

28. Балановский О.П. *Генофонд Европы*. М.: Товарищество научных изданий КМК; 2015.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

- Savchenko V.G., ed. *Programm treatment of blood malignancies*. Moscow: Praktika; 2012. (in Russian)
- Sanchez-Mazas A., Buhler S., Nunes J.M. A new HLA map of Europe: Regional genetic variation and its implication for peopling history, disease-association studies and tissue transplantation. *Hum. Hered.* 2013; 76(3-4): 162-77. doi:10.1159/000360855.
- Nunes J.M., Buhler S., Roessli D., Sanchez-Mazas A.; HLA-net 2013 collaboration. The HLA-net GENE[RATE] pipeline for effective HLA data analysis and its application to 145 population samples from Europe and neighbouring areas. *Tissue Antigens*. 2014; 83(5): 307-23. doi:10.1111/tan.12356.
- Mack S.J., Cano P., Hollenbach J.A., He J., Hurley C.K., Middleton D., et al. Common and well-documented HLA alleles: 2012 update to the CWD catalogue. *Tissue Antigens*. 2013; 81(4): 194-203. doi:10.1111/tan.12093.
- Boldyreva M.N., Alekseev L.P. HLA and natural selection. Hypothesis of "functional heterozygosity preference". *Immunology. Russian Journal (Immunologiya)*. 2006; 27(3): 172-6. (in Russian)
- Bubnova L.N., Zaitseva G.A., Erokhina L.V., Berkos A.S., Reutova N.V., Belyaeva E.V., et al. A comparative study of HLA-A and HLA-B antigens and haplotype distribution among donors of hematopoietic stem cells from Russian and German regions. *Cell. Ther. Transplant.* 2008; 1(1): e.2008-05-28-001-en. doi:10.3205/ctt2008-05-28-001-en. <http://ctt-journal.com/1-1-bubnova-et-al-2008may28.html?L=0>
- Evseeva I.V., Bodmer J., Tonks S., Wells R.S. Polymorphism of immune response genes in aboriginals of Russian European North. *Immunology. Russian Journal (Immunologiya)*. 2001; 5: 27-30. (in Russian)
- Suslova T.A., Burmistrova A.L., Chernova M.S., Khromova E.B., Lupa E.I., Timofeeva S.V., et al. HLA gene and haplotype frequencies in Russians, Bashkirs and Tatars, living in the Chelyabinsk Region (Russian South Urals). *Int. J. Immunogenet.* 2012; 39(5): 394-408. doi:10.1111/j.1744-313X.2012.01117.x.
- Lebedeva L.L., Pukhlikova T.V., Chumak A.A., Pavlenko S.V., Zinkin V.Yu., Mayorova O.A. The peculiarities of histocompatibility antigen polymorphism in cord blood bank of "Blood transfusion station of Moscow Healthcare department". *Russian Journal of Haematology (Vestnik gematologii)*. 2015; 11(2): 20-1. (in Russian)
- Loginova M.A., Paramonov I.V., Pavlov V.N., Safuanova G.Sh. Genetic characteristics of the population living in the territory of the Republic of Bashkortostan. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs (Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov)*. 2016; 18(1): 58-66. doi:10.15825/1995-1191-2016-1-58-66. (in Russian)
- Loginova M.A., Paramonov I.V., Khalzov K.V., Moor Yu. V. The genetic characteristics of Novosibirsk donors of hematopoietic stem cells. *Clinical laboratory diagnostics. Russian Journal (Klinicheskaya laboratornaya diagnostika)*. 2016; 61(7): 422-8. doi:10.18821/0869-2084-2016-61-7-422-428. (in Russian)
- Suslova T.A., Vavilov M.N., Stashkevich D.S., Belyaeva S.V., Khromova E.B., Evdokimov A.V., et al. Immunogenetic profile (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1) of the Russian population in Chelyabinsk region. *Hematology and Transfusiology. Russian Journal (Gematologiya i transfusiologya)*. 2015; 60(3): 28-35. (in Russian)
- National population census 2010. (in Russian) Available at: <http://www.gks.ru>.
