

УДК 616.72-089.28/.29-06-002.1

**Т.А. КИЛЬМЕТОВ<sup>1</sup>, С.А. ЛАПШИНА<sup>1,2</sup>, С.А. АРДАШЕВ<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49<sup>2</sup>Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

## Инфекционные осложнения после эндопротезирования крупных суставов

**Кильметов Тимур Азатович** — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, тел. +7-917-286-78-27, e-mail: t.kilmetov@gmail.com

**Лапшина Светлана Анатольевна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии, тел. +7-987-290-15-65, e-mail: hospther@mail.ru

**Ардашев Сергей Александрович** — ординатор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, тел. +7-917-886-07-17, e-mail: ardashev-sergei@mail.ru

*В статье представлены результаты лечения 35 пациентов с инфекционными осложнениями после эндопротезирования крупных суставов. При лечении использовали двухэтапный вариант ревизионного эндопротезирования, где в качестве промежуточного этапа устанавливался спейсер из костного цемента, изготовленный интраоперационно. Все пациенты были разделены на две группы: в основной группе во время изготовления спейсера добавляли антибиотик, а в послеоперационном периоде проводили курс иммуностимулирующей терапии, в контрольной группе использовали спейсер из костного цемента, в составе которого были профилактические дозы гентамицина, в послеоперационном периоде иммуностимулирующая терапия не проводилась. В основной группе удалось добиться более стойкой ремиссии по сравнению с контрольной. Авторы статьи проводят анализ иммунного статуса пациентов с парапротезной инфекцией.*

**Ключевые слова:** эндопротезирование, парапротезная инфекция, иммунный статус, иммуностимулирующая терапия.

**T.A. KILMETOV<sup>1</sup>, S.A. LAPSHINA<sup>1,2</sup>, S.A. ARDASHEV<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012<sup>2</sup>Republican Clinical Hospital of the MH of RT, 138 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420064

## Infectious complications after replacement of a large joints

**Kilmetov T.A.** — postgraduate student of Traumatology, Orthopedics and Emergency Surgery Department, tel. +7-917-286-78-27, e-mail: t.kilmetov@gmail.com

**Lapshina S.A.** — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Hospital Therapy, tel. +7-987-290-15-65, e-mail: hospther@mail.ru

**Ardashev S.A.** — resident of the Traumatology, Orthopedics and Emergency Surgery Department, tel. +7-917-886-07-17, e-mail: ardashev-sergei@mail.ru

*This article appears to be the result of treatment of 35 patients with infectious complications after arthroplasty of a large joints. In the treatment was used a two-stage variant revision surgery, where the intermediate stage was the setting of a spacer from the bone cement which was prepared intraoperative. All patients were divided into 2 groups. In the main group during the preparing of the spacer was added an antibiotic, and postoperative course includes immunostimulating therapy. In the control group was used the spacer from the bone cement with prophylactic doses of gentamicin, and in the postoperative period immunostimulatory therapy wasn't given. In the main group achieved a more stable remission, in comparison with the control group. The authors analyzed the immune status of patients with periprosthetics infection.*

**Key words:** arthroplasty, periprosthetic infection, immune status, immunostimulatory therapy.

Эндопротезирование суставов прочно заняло свое место в ряду ортопедических вмешательств для лечения опорно-двигательной системы. К сожалению, с ростом количества вмешательств не уменьшается число осложнений, развивающихся на этапах лечения. Частота фатальных или устраняемых проблем после первичного эндопротезирования суставов составляет от 1,5 до 10%. Среди них следует отметить вывих эндопротеза [1], парапротезные переломы, а также общехирургические

осложнения: тромбоз глубоких вен нижней конечности, жировая эмболия, некроз краев раны, послеоперационные кровотечения и тому подобное.

