична обробка, автор брав участь у розробці дизайну дослідження та в узагальненні результатів.

13. Пат. 11313 Україна, МПК7 A 61 В 10/00, G 01 N 33/48. Спосіб раннього прогнозування інфекційних ускладнень після тотального ендопротезування кульшового суглоба / Вакуленко В. М., Вакуленко А. В.; заявник та патентовласник Донецький нац. мед. ін–т ім. М. Горького. – № 200506129 ; заявл. 21.06.05 ; опубл. 15.12.05, Бюл. № 12.

Автором самостійно виконано збір клінічного матеріалу, статистична обробка інформації та оформлення документації, необхідної для одержання патенту.

##### АННОТАЦИЯ

**Вакуленко А. В. Инфекционные осложнения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава: прогнозирование и профилактика. ─ Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 ─ травматология и ортопедия. ─ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МОЗ Украины, Донецк, 2008.

Диссертация посвящена проблеме улучшения результатов тотального эндопротезирования тазобедренного сустава за счет создания способа прогнозирования послеоперационных инфекционных осложнений и обоснования принципов их рациональной профилактики.

В основу работы положен комплексный анализ информации о 319 больных, которым в клиниках Донецкой областной травматологической больницы и НИИ травматологии и ортопедии ДонНМУ в период с 1995 по 2007 годы было произведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Исследования проводились при помощи клинических, рентгенологических, иммунологических, микробиологических и статистических методов.

Установлено, что частота послеоперационных инфекций после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава составляет 5,5%, частота общих инфекционных осложнений — 12,2%. Инфекционные осложнения проявляются набором клинических, рентгенологических и лабораторных признаков, неспецифичных по своей сути, что затрудняет их раннюю диагностику.

Отмечено, что ведущая роль в развитии инфекции области хирургического вмешательства после артропластики тазобедренного сустава принадлежит грамположительным коккам: E. faecalis, S. aureus, S. epidermidis. Также зафиксирован высокий удельный вес метициллин-резистентных штаммов стафилококков. Установлена зависимость между этиологической ролью E. faecalis и развитием глубоких форм инфекции области хирургического вмешательства I типа по Fitzgerald.

Иммунологические и микробиологические исследования доказали, что увеличение продолжительности периоперационной антимикробной профилактики свыше 48 часов обусловливает более высокую степень сенсибилизации организма и сопровождается угнетением клеточного звена иммунной системы. Ограничение продолжительности антимикробной профилактики 48 часами сочетается со стимуляцией индигенной микрофлоры слизистых зева и носа, добавочной микрофлоры кожи и отсутствием различий в высеваемости транзитной микрофлоры, что свидетельствует об удовлетворительном состоянии неспецифической защиты при кратковременной антимикробной профилактике.

При помощи многофакторного регрессионного анализа клинико-анамнестических и лабораторных данных были выявлены наиболее информативные предикторы (факторы риска) инфекционных осложнений и разработан способ их раннего прогнозирования. Этими предикторами оказались: пол больного; наличие в анамнезе предыдущих вмешательств на тазобедренном суставе; продолжительность операции; количество лимфоцитов в периферической крови накануне операции; количество лейкоцитов в периферической крови на 1-е и 3-е сутки после операции. На основании данных предикторов было построено уравнение логистической регрессии, с помощью которого осуществлялось прогнозирование инфекционных осложнений. Способ прогнозирования обладал высокой информативностью (чувствительность – 80,6%, специфичность – 97,7%, положительная предиктивная ценность – 85,0%, отрицательная предиктивная ценность – 97,0%, суммарная диагностическая эффективность – 95,4%).

Исследования позволили обосновать комплекс рациональной профилактики инфекционных осложнений, развивающихся после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, который состоит из логически взаимосвязанных этапов с четко обозначенными задачами и способами их оптимального решения. Одним из ключевых этапов комплекса является определение показаний к продолжительности введения антимикробных препаратов в послеоперационном периоде, что осуществляется путем учета факторов повышенного риска инфекционных осложнений (возраст старше 70 лет; наличие в анамнезе предыдущих вмешательств на тазобедренном суставе; цементное эндопротезирование; нарушения иммунного статуса; хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации) и прогнозирования течения послеоперационного периода по предложенному методу.

Оценка клинической эффективности разработанного комплекса профилактики инфекционных осложнений показала, что в результате его применения частота инфекций снизилась больше, чем при использовании традиционной лечебной тактики (в 4,2 раза для инфекций области хирургического вмешательства и в 3,1 раза для общих послеоперационных инфекционных осложнений).

Ключевые слова: эндопротезирование, тазобедренный сустав, инфекция, профилактика, прогнозирование.