- Excoffier L., Lischer H.E. Arlequin suite ver 3.5: a new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. *Mol. Ecol. Resour.* 2010; 10(3): 564-7. doi:10.1111/j.1755-0998.2010.02847.x
- Gonzalez-Galarza F.F., Takeshita L.Y., Santos E.J., Kempson F., Maia M.H., da Silva A.L., et al. Allele frequency net 2015 update: new features for HLA epitopes, KIR and disease and HLA adverse drug reaction associations. *Nucleic Acids Res.* 2015; 43(Database issue): D784-8. doi:10.1093/nar/gku1166.
- Nei M. The genetic distance between populations. *Am. Naturalist.* 1972; 106(949): 283-92. Available at: <http://www.ccpo.odu.edu/~klinck/Reprints/PDF/neiAmNat72.pdf>
- Felsenstein J. PHYLIP (Phylogeny Inference Package). Version 3.57. Seattle: University of Washington; 1995. Available at: <http://www0.nih.gov/jp/~jun/research/phyliip/main.html?ref=herseybedava.info>.
- Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011; 28(10): 2731-9. doi:10.1093/molbev/msr121.
- Abi-Rached L., Jobin M.J., Kulkarni S., McWhinnie A., Dalva K., Gragert L., et al. The shaping of modern human immune systems by multiregional admixture with archaic humans. *Science*. 2011; 334(6052): 89-94. doi:10.1126/science.1209202.
- Kuzminova E.P., Chapova R.S., Khamaganova E.G. Distribution of the HLA-C alleles and HLA-C1, HLA-C2 ligand groups for KIR in potential bone marrow donors. *International journal of applied and fundamental research (Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy)*. 2016; 12-2: 291-4. (in Russian)
- Andric Z., Popadic B., Jovanovic B., Jaglicic I., Bojic S., Simonovic R. HLA-A, -B, -C, -DRB1 and -DQB1 allele and haplotype frequencies in the Serbian population. *Hum. Immunol.* 2014; 75(3): 218-26. doi:10.1016/j.humimm.2013.12.009.
- Schmidt A.H., Solloch U.V., Pingel J., Baiera D., Bohme I., Dubicka K., et al. High-resolution human leukocyte antigen allele and haplotype frequencies of the Polish population based on 20,653 stem cell donors. *Hum. Immunol.* 2011; 72(7): 558-65. doi:10.1016/j.humimm.2011.03.010.
- Schmidt A.H., Baiera D., Solloch U.V., Stahr A., Cereb N., Wassmuth R., et al. Estimation of high-resolution HLA-A, -B, -C, -DRB1 allele and haplotype frequencies based on 8862 German stem cell donors and implications for strategic donor registry planning. *Hum. Immunol.* 2009; 70(11): 895-902. doi:10.1016/j.humimm.2009.08.006.
- Pingel J., Solloch U.V., Hofmann J.A., Lange V., Ehninger G., Schmidt A.H. High-resolution HLA haplotype frequencies of stem cell donors in Germany with foreign parentage: how can they be used to improve unrelated donor searches? *Hum. Immunol.* 2013; 74(3): 330-40. doi:10.1016/j.humimm.2012.10.029.
- Machulla H.K.G., Batnasan D., Steinborn F., Uyar F.A., Saruhan-Direskeneli G., Oguz F.S., et al. Genetic affinities among Mongol ethnic groups and their relationship to Turks. *Tissue Antigens*. 2003; 61(4): 292-9.
- Wennerstrom A., Vlachopoulou E., Lahtela L.E., Paakkanen R., Eronen K.T., Seppanen M., et al. Diversity of extended HLA-DRB1 haplotypes in the Finnish population. *PLoS One*. 2013; 8(11): e79690. doi:10.1371/journal.pone.0079690.
- Gragert L., Madbouly A., Freeman J., Maier M. Six-locus high resolution HLA haplotype frequencies derived from mixed-resolution DNA typing for the entire US donor registry. *Hum. Immunol.* 2013; 74(10):1313-20. doi:10.1016/j.humimm.2013.06.025.
- Balanovsky O.P. *Genofond of Europe*. Moscow: Association of Scientific Publications KMK; 2015.

