

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Шильников В.А.¹, Байбородов А.Б.¹, Денисов А.О.¹, Ярмилко А.В.¹

¹ФГБУ «Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: med-03@yandex.ru

Статья посвящена оценке функциональных результатов и определению частоты инфекционных осложнений при операции эндопротезирования тазобедренного сустава у ВИЧ-инфицированных пациентов. Пятилетний анализ результатов операций показал хорошую функциональную активность искусственных тазобедренных суставов, рентгенологическую стабильность компонентов и отсутствие осложнений. С опорой на собственный опыт и данные зарубежной литературы в статье сделана попытка в качестве дискуссии выявить причинно-следственную связь между возникновением АНГБК и ВИЧ-инфекцией, определить важность уровня CD4-лимфоцитов и его влияние на развитие инфекционных осложнений. Подводя итоги обзора литературы и личного клинического опыта, можно сказать, что возраст людей, пораженных АНГБК, страдающих ВИЧ-инфекцией, ниже, чем у тех, кто обладает ВИЧ-отрицательным статусом. Также можно сделать вывод, что наличие ВИЧ не является главной причиной возникновения асептического некроза, более того, исследования показывают, что развитие осложнений происходит примерно с одинаковой вероятностью как у ВИЧ-отрицательных, так и у ВИЧ-положительных людей. Именно по этой причине эндопротезирование тазобедренного сустава может существенно улучшить качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов с заболеваниями тазобедренного сустава.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, АНГБК, эндопротезирование, тазобедренный сустав, CD4-лимфоциты.

RESULTS OF HIP ARTHROPLASTY IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION

Shilnikov V.A.¹, Bayborodov A.B.¹, Denisov A.O.¹, Jarmilko A.V.¹

¹Russian Scientific Research institute of Traumatology and Orthopedics n.a. R.R.Vreden, Saint- Petersburg, e-mail: med-03@yandex.ru

The article is devoted to the evaluation of functional results and the determination of the incidence of infectious complications in the operation of hip replacement in HIV-infected patients. A five-year analysis of the results of operations showed good functional activity of artificial hip joints, radiologic stability of components and the absence of complications. Based on their own experience and data from foreign literature, the article attempts to disclose the cause and effect relationship between the occurrence of AVN and HIV infection as an argument, to determine the importance of the level of CD4 lymphocytes and its influence on the development of infectious complications. Summarizing the review of literature and personal clinical experience, it can be said that the age of people affected by AVN is lower in HIV-infected people than in those who have HIV negative status. It can also be concluded that the presence of HIV is not the main cause of aseptic necrosis, moreover, studies show that the development of complications occurs approximately with the same probability in both HIV-negative and HIV-positive people. It is for this reason that hip arthroplasty can significantly improve the quality of life of HIV-infected patients with hip diseases.

Keywords: total hip arthroplasty, complications, HIV-infected.

ВИЧ был обнаружен и зарегистрирован в 1983 году [1]. ВИЧ-инфекция разрушает иммунную систему и вызывает СПИД, что в свою очередь увеличивает риск развития катастрофических оппортунистических инфекций и онкологических заболеваний [2].

Общее число россиян, инфицированных ВИЧ, на 1 ноября 2015 г. составило 986 657 человек. По данным формы мониторинга Роспотребнадзора «Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ» в Российской Федерации на 1 ноября 2015 г. умерло по разным причинам 205 538 ВИЧ-инфицированных, в том числе 20 612 в 2015 г. (на 16,6% больше, чем за аналогичный период

2014 г.). [3]

К наиболее пораженным субъектам Российской Федерации (по предварительным данным) относятся: Свердловская (зарегистрировано 1511,0 живущих с ВИЧ на 100 тыс. населения), Иркутская (1503,7), Кемеровская (1448,2), Самарская (1373,5), Оренбургская (1128,2), Ленинградская (1116,3) области, Ханты-Мансийский автономный округ (1094,9), Тюменская (1093,9), Челябинская (943,7) области, г. Санкт-Петербург (941,3) [3].

В Российской Федерации в 2015 г. среди ВИЧ-инфицированных по-прежнему преобладали мужчины (63,0%), большая часть из них заразились при употреблении наркотиков. К 1 ноября 2015 г. в России было зарегистрировано более 364 тысяч инфицированных ВИЧ женщин, которые преимущественно инфицировались при половых контактах с мужчинами.

Среди впервые выявленных в 2015 г. ВИЧ-позитивных с установленными факторами риска заражения 53,6% инфицировались при употреблении наркотиков нестерильным инструментарием, 42,8% – при гетеросексуальных контактах, 1,5% – при гомосексуальных контактах, 2,1% составляли дети, инфицированные от матерей во время беременности, родов и при грудном вскармливании [4, 5, 6].