Однако каждая из названных проблем артропластики не идет ни в какое сравнение с возможным развитием глубоких инфекций в области эндопротезов (парапротезной инфекции), поскольку лишь у 20% пациентов [2], и главным образом при ранних формах осложнения, удается сохранить имплантат. Предрасполагающими факторами пара-



протезной инфекции являются системные заболевания опорно-двигательной системы, эндокринные и иммунные нарушения. Частота развития инфекционных осложнений на стационарном этапе в специализированных центрах эндопротезирования не превышает 1% при первичных операциях, однако их число, как правило, кратно возрастает через несколько лет после вмешательства. Стоит отметить, что в тех лечебных учреждениях, где замену суставов выполняют редко и хирурги недостаточно владеют техникой вмешательства, частота осложнений значительно выше [3].

Развитие парапротезной инфекции многократно удлиняет сроки стационарного и общего лечения, требует проведения сложной, дорогостоящей системы мероприятий по его купированию и сохранению, а чаще всего замены эндопротеза. Поэтому профилактике местных осложнений всегда уделяется первостепенное внимание. В этой связи предоперационное введение разовой дозы антибиотика явление необходимое и обязательное [4]. Нельзя забывать, что человек существует только при взаимодействии всех систем организма. Занимаясь лечением инфекции, необходимо уделять особое значение иммунному статусу пациента.

**Цель исследования** — изучить характер инфекционных осложнений и изменений гуморального иммунитета при эндопротезировании крупных суставов.

#### Материалы и методы

На базе РКБ МЗ РТ в период с 2012 по 2015 г. в отделении гнойной хирургии наблюдали 28 пациентов с инфекционными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава, семь пациентов с инфекцией после установки коленного сустава. Из всех пациентов были 21 мужчина и 14 женщин; средний возраст составлял 58,5 год. Из сопутствующей патологий необходимо отметить сахарный диабет — 16% и ревматоидный полиартрит — 8%. Из данной категории пациентов были сформированы две группы, однородные по полу, возрасту и сопутствующей патологии. Всем пациентам в качестве тактики лечения был выбран двухэтапный вариант ревизионного эндопротезирования с промежуточной установкой цементного спейсера. В первой группе пациентам интраоперационно добавляли в костный цемент антибиотик, к которому выявлена чувствительность микрофлоры, в послеоперационном периоде назначался также курс иммуностимулирующей терапии. Во второй группе (она же контрольная) пациентам устанавливали спейсер из костного цемента, в составе которого были профилактические дозы гентамицина, иммунокорректирующая терапия в послеоперационном периоде не выполнялась. Всем пациентам назначалась адекватная системная антибиотикотерапия.

У наблюдаемых пациентов изучали данные анамнеза и общеклинические показатели, проводили лабораторные исследования периферической крови и мочи, проводили бактериологический посев отделяемого с определением чувствительности к антибиотикам, биохимические исследования крови, осуществляли электрокардиографические, рентгенологические и ультразвуковые исследования, изучали показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Обследование больных и все лечебные мероприятия осуществляли с согласия самих пациентов. Общеклинические, инструментальные, клинико-лабораторные и биохимические

исследования проводили у наблюдаемых пациентов современными методами.

#### Результаты

В основной группе было 10 пациентов с патологией тазобедренного сустава, 3 пациента с патологией коленного сустава. Стойкой ремиссии удалось добиться в 90% случаев у пациентов с патологией тазобедренного сустава, в 100% случаев у пациентов с парапротезной инфекцией области коленного сустава. Повторная ревизия понадобилась двум пациентам, после чего инфекционный процесс купировался.

В контрольной группе, куда вошло 18 пациентов с патологией тазобедренного сустава и 4 пациента с патологией коленного сустава, удалось добиться положительного результата в семи случаях, среди которых 5 — с перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава, 2 — коленного сустава. После купирования инфекционного процесса установлен ревизионный протез. Повторная ревизия понадобилась трем пациентам с глубокой инфекцией области тазобедренного сустава, одному пациенту с инфекцией в области коленного сустава, после чего процесс купировался. В свою очередь многократно провести ревизию понадобилось в 9 случаях (50%) у пациентов с хронической инфекцией области тазобедренного сустава, одному пациенту с инфекцией области коленного сустава. Один пациент с патологией области тазобедренного сустава умер в связи с развившейся острой почечной недостаточностью.