Поступила 07.04.17

Принята к печати 29.05.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.72-02:616.151.514]-089.28

Зоренко В.Ю., Полянская Т.Ю., Карпов Е.Е., Садыкова Н.В., Васильев Д.В., Мишин Г.В., Сампиев М.С., Голобоков А.В., Петровский Д.Ю.

ОПЫТ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЕМОФИЛИЧЕСКОЙ АРТРОПАТИИ

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, 125167, г. Москва, Россия

Представлен опыт 675 эндопротезирований (616 первичных, 59 ревизионных) у 425 больных (у 383 гемофилия А, у 42 гемофилия В) в возрасте от 18 до 76 лет. У 18 больных течение гемофилии было осложнено наличием ингибитора. У 90% больных имелись положительные антитела к гепатиту С, 3 больных были ВИЧ-инфицированными. Выполнено 552 эндопротезирования коленных суставов, 115 – тазобедренных суставов, 5 – плечевых, 3 – локтевых суставов. У больных ингибиторной формой гемофилии проведено 23 эндопротезирования коленных суставов, 3 – тазобедренных суставов. Средняя продолжительность «выживаемости» эндопротезов составила 6 лет (от 4 мес до 20 лет). У 8,8% больных потребовалось ревизионное эндопротезирование, из них у 5,5% установлена асептическая нестабильность компонентов эндопротеза, у 3% – глубокая инфекция. Среди больных ингибиторной формой гемофилии частота развития инфекционных осложнений была значительно выше – 11%. Несмотря на повышенные риски развития осложнений у больных гемофилией, эндопротезирование является единственным эффективным методом в лечении терминальной стадии артропатии. У больных гемофилией необходим индивидуализированный подход в обеспечении гемостаза и профилактической антибактериальной терапии.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гемофилия; артропатия; эндопротезирование; ингибитор.

Для цитирования: Зоренко В.Ю., Полянская Т.Ю., Карпов Е.Е., Садыкова Н.В., Васильев Д.В., Мишин Г.В., Сампиев М.С., Голобоков А.В., Петровский Д.Ю. Опыт эндопротезирования в лечении гемофилической артропатии. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 62(2): 70-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2017-62-2-70-74>

Zorenko V.Yu., Polyanskaya T.Yu., Karpov E.E., Sadykova N.V., Vasiliev D.V.,
Mishin G.V., Sampiev M.S., Golobokov A.V., Petrovsky D.Yu.

EXPERIENCE OF JOINT REPLACEMENT IN THE MANAGEMENT OF HAEMOPHILIC ARTHROPATHY

National Research Center for Hematology, Moscow, 125167, Russian Federation

We report our experience of 675 (616 primary, 59 revision) joint replacements in 425 patients performed in one hospital. There were 383 patients with hemophilia A and 42 patients with hemophilia B (age from 18 to 76 years). Inhibitor was detected in 18 hemophilia patients. 90% of patients had positive antibodies to hepatitis C (anti-HCV+), 3 patients had HIV infection. There were 552 knee, 115 hip, 5 shoulder and 3 elbow replacements. 23 knee and 3 hip replacements were performed in hemophilia patients with inhibitor. The average follow-up of implants was 6 years (from 4 months to 20 years). There were revision replacements in 8.8% of cases: 5.5% patients with aseptic loosening and 3% patients – with deep infections. In hemophilia patients deep infection occurred much more frequent – 11%. The significantly higher rate of complications (11%) was observed in patients with inhibitors. In spite of elevated risks for the development of complications in hemophilia patients joint replacement is the only effective procedure in the treatment of end-stage arthropathy. Hemophilia patients need an individualized approach in providing hemostasis and prophylactic antibacterial therapy.

Key words: hemophilia; arthropathy; joint replacement; inhibitor.

For citation: Zorenko V.Yu., Polyanskaya T.Yu., Karpov E.E., Sadykova N.V., Vasiliev D.V., Mishin G.V., Sampiev M.S., Golobokov A.V., Petrovsky D.Yu. Experience of joint replacement in the management of hemophilic arthropathy. *Hematology and Transfusiology. Russian Journal (Gematologiya i transfusiologya)*. 2017; 62(2): 70-74. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-2-70-74>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 02 Febr 2017

Accepted 29 May 2017

Развитие гемофилической артропатии до настоящего времени остается серьезной проблемой. Основными проявлениями гемофилии являются кровоизлияния в крупные суставы, которые составляют 92% всех случаев кровотечений у больных гемофилией. В большинстве случаев они возникают у больных тяжелой формой гемофилии [1–3].

Повторяющиеся кровоизлияния в один и тот же сустав (сустав-«мишень») приводят к развитию хронического синовита, повреждению хрящевой и подлежащей костной ткани [1–5]. Количество кровоизлияний в сустав-«мишень» является решающим фактором в развитии гемофилической артропатии. Имеется корреляция между количеством гемартрозов и развитием артропатии [6, 7]. В тех случаях, когда количество гемартрозов в течение 1 года не превышает 2, отмечается нормальная функция суставов. У больных с ежегодным количеством гемартрозов более 2 выявляются изменения в суставах [7]. Последние стадии артропатии, как правило, сопровождаются выраженным болевым синдромом, тяжелыми деформирующи-

ми изменениями суставных поверхностей, ограничением в движениях, которые приводят к тяжелой инвалидизации больного и резкому снижению качества его жизни [8, 9].