В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции используются высокоэффективные антиретровирусные препараты (ВААР терапия), которые включают мощные ингибиторы протеазы или ингибиторы обратной транскриптазы. Использование данных препаратов привело к увеличению продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных и снижению развития оппортунистических инфекций.

Исследование N. Lohse позволяет прогнозировать более чем 35-летнюю выживаемость молодых ВИЧ-инфицированных людей, получающих современную терапию [7].

Наряду с этим все большее внимание врачей привлекают заболевания, возникающие у ВИЧ-положительных пациентов. Одним из таких заболеваний является асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК). Асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК) — тяжелое хроническое заболевание, вызванное недостаточностью местного кровообращения, которое ведет к разрушению костной ткани в головке бедра.

На ранних стадиях заболевание, как правило, протекает бессимптомно, а уже при наличии болевого синдрома остается чаще всего только один вариант лечения – хирургический. Боль, связанная с аваскулярным некрозом бедра, может сосредоточиться в паховой области, бедрах или крестцово-подвздошном сочленении, маскируя проблему и вынуждая пациентов долгое время получать лечение у неврологов по поводу остеохондроза позвоночника.

Почему асептический некроз головки бедренной кости является проблемой у ВИЧ-инфицированных людей?

Некоторые эксперты считают, что это может быть результатом хронической ВИЧ-инфекции. Другие считают, что длительное применение препаратов, таких как ингибиторы протеазы или стероиды, может привести к повреждению кровеносных сосудов, питающих головку бедра. Третьи считают, что метаболические изменения в организме, которые являются общими у ВИЧ-положительных людей, могут иметь значение в развитии асептического некроза [8].

И ВИЧ-инфекция, и лечение ВААРТ являются факторами риска для остеонекроза головки бедренной кости [9]; риск в 100 раз выше для ВИЧ-инфицированных пациентов, чем для населения в целом.

Американские ученые обнаружили необычайно высокий процент асептического некроза головки бедренной кости при МРТ-исследовании у ВИЧ-инфицированных. Данное исследование проведено у 339 ВИЧ-инфицированных пациентов, и процент с асептическим некрозом головки бедренной кости составил 4,4% [10].

В настоящее время не существует лечения, которое останавливает или лечит асептический некроз. Наркотические и ненаркотические обезболивающие препараты можно использовать краткосрочно для снятия симптомов. Нестероидные противовоспалительные средства могут уменьшать отек и воспаление в области тазобедренного сустава и могут использоваться для купирования болевого синдрома, связанного с асептическим некрозом.

Существуют, конечно, хирургические методы лечения, которые направлены на улучшение притока крови к пораженной области, однако чаще всего требуется тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава для восстановления функции нижней конечности.

Распространено мнение, что иммунодефицит у ВИЧ-инфицированных больных увеличивает частоту инфекционных осложнений тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Parvizi с соавторами при анализе 21 операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у ВИЧ-положительных пациентов отметили возникновение глубокой инфекции у 6 пациентов. Авторы связали частоту осложнений со снижением количества CD4-лимфоцитов до 239 ± 112 мкл [11].

По данным Калифорнийского университета в США в период с 2002 по 2008 гг. в США выполнено 8229 операций эндопротезирования у ВИЧ-инфицированных больных, что составило 0,14% от общего количества операций эндопротезирования. При этом эндопротезирование тазобедренного сустава составило 6449 пациентов – 79%. Частота инфекционных осложнений у ВИЧ-инфицированных больных в 2 раза превысила количество

данных осложнений у ВИЧ-негативных пациентов и составила 0,6% [12].

Naberman с коллегами сообщили о развитии инфекции после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в 12,7% случаев в группе из 41 ВИЧ-инфицированного пациента, при этом не отмечено снижения CD4-лимфоцитов [13].

При исследовании пациентов, имеющих в анамнезе наркоманию и перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, Wieser с соавторами отметили возникновение септических осложнений в 70% случаев за период в 10 лет наблюдений и не нашли связи септических осложнений с положительными серологическими реакциями на ВИЧ [14].

Nicks с соавторами в результате многоцентрового ретроспективного анализа показали, что существует повышенный риск развития септических осложнений после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у ВИЧ-положительных, больных гемофилией [15].

Наблюдения Lubega не обнаружили различий в послеоперационном периоде при краткосрочном наблюдении за 14 пациентами (перенесшими 18 ТЭП), которые были ВИЧ-положительными, и 28 пациентами, которые были ВИЧ-отрицательными [16].