Особое внимание хочется уделить пациентам с ревматоидным полиартритом, потому что методика лечения данной категории пациентов весьма осложняется патогенезом основного заболевания. Эти пациенты были отнесены в отдельную группу, наблюдали 2 случая, у одного с патологией тазобедренного сустава, одного — коленного сустава. Этим пациентам был установлен цементный спейсер с добавлением антибиотика, коррекция иммунного статуса не проводилась. Обоим пациентам понадобилось проведение повторного вмешательства по поводу рецидива инфекционного процесса, но затем развилась стойкая ремиссия, что позволило перейти на следующий этап.

У пациентов наблюдались схожие изменения в иммунограмме, а именно: отсутствие выраженного лейкоцитоза, характерного для инфекционных осложнений, уровень нейтрофилов редко выходил за пределы нормы, только у 8 пациентов наблюдался сдвиг лейкоцитарной формулы влево, резкое повышение уровня IgA (4,19 мг/мл) и IgG (16,43 мг/мл), выраженное снижение фагоцитарной активности: % фагоцитоза (62,16) и фагоцитарное число (3,9). Данные изменения говорят о дисбалансе иммунной системы, нарушении работы противобактериального иммунитета.

В иммунограмме у пациентов с ревматоидным артритом наблюдали нейтропению — 52%; высокое содержание Т-лимфоцитов — 2775,5; увеличение показателей IgA до 4,5 мг/мл, IgG — до 29 мг/мл.

#### Обсуждение результатов

Рассматриваемое осложнение представляет собой частный случай имплантат-ассоциированной инфекции и вне зависимости от путей проникновения возбудителя, времени развития и выраженности клинических проявлений является специфической для эндопротезирования [5]. У пациентов

с первично возникшей парапротезной инфекцией чаще всего мы не наблюдаем острого воспалительного процесса, об этом можно говорить лишь если инфекция возникает в ранний послеоперационный период. Локальный ответ включает вазодилатацию, агрегацию тромбоцитов, нейтрофильный хемотаксис, высвобождение лизосомальных ферментов. Системный ответ сопровождается температурной реакцией, лейкоцитозом, изменениями в печеночном синтезе и концентрации в плазме отдельных белков.

У значительной части больных имеется гуморальное, клеточное или сочетанное иммунодефицитное состояние, и в этом случае, как правило, развивается гипергический тип воспалительной реакции. Основные изменения иммунной системы заключаются в снижении клеточного и гуморального иммунного ответа на чужеродные антигены, в увеличении частоты и выраженности аутоиммунных реакций, уменьшении способности к иммунологической толерантности и склонности к развитию лимфопролиферативных заболеваний [6]. Показано, что при данном типе инфекции наблюдается снижение в крови концентрации IgM, т.е. снижен первичный гуморальный ответ. Содержание IgG и IgA имеет тенденцию к увеличению. Дисбаланс иммуноглобулинов приводит к снижению эффективности противомикробной защиты, вследствие чего повышается восприимчивость к инфекциям [7]. Нарушение нормального баланса между Т-хелперами 1-го и 2-го типа (Тх1/Тх2) с последующим дисбалансом цитокинов, ими продуцируемых, приводит к неадекватному развитию клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В большинстве случаев число миелоидных клеток (нейтрофилов, моноцитов, макрофагов) не меняется, тогда как их функциональная активность страдает: ослабляются эффективность фагоцитоза (за счет понижения генерации активных форм кислорода), цитотоксическая и антигенпрезентирующая функции [8]. По данным Т.И. Виткина и О.Ю. Кытикова (2006), фагоцитарная активность нейтрофилов исходно снижена по отношению к норме на 8,6%, показатель фагоцитарного резерва при поступлении снижен на 16% ( $p < 0,01$ ), завершенность фагоцитоза исходно снижена на 37% по отношению к норме. Низкий показатель фагоцитарного числа сочетается со сниженным суммарным процентом завершающих стадий фагоцитоза, что говорит об истощении резервных кислородозависимых механизмов бактерицидности нейтрофильных гранулоцитов вначале