Современная профилактическая гемостатическая терапия препаратами концентратов факторов свертывания позволила значительно сократить число случаев тяжелой артропатии у больных гемофилией [10–12]. В нашей стране профилактическую гемостатическую терапию стали широко применять только с 2005 г., поэтому большая часть взрослой популяции больных гемофилией с тяжелой и среднетяжелой формами в настоящее время имеют тяжелые поражения опорно-двигательного аппарата [13, 14]. Единственным эффективным методом лечения последней стадии артропатии, сопровождающейся болевым синдромом и ограничением в движениях, в настоящее время является тотальное эндопротезирование. Впервые единичные случаи эндопротезирования коленного сустава у больных гемофилией были описаны во второй половине 1970-х годов [15–17].

С появлением современных высокоочищенных концентратов факторов свертывания эндопротезирование стало методом выбора при конечных стадиях артропатии у больных гемофилией. Поражение коленных суставов наиболее присуще для гемофилии, реже поражаются тазобедренные, голеностопные, локтевые и плечевые суставы. Ввиду этого у больных гемофилией накоплен наибольший опыт эндопротезирования коленных суставов, в меньшей степени – тазобедренных суставов и единичные случаи – эндопротезирования локтевых и плечевых суставов. От эндопротезирования голеностопных суставов у больных гемофилией в настоящее время в мировой практике практически полностью отказались из-за особенностей поражения суставов при гемофилической артропатии. Наравне с поражением хрящевой ткани при гемофилии в результате субхондральных кровоизлияний происходит быстрое разрушение подлежащей костной ткани, что приводит к нестабильности компонентов эндопротеза голеностопного сустава [18].

Наиболее частыми осложнениями при эндопротезировании являются инфекционные осложнения. По данным литературы [19–24], количество гнойных осложнений при

Для корреспонденции:

Полянская Татьяна Юрьевна, кандидат мед. наук, старший научный сотрудник, врач травматолог-ортопед научно-клинического отделения реконструктивно-восстановительной ортопедии для больных гемофилией ФГБУ «Гематологический научный центр Минздрава России, 125167, г. Москва, Россия. E-mail: polyantat@rambler.ru.

For correspondence:

Polyanskaya Tatyana Yu., MD, PhD, senior researcher, traumatologist-orthopaedic surgeon, orthopedic department for hemophilia patients of National Research Center for Hematology, Moscow, 125167, Russian Federation. E-mail: polyantat@rambler.ru.

Information about authors:

Zorenko V.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-2049-850X>;
Polyanskaya T.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-4143-3094>;
Karpov E.E., <http://orcid.org/0000-0003-1464-8652>;
Sadykova N.V., <http://orcid.org/0000-0001-7140-2152>;
Vasiliev D.V., <http://orcid.org/0000-0003-2602-5006>;
Mishin G.V., <http://orcid.org/0000-0001-5111-0881>;
Sampiev M.S., <http://orcid.org/0000-0001-9285-5206>;
Golobokov A.V., <http://orcid.org/0000-0002-2962-1455>;
Petrovsky D.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-5361-4765>.

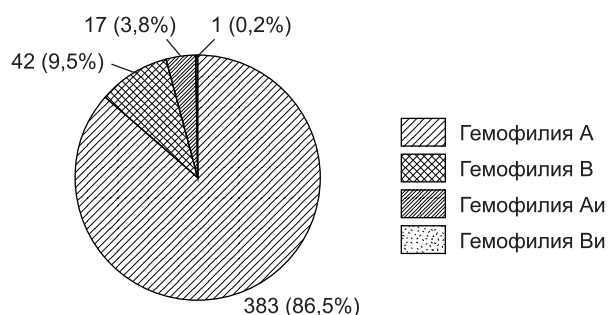


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от типа гемофилии.

Гемофилия Аи – ингибиторная форма гемофилии А; гемофилия Ви – ингибиторная форма гемофилии В.

гемофилии варьирует от 1,4 до 13% (в среднем 6,9%), что значительно чаще, чем в общей популяции при эндопротезировании (1–2%).

Несмотря на то что эндопротезирование у больных гемофилией проводится уже много лет, отсутствуют данные о большом количестве эндопротезирований, выполненных в условиях одного стационара. Наибольшее количество эндопротезирований, выполненных в одном лечебном учреждении, составило 116 случаев [24]. В этой связи представляет интерес анализ опыта эндопротезирования у больных гемофилией в Гематологическом научном центре (ГНЦ, Москва).