Tornero E. в своем исследовании показывает, что исход эндопротезирования тазобедренного сустава у ВИЧ-положительных пациентов не хуже, чем у ВИЧ-отрицательных пациентов [17].

В Южно-Африканском университете им. Нельсона Манделы в период с 2000 по 2001 гг. выполнено 14 операций тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у ВИЧ-инфицированных пациентов с использованием эндопротезов бесцементной фиксации. В период до 72 месяцев у троих пациентов отмечено снижение количества CD4-лимфоцитов ниже 200 клеток в 1 мм^3 , и эти пациенты получали антиретровирусную терапию, однако инфекционных осложнений зарегистрировано не было [18].

Ta-I Wang с соавторами сообщили о 6 ВИЧ-положительных пациентах, которым в общем выполнено 10 оперативных вмешательств с 2000 по 2009 гг. Из них 7 – эндопротезирование тазобедренного сустава, два – коленного сустава и одно – эндопротезирование плечевого сустава. За период наблюдения в 38,6 месяца инфекционных осложнений не выявлено [19].

Graham SM сообщил о краткосрочном наблюдении и функциональном результате после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в группе ВИЧ-инфицированных пациентов, которые не страдают гемофилией и не имеют в анамнезе внутривенного употребления наркотиков. В общей сложности 29 пациентов подверглись 43 операциям тотального эндопротезирования тазобедренного сустава со средним сроком

наблюдения от 6 месяцев до 3 лет. В группе было 10 женщин и 19 мужчин, средний возраст которых составил 47 лет и 7 месяцев (от 21 года до 59 лет и 5 месяцев). В период наблюдения инфекционных осложнений не было. Средняя предоперационная оценка по шкале Харриса была 27 (от 6 до 56), средняя послеоперационная была 86 (от 73 до 91), давая среднее улучшение на 59 пунктов [20].

Таким образом, при анализе зарубежной литературы мы не выявили единого мнения на предмет увеличения частоты инфекционных осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов, подвергшихся плановой операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава и влияния уровня CD4-лимфоцитов.

Цель исследования. На собственном клиническом материале выяснить причинно-следственные связи между ВИЧ-инфекцией и АНГБК, а также сравнить пред- и послеоперационный период после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у здоровых и больных людей. Оценить риски развития осложнений.

Материалы и методы. За последние 5 лет в период с 01.01.2011 по 31.12.2015 гг. в ФБГУ РНИИТО им. Р.Р. Вредена были госпитализированы 166 ВИЧ-инфицированных пациентов. Из них экстренная госпитализация у 50 пациентов (30%), плановая – у 116 (70%). Средний возраст пациентов 29,9 лет, от 22 до 66 лет. Среди всех госпитализированных ВИЧ-инфицированных преобладали мужчины — 115 (69,3%) человек, женщины составили 51 человека (30,7%). Жители Санкт-Петербурга составили 85 (51,2%), Ленинградской области — 25 (15%).

С патологией тазобедренного сустава госпитализировались 43 пациента, что составило 25,9% от общего числа ВИЧ-госпитализированных больных и 37% от числа плановых госпитализаций ВИЧ-инфицированных пациентов.

В отделении № 11 в период с 2012 по 2016 гг. выполнено 15 оперативных вмешательств у 13 ВИЧ-инфицированных пациентов, из них 3 операции реэндопротезирования у пациентов с асептической нестабильностью, на момент первичного эндопротезирования у этих больных ВИЧ не диагностировался, одно реэндопротезирование после установки спейсера, который был установлен пациентке с септическим некрозом головки бедренной кости после металлоостеосинтеза перелома шейки бедра. У двух пациентов выполнено двустороннее эндопротезирование с периодом между операциями 6 месяцев. У всех прооперированных пациентов уровень CD4-лимфоцитов перед операцией был более 300 клеток в 1 мм³. У троих пациентов на основании анамнеза зафиксировано внутривенное употребление наркотических препаратов, однако последняя инъекция произведена более чем за 3 года до операции.

Результаты и обсуждение. За период наблюдения от 3 до 42 месяцев инфекционных

осложнений в области оперированного сустава не зарегистрировано. Функциональная оценка по шкале Харриса до операции составила от 38 до 52 баллов, через 3 и более месяца после операции – от 89 до 95 баллов, то есть отмечены хорошие и отличные функциональные результаты и значительное купирование болевого синдрома.