гнойно-воспалительного процесса, недостаточном киллинге и расщеплении антигена [9]. Воспаление приобретает длительное, вялотекущее хроническое течение, если не полностью удален антиген или иммунная система не распознает собственные белки, а также при нарушении секреции противовоспалительных цитокинов. В этом случае воспаление имеет склонность к распространению и массивному повреждению тканей, что

усугубляет тяжесть клинических проявлений и способствует развитию более тяжелых осложнений. Нарушение нормального функционирования иммунной системы определяет более тяжелое, затяжное течение любых заболеваний, снижает эффективность стандартной и адекватной традиционной терапии [10].

Особое внимание стоит уделить пациентам с РА. Это заболевание характеризуется хроническим мононуклеарным воспалением, в котором участву-

ют моноциты/макрофаги, лимфоциты. Эти клетки постоянно находятся в активированном состоянии и синтезируют в большом количестве провоспалительные цитокины. Суммой их эффектов и объясняется клиника заболевания. Стимуляция образования аутоантител создает картину гипергаммаглобулинемии за счет увеличения уровня IgG и IgA. При этом уровень IgM в случае с гнойными осложнениями снижен. Сочетание сниженного IgM и низкой активности системы комплемента является предрасполагающим фактором для активации бактериальной флоры и развития персистирующего воспаления.

Нейтропению может поддерживать прием кортикостероидов, способных подавлять миграцию клеток из костного мозга. Хемотаксис и активация нейтрофилов снижены, недостаточна активность системы комплемента — все это способствует несостоятельности противобактериального иммунитета. Учитывая данные аспекты РА, можно прогнозировать высокий процент инфекционных осложнений после артропластики крупных суставов, однако на практике подобной картины мы не наблюдаем, что заставляет задуматься о влиянии патогенеза основного заболевания на имплантат ассоциированную инфекцию.

#### Вывод

Для успешного лечения парапротезной инфекции необходим комплекс мероприятий, а именно:

- оперативное лечение, полное удаление всех компонентов эндопротеза. Попытки сохранения отдельных компонентов приводят к необходимости повторной операции;
- локальная антибиотикотерапия путем создания депо непосредственно в очаге инфекции;
- иммунокоррекция с учетом данных иммунологической картины конкретного пациента. Это позволит предупредить развитие септического состояния, даст дополнительные гарантии на успешность лечения [11]. Пациентам с ревматоидным артритом иммуностимулирующая терапия назначается по строгим показаниям и под тщательным контролем.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов И.Ф., Кузьмин И.И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. — Казань: Центр оперативной печати, 2006. — 328 с.
2. Tentino J.R. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists // Clin Infect Dis. — 2003 May 1. — 36(9): 1157. — P. 61.
3. Корнилов Н.В., Войтович А.В., Машков В.М. и др. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава. — СПб: ЛИТО-Синтез, 1997. — 292 с.
4. Бернакевич А.И., Еськин Н.А., Нуждин В.И. Особенности анестезиологического обеспечения эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей // Вестник травматологии и ортопедии. — 2005. — №1. — С. 85-89.
5. Кузьмин И.И. Патогенетические особенности инфекционного процесса в травматологии и ортопедии // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2000. — №4. — С. 67-71.
6. Климов В.В. Клиническая иммунология и аллергология. — Томск: Печатная мануфактура, 2008. — 212 с.
7. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. — М.: Медицина, 2010. — 752 с.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. — М.: Триада-Х, 2001. — 472 с.
9. Хаитов Р.М. Иммунология и аллергология: Учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 622 с.
10. Таточенко В.К., Озерцовский Н.А., Федоров А.М. и др. Иммунопрофилактика 2009. — М.: Ярославский полиграфкомбинат, 2009. — 176 с.
11. Медуницын Н.В., Покровский В.П. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 525 с.