Цель настоящей работы – анализ результатов эндопротезирования суставов у больных гемофилией, выполненных в ГНЦ (Москва).

Материал и методы

В ретроспективном исследовании проведен анализ эндопротезирования суставов у больных гемофилией в период с 1992 по 2014 гг. Всего выполнено 675 эндопротезирований (616 первичных эндопротезирований, 59 ревизионных эндопротезирований) у 425 больных в возрасте от 18 до 76 лет, из них у 383 больных диагностирована гемофилия А, у 42 – гемофилия В. У 18 пациентов течение гемофилии было осложнено наличием ингибитора (рис. 1). Положительные антитела к вирусу гепатита С имели 90% больных, ВИЧ-инфицированными были 3 больных. Выполнено 552 эндопротезирования коленных суставов, 115 – тазобедренных суставов, 5 – плечевых, 3 – локтевых суставов. У больных ингибиторной формой гемофилии проведено 23 эндопротезирования коленных суставов и 3 – тазобедренных суставов (рис. 2). Ввиду множественной артропатии 101 больному потребовалось эндопротезирование нескольких суставов, которое выполняли в несколько этапов. Таким образом, у 3 больных выполнено протезирование 4 суставов, у 20 – 3 суставов, у 78 – 2 суставов (рис. 3). Первичное эндопротезирование осуществляли эпифизарными протезами DePuy и Smith & Nephew в равных пропорциях, при нестабильности связочного аппарата при выраженных варусных и вальгусных деформациях – связанным протезом RT-PLUS. Протезы



Рис. 2. Распределение операций эндопротезирования по суставам.



Рис. 3. Компьютерная томограмма больного М. (тяжелая форма гемофилии, тяжелая множественная артропатия). Выполнено поэтапное эндопротезирование 4 суставов с хорошим результатом.

RT-PLUS применяли также при ревизионном эндопротезировании. У 26 больных эндопротезирование выполнено модульными (онкологическими) протезами с замещением на большом протяжении дефекта костной ткани. Всем больным во время оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде проводили заместительную терапию препаратами фактора VIII (FVIII) или FIX в зависимости от типа гемофилии. Дозы препаратов рассчитывали так, чтобы показатели дефицитного фактора в крови были не ниже 100%. Больным ингибиторной формой гемофилии гемостаз осуществляли введением препаратов с шунтирующими механизмами действия (эптаког альфа активированный (rFVIIa) или антиингибиторный коагулянтный комплекс FEIBA). Всем больным непосредственно перед оперативным вмешательством и далее не менее 5 дней проводили профилактику инфекционных осложнений введением остеотропных антибиотиков широкого спектра действия.

Результаты

Во всех случаях во время оперативных вмешательств отмечен хороший гемостаз, кровопотеря не превышала запланированной, кроме одного больного с тяжелой формой гемофилии В, у которого было выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава, при котором массивная кровопотеря была обусловлена выраженным фиброзно-спаечным процессом. Кровопотеря у больных ингибиторной формой гемофилии была больше, чем у больных без ингибитора. Следует отметить, что средняя кровопотеря во время оперативных вмешательств с каждым годом ста-

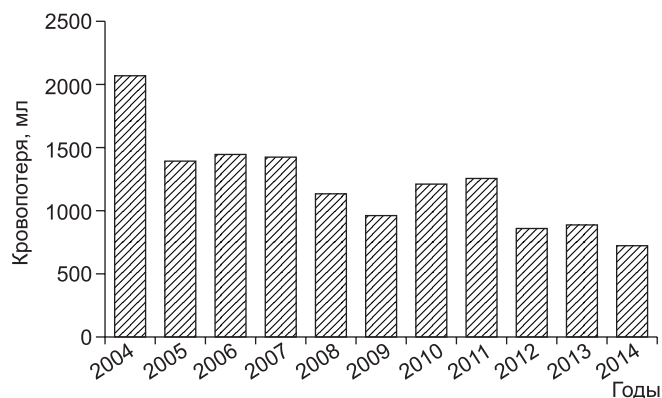


Рис. 4. Динамика снижения средней кровопотери при эндопротезировании у больных гемофилией за последние 10 лет.

новится все ниже (рис. 4). Средняя продолжительность «выживаемости» эндопротезов составила 6 лет (от 4 мес до 20 лет).