Таким образом, подводя итоги обзора литературы и личного клинического опыта, можно сказать, что возраст людей, пораженных АНГБК, страдающих ВИЧ-инфекцией, ниже, чем у тех, кто обладает ВИЧ-отрицательным статусом.

Также можно сделать вывод, что наличие ВИЧ не является главной причиной возникновения асептического некроза. Более того, исследования показывают, что развитие осложнений происходит примерно с одинаковой вероятностью как у ВИЧ-отрицательных, так и у ВИЧ-положительных людей. Именно по этой причине эндопротезирование тазобедренного сустава может существенно улучшить качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов с заболеваниями тазобедренного сустава.

Однако предыдущие доклады по этой проблеме показали высокие показатели инфицирования ВИЧ-положительных пациентов, которым выполнялось тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава [21, 22].

При глубоком и осмысленном анализе литературы всплывает еще одна патология, которая сопровождает ВИЧ-инфекцию, – гемофилия, представляющая собой патологию коагуляционной системы. И большинство негативных результатов с возникновением ранней перипротезной инфекции возникает у такой группы пациентов.

Так, в ретроспективном исследовании 102 случаев эндопротезирования тазобедренного сустава у ВИЧ-положительных пациентов из 8 центров гемофилии уровень инфицирования составил 18,7% при первичной артропластике и 36,3% при ревизии (средний срок наблюдения составил 5,7 лет) [15]. Кроме того, частота инфекционных осложнений у таких больных была значительно выше в группе с более низким предоперационным количеством CD4-лимфоцитов – в 49% случаев.

В другом исследовании из 27 артропластик коленного сустава и 7 – тазобедренного сустава у пациентов с ВИЧ-положительным статусом с гемофилией уровень ранних инфекционных осложнений составил 29,6% и 14,3% соответственно [21].

В исследовании, проведенном более 20 лет назад американскими коллегами, сообщалось, что 66 ВИЧ-положительных пациентов с предоперационным числом CD4 \leq 200 клеток/мм³ имели уровень инфицирования, достигающий 15,1% [22]. Авторы также сообщают об увеличении смертности у пациентов с ВИЧ-положительным статусом с числом лимфоцитов CD4 < 200 клеток/мм³.

В настоящее время некоторые иностранные эксперты [20] предположили, что лучшее

время для выполнения тотальной артропластики – когда количество CD4 составляет > 200 клеток/ мм^3 , а другие > 400 клеток/ мм^3 и не обнаруживается вирусная нагрузка [9].

К слову сказать, в немногих исследованиях упоминается вирусная нагрузка в качестве критерия повышения риска осложнений, в том числе инфекционных. В исследовании европейских коллег [23] 332 пациентов с ВИЧ-положительным статусом после ортопедических операций с вирусной нагрузкой из 30 000 к/мл имели высокий уровень осложнений, а другие исследователи сообщают об увеличении осложнений у ВИЧ-положительных пациентов с вирусной нагрузкой $> 10\,000$ к. [24].

Таким образом, нет однозначного мнения и ясной картины о результатах и осложнениях после артропластики у ВИЧ-инфицированных пациентов.

В настоящий момент для решения вопроса о целесообразности эндопротезирования у данной группы пациентов, опираясь на опыт коллег из Европы, мы ориентируемся лишь на уровень CD4-лимфоцитов, а также на отсутствие терминальной стадии СПИД.

Исследования в этом направлении будут продолжаться с целью разработки абсолютных противопоказаний для артропластики у ВИЧ-инфицированных пациентов или возможных корректирующих схем подготовки к этой плановой высокотехнологичной операции.

Коллективный опыт тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в любом отечественном или западном медицинском учреждении небольшой и ограниченный, что требует дальнейшего изучения данной проблемы.

Список литературы

1. Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F., Nugeyre M.T., Chamaret S., Gruest J., et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Chang C.H., Tsai S.W., Chen C.F., Wu P.K., Wong W.W., Chang M.C., Chen W.M. Optimal timing for elective total hip replacement in HIV-positive patients *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018 Jun 27. S1877-0568.
3. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 1 ноября 2015 года» Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. URL: <http://aids-centr.perm.ru> (дата обращения: 08.08.2018).
4. Доклад Министра здравоохранения Российской Федерации Вероники Скворцовой от 23.10.2015 г. «О мерах предупреждения распространения ВИЧ-инфекции и о

предварительных итогах проведения в России Года борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. URL: <http://webground.su/topic/2015/10/23/t280> (дата обращения: 08.08.2018).

5. ВИЧ-инфекция в России: ситуация SOS! URL: <http://med88.ru/stati/4311:vich-infekcija-osenka-stepeni-rasprostraneniya-prognoz-okazaniya-pomoshhi/> (дата обращения: 08.08.2018).