##### АНОТАЦІЯ

**Вакуленко А. В. Інфекційні ускладнення тотального ендопротезування кульшового суглоба: прогнозування та профілактика. ─ Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 ─ травматологія та ортопедія. ─ Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецьк, 2008.

Дисертація присвячена проблемі поліпшення результатів тотального ендопротезування кульшового суглоба за рахунок створення способу прогнозування післяопераційних інфекційних ускладнень і обґрунтування принципів їхньої раціональної профілактики.

В основу роботи покладений комплексний аналіз інформації про 319 хворих, яким у клініках Донецької обласної травматологічної лікарні і НДІ травматології й ортопедії ДонНМУ в період з 1995 по 2007 роки було зроблено тотальне ендопротезування кульшового суглоба.

Установлено, що частота післяопераційних інфекцій після тотального ендопротезування кульшового суглоба складає 5,5%, частота загальних інфекційних ускладнень — 12,2%.

Відзначено головну роль у розвитку інфекції області хірургічного втручання грампозитивних коків, зафіксовано високу питома вага метицилін-резистентних штамів стафілококів.

Імунологічні і мікробіологічні дослідження довели, що збільшення тривалості антимікробної профілактики понад 48 годин обумовлює більш високий ступінь сенсибілізації організму і супроводжується гнобленням клітинної ланки імунної системи.

За допомогою багатофакторного аналізу клініко-анамнестичних і лабораторних даних виявлені найбільш інформативні предиктори інфекційних ускладнень і розроблений спосіб їхнього прогнозування.

Дослідження дозволили обґрунтувати комплекс профілактики інфекційних ускладнень, що розвиваються після ендопротезування кульшового суглоба, який складається з логічно взаємозалежних етапів з чітко позначеними завданнями і способами їхнього вирішення.

Оцінка клінічної ефективності комплексу показала, що в результаті його застосування частота інфекцій знизилася більш, ніж при використанні традиційної лікувальної тактики (у 4,2 рази для інфекцій області хірургічного втручання і у 3,1 рази для загальних післяопераційних інфекційних ускладнень).

Ключові слова: ендопротезування, кульшовий суглоб, інфекція, профілактика, прогнозування.

##### SUMMARY

**Vakulenko A. V. ─ Infectious complications of total hip replacement: prognostication and prophylaxis. ─ Manuscript.**

The dissertation submitted for the Candidate of Medical Science degree in speciality 14.01.21 ─ traumatology and orthopaedics. ─ The Donetsk national medical university, Donetsk, 2008.

Dissertation is devoted to the problem of improvement of total hip replacement results by creation of the method for prognostication of postoperative infectious complications and developing principles of their rational prophylaxis. The work is based on the complex analysis of the information about 319 patients with total hip replacement, performed in the clinics of the Donetsk regional traumatology hospital and R&D Institute of traumatology and orthopaedics of DonNMU in a period from 1995 to 2007.

It was found that the frequency of postoperative infections after total hip replacement is 5,5 per cent, frequency of general infectious complications - 12,2 per cent. A leading role in development of surgical site infection has gram-positive flora, with high level of meticillin-resistant cultures. Immunological and microbiological researches proved that the increase of duration of antimicrobial prophylaxis over 48 hours stimulates the higher degree organism sensibilization and accompanied with depression of cellular immune system. The multivariable analysis of clinical, anamnestic and laboratory data found the most informing predictors of infectious complications. The method of prognostication of such complications was developed. Researches allowed to ground the complex of prophylaxis of infectious complications, which develop after total hip replacement which consists of the logically interdependent stages with the expressly marked tasks and methods of their decision.

The clinical efficiency estimation of the complex showed that as a result of its application frequency of infections went down more, than with the use of traditional medical tactic (in 4,2 times for the surgical site infections and in 3,1 times for general postoperative infectious complications).

Keywords: joint replacement, hip, infection, prophylaxis, prognostication.

**Вакуленко Антон Валерійович**

автореферат

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

*Відповідальний за випуск Колесніков А. М.*

Підписано до друку \_\_\_.05.2008 р.

Формат 60х90/16. Папір офсетний.

Гарнітура «Times». Друк – різографія.

Обл.-вид. арк. 0,90

Тираж 150 прим. Зам. № \_\_\_\_

Друк ТОВ «Юго-Восток»

83055, м. Донецьк, вул. Щорса, 17

Тел./факс: (062) 305-50-13; e-mail: vostok@skif.net; vostok1@dc.dn.ua

Свідоцтво про держреєстрацію:

Серія ДК № 1224 від 10.02.2003 р.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>