В 59 (8,8%) случаях больным потребовалось ревизионное эндопротезирование. У 32 (5,5%) больных развилась асептическая нестабильность компонентов эндопротеза, по поводу чего проводили ревизионное эндопротезирование. У 18 (3%) больных развились инфекционные осложнения, потребовавшие удаления компонентов и установки цементного спейсера, как правило, сроком не менее 6 мес, и проведения длительной антибактериальной терапии (рис. 5). В большинстве случаев при микробиологических исследованиях выявляли *Staphylococcus aureus*. Антибактериальную терапию проводили остеотропными антибиотиками широкого спектра действия. У 9 (50%) из этих больных после ревизионного эндопротезирования развился рецидив инфекции. Среди больных ингибиторной формой гемофилии частота инфекционных осложнений была выше и составила 11% (рис. 6). В послеоперационном периоде у 6 (1%) больных гемофилией и у 1 (3%) больного ингибиторной формой гемофилии сформировалась тугоподвижность в оперированном суставе. Перипротезный перелом в результате травмы произошел у 8 (1,3%) больных и у 1 (3%) у больного с наличием ингибитора.

Обсуждение

Эндопротезирование является эффективным методом лечения гемофилической артропатии терминальной стадии у взрослых пациентов. В литературе представлены многочисленные данные об эндопротезировании у больных гемофилией. Однако все исследования включают небольшое количество больных гемофилией. Наибольшее количество данных получено в одном лечебном учреждении, в котором было выполнено 116 эндопротезирований в течение 14 лет [24]. В нашей работе описано 675 эндопротезирований, выполненных за 23 года. Количество эндопротезирований у больных гемофилией возрастало год от года, что связано с появлением препаратов факторов свертывания. По мере накопления опыта и усовершенствования программ гемостатической терапии во время операции и в послеоперационном периоде постепенно снижалась средняя кровопотеря во время эндопротезирования у больных гемофилией. Однако несмотря на современные возможности гемостатической терапии, кровопотеря во время эндопротезирования у больных гемофилией больше, чем при эндопротезировании в общей популяции. Одной из причин этого является наличие хронического воспалительного синовита у большинства больных гемофилией и деформирующим артрозом. Поэтому

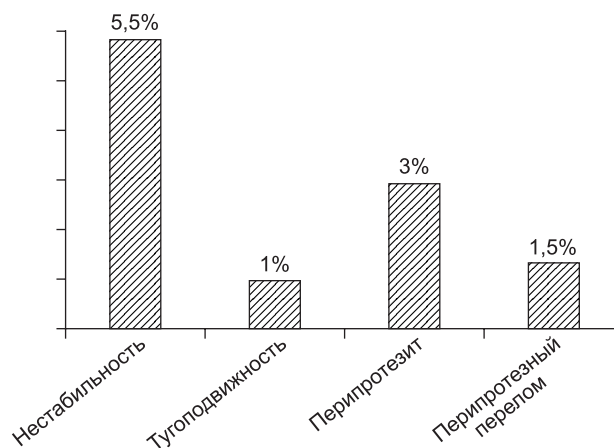


Рис. 5. Осложнения при эндопротезировании у больных гемофилией.

первым этапом при эндопротезировании проводят сино-эктомию. Еще одной особенностью деформирующего артроза у больных гемофилией является большая давность заболевания (с детского возраста) с развитием фиброзно-спаечного процесса, который требует очень тщательного артролиза, что также может сопровождаться повышенной кровоточивостью. Одним из самых тяжелых осложнений при эндопротезировании является развитие перипротезной инфекции. По данным литературы, у больных гемофилией значительно чаще (в среднем у 6,9%) развиваются инфекционные осложнения, чем при эндопротезировании в общей популяции (1–2%) [25]. В настоящее время нет единого мнения относительно объяснения столь большой разницы. Одной из причин является то, что на протяжении всей жизни, особенно в послеоперационном периоде, больным гемофилией проводят профилактическую гемостатическую терапию путем внутривенного введения концентратов факторов свертывания. Как правило, больные самостоятельно вводят себе препараты в домашних условиях, и могут нарушать правила асептики и антисептики при венопункции, с чем связана трансмиссия инфекционных агентов [26, 27].