6. Измайлов З.А., Морозов Д.П., Валитов М.Р. Проблема роста числа зараженных ВИЧ-инфекцией в современной России и возможные пути решения сложившейся ситуации // Молодой ученый. – 2016. – № 12. – С. 491–493.

7. Nicolai Lohse et al, Survival of Persons with and without HIV Infection in Denmark, 1995–2005. *Ann Intern Med.* Jan. 16, 2007;146:87-89.

8. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Плиев Д.Г., Денисов А.О., Мясоедов А.А., Гончаров М.Ю., Муравьева Ю.В., Коваленко А.Н., Базаров И.С., Артюх В.А., Карагодина М.П., Шильников В.А., Бояров А.А., Малыгин Р.В., Божкова С.А., Кочиш А.Ю., Шнейдер О.В., Разоренов В.Л., Билык С.С. Руководство по хирургии тазобедренного сустава. СПб., 2015. – Т. 2. – С. 356.

9. Pretell-Mazzini J., Subhawong T., Hernandez V.H., Campo R. HIV and orthopaedics: musculoskeletal manifestations and outcomes. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2016;98:775–786.

10. Kirk D. Miller, et al. High Prevalence of Osteonecrosis of the Femoral Head in HIV-Infected Adults FREE.. *Ann. Intern. Med.* 2002;137(1):17-25.

11. Parvizi J., Sullivan T.A., Pagnano M.W., et al Total joint arthroplasty in immunodeficiency virus-positiv patients: an alarming rate of early failure. *J. Arthroplasty.* 2003;18(3): 259-264.

12. Carol A. Lin, MD, MA; Alfred C. Kuo, MD, PhD; Steven Takemoto, PhD *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2013 Jun 05;95(11):1028-1036.

13. Habermann B., Eberhardt C., Kurth A.A. Total joint replacement in HIV positive patients. *J. Infect.* 2008; 57(1):41-46

14. Wieser K., Zingg P.O., Betz M., Neubauer G., Dora C. Total hip replacement in patients with history of illicit injecting drug use. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012 Jul;132(7):1037-1044.

15. Hicks, Ribbons, Buzzard, et al. Infected joint replacements in HIV-positive patients with haemophilia. *J Bone Joint Surg [Br]* 2001;83-B:1050–1054.

16. Lubega N, Mkandawire N C, Sibande G C, Norrish A R, Harrison W J. Joint replacement in Malawi. *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume.* 2009;91-B(3):341–343.

17. Tornero E., García S., Larrousse M., Gallart X., Bori G., Riba J., Rios J., Gatell J., Martinez E. Total hip arthroplasty in HIV-infected patients: a retrospective, controlled study. *HIV Med.* 2012. Nov;13(10):623-9.

18. Brijlall Arthroplasty in HIV-infected patients — A 5 year follow-up. *Journal of Bone and Joint Surgery – British Volume.* 2008;90-B(SUPP_III):473.

19. Ta-I Wang a, Cheng-Fong Chen a,b, Wei-Ming Chen a,b,, Chao-Ching Chiang a,b, Ching-Kuei Huang a,b, Chien-Lin Liu a,b, Tain-Hsiung Chen a,b Joint replacement in human immunodeficiency virus-infected patients *Journal of the Chinese Medical Association* 75 (2012) 595-599.
20. Graham S.M., Lubega N., Mkandawire N., Harrison W.J. Total hip replacement in HIV-positive patients. *Bone Joint J.* 2014 Apr;96-B(4):462-6.
21. George D.A., Drago L., Scarponi S., Gallazzi E., Haddad F.S., Romano C.L. Predicting low erlimb periprosthetic joint infections: A review of risk factors and their classification. *World.J.Orth op.* 2017 May 18; 8(5): 400–411.
22. Green S., Kong V.Y., Laing G.L., Bruce J.L., Odendaal J., Sartorius B., Clarke D.L. The effect of stage of HIV disease as determined by CD4 count on clinical outcomes of surgical sepsis in South Africa. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2017 Jul; 99(6): 459–463.
23. Horberg M.A., Hurley L.B., Klein D.B., Follansbee S.E., Quesenberry C., Flamm J.A., et al. Surgical outcomes in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch. Surg* 2006;141: 238–245.
24. Davison S.P., Reisman N.R., Pellegrino E.D., Larson E.E., Dermody M., Hutchison P.J. Perioperative guidelines for elective surgery in the human immunodeficiency virus-positive patient. *Plast. Reconstr. Surg.* 2008;121: 1831–1840.