Кроме того, у большинства пациентов на том или ином этапе жизни проводили внутрисуставные пункции, которые также значительно повышают риск возникновения инфекции. Более того, у больных гемофилией интраоперационная и послеоперационная кровопотеря больше, чем у больных в общей популяции. В большинстве случаев у больных гемофилией после эндопротезирования разви-

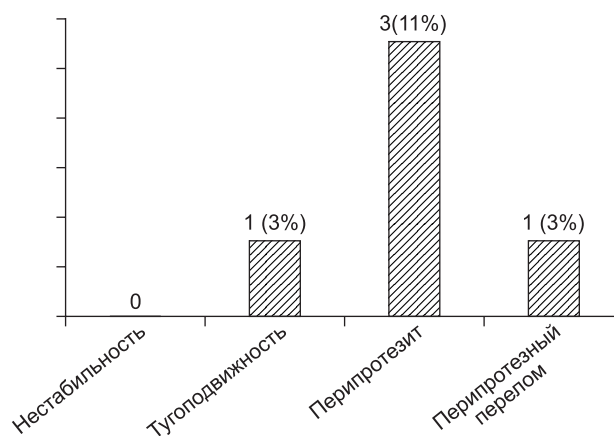


Рис. 6. Осложнения при эндопротезировании у больных ингибиторной формой гемофилии.

ваются гематомы в области протезированных суставов, которые также могут провоцировать развитие инфекции. Как показал анализ наших данных, инфекционные осложнения развились у 3% больных гемофилией, что значительно ниже, чем в мировой практике, и приближается к показателям в общей популяции. Вероятно, это можно объяснить тем, что, учитывая повышенные риски развития инфекционных осложнений у больных гемофилией при эндопротезировании, мы проводим более длительную профилактическую антибактериальную терапию в послеоперационном периоде – в течение 5–7 дней. У больных ингибиторной формой гемофилии инфекционных осложнений было значительно больше – 11%. Однако, как и у пациентов с неосложненной формой гемофилии, у больных с ингибиторной формой в нашем исследовании осложнений было меньше, чем в других работах, в которых они достигали до 33% [21]. Для больных гемофилией, осложненной наличием ингибитора, в отличие от больных с неосложненной гемофилией характерны большая кровопотеря и развитие гематом. Это в свою очередь подтверждает наличие повышенного риска развития инфекционных осложнений у больных гемофилией в связи с развитием гематом и повышенной кровоточивости, несмотря на все современные возможности гемостатической терапии.

У больных в нашем исследовании была высока (5,5%) частота развития асептической нестабильности компонентов эндопротезов. Для гемофилии вместе с повреждением суставных поверхностей характерно повреждение подлежащей костной ткани в виде ее резорбции и множественных внутрикостных кровоизлияний, что сокращает срок службы эндопротеза. Ввиду давности процесса, как правило, артропатия у больных гемофилией сопровождается выраженной потерей в объеме движений, что неизбежно ведет к мышечной атрофии пораженной конечности и повышает риск нестабильности компонентов эндопротеза.

Подводя итоги нашего исследования, следует отметить, что несмотря на повышенные риски развития осложнений при эндопротезировании у больных гемофилией, данный тип операции является единственным эффективным методом лечения терминальной стадии артропатии с восстановлением функции пораженной конечности и снижения тяжелой инвалидизации пациентов. Однако проводить эндопротезирование больным гемофилией необходимо в специализированном учреждении при наличии опыта лечения таких пациентов. Более того, при высоком риске развития осложнений при эндопротезировании у больных гемофилией необходим индивидуализированный подход в обеспечении гемостаза и профилактической антибактериальной терапии во время операции и в послеоперационном периоде.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Ю.Н. Многоликая гемофилия. М.: Ньюдиамед; 2006.
13. Зоренко В.Ю., Хоробрых Л.С., Полянская Т.Ю., Карпов Е.Е., Садыхова Н.В. Эндопротезирование коленного сустава у больного гемофилией. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 2006; 2: 58–60.
14. Полянская Т.Ю., Зоренко В.Ю. Современные аспекты хирургического лечения опорно-двигательного аппарата у больных гемофилией. *Гематология и трансфузиология*. 2008; 5: 24–6.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

1. Andreev Yu.N. *The many faces of hemophilia*. Moscow: Nyudiamed; 2006.
2. Stein H., Duthie R.B. The pathogenesis of chronic haemophilic arthropathy. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1981; 63B(4): 601–9.
3. Roosendaal G., Lefeber F.P. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2006; 12(Suppl. 3): 117–21.
4. Van Creveld S., Hoedemaker P.J., Kingma M.J., Wagenvoort C.A. Degenerations of joints in haemophiliacs under treatment by modern methods. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1971; 53(2): 296–302.
5. Madhok R., Bennett D., Sturrock R.D., Forbes C.D. Mechanisms of joint damage in an experimental model of haemophilic arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31(3): 1148–55.
6. Wood K., Omar A., Shaw M.T. Haemophilic arthropathy. A combined radiological and clinical study. *Br. J. Radiol.* 1969; 42(499): 498–505.
7. Funk M.B., Schmidt H., Becker S., Escuriola C., Klarmann D., Klingebiel T., Kreuz W. Modified magnetic resonance imaging score compared with orthopaedic and radiological scores for the evaluation of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2002; 8(2): 98–103.
8. Luck J.V. Jr., Kasper C.K. Surgical management of advanced hemophilic arthropathy. An overview of 20 years experience. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1989; (242): 60–82.
9. Unger A.S., Kessler C.M., Lewis R.J. Total knee arthroplasty in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs. *J. Arthroplasty*. 1995; 10(4): 448–52.
10. Fischer K., van der Bom J.G., Mauser-Bunschoten E.P., Roosendaal G., Prejs R., Grobbee D.E., van den Berg H.M. Changes in treatment strategies for severe haemophilia over the last 3 decades: effects on clotting factor consumption and arthropathy. *Haemophilia*. 2001; 7(5): 446–52.
11. Nilsson I.M., Berntorp E., Lofqvist T., Pettersson H. Twenty-five years' experience of prophylactic treatment in severe haemophilia A and B. *J. Intern. Med.* 1992; 232(1): 25–32.
12. Pettersson H., Nilsson I.M., Hedner U., Norehn K., Ahlberg A. Radiologic evaluation of prophylaxis in severe haemophilia. *Acta Paediatr. Scand.* 1981; 70(4): 565–70.
13. Zorenko V.Yu., Khorobrykh L.S., Polyanskaya T.Yu., Karpov E.E., Sadykova N.V. Knee arthroplasty in patients with hemophilia. *Problems of Hematology and Blood Transfusion. Russian Journal (Problemy gematologii i perelivaniya krvi)*. 2006; 2: 58–60.
14. Polyanskaya T.Yu., Zorenko V.Yu. Modern aspects of surgical treatment of the musculoskeletal system in patients with hemophilia. *Hematology and Transfusiology. Russian Journal (Gematologiya i transfusiologya)*. 2008; 5(5): 24–6.
15. Post M., Telfer M. Surgery in hemophilic patients. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1975; 57(8): 1136–45.
16. Marmor L. Total knee replacement in haemophilia. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1977; (125): 192–5.
17. McCollough N.C., Enis J.E., Lovitt J., Lian E.C., Niemann K.N., Loughlin E.C. Synovectomy or total replacement of the knee in haemophilia. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1979; 61(1): 69–75.
18. Pettersson H., Ahlberg A., Nilsson I.M. A radiologic classification of haemophilic arthropathy. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1980; (149): 153–9.
19. Chiang C.C., Chen P.Q., Shen M.C., Tsai W. Total knee arthroplasty for severe haemophilic arthropathy: long-term experience in Taiwan. *Haemophilia*. 2008; 14(4): 828–34.
20. Massin P., Lautridou C., Cappelli M., et al. Total knee arthroplasty with limitations of flexion. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2009; 95(4, Suppl. 1): S1–6.
21. Solimeno L.P., Mancuso M.E., Pasta G., Santagostino E., Perfetto S., Mannucci P.M. Factors influencing the long-term outcome of primary total knee replacement in haemophiliacs: a review of 116 procedures at a single institution. *Br. J. Haematol.* 2009; 145(2): 227–34.
22. Goddard N.J., Mann H.A., Lee C.A. Total knee replacement in patients with end-stage haemophilic arthropathy: 25-year results. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2010; 92(8): 1085–9.
23. Rodriguez-Merchan E. C., Gomez-Cardero P., Jimenez-Yuste V. Infection after total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy with special emphasis on late infection. *Haemophilia*. 2011; 17(5): 831–2.
24. Wang K., Street A., Dowrick A., Liew S. Clinical outcomes and patient satisfaction following total joint replacement in haemophilia – 23-year experience in knees, hips and elbows. *Haemophilia*. 2012; 18(1): 86–93.
25. Bengtson S., Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. *Acta Orthop. Scand.* 1991; 62(4): 301–11.
26. Blom A.W., Brown J., Taylor A.H., Pattison G., Whitehouse S., Bannister G.C. Infection after total knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2004; 86(5): 688–91.
27. Peersman G., Laskin R., Davis J., Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001; (392): 15–23.

Поступила 02.02.17

Принята к печати 29.05.17