

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ЗАМЕНЫ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

*В.П. Волошин, А.В. Еремин, Г.А. Оноприенко, К.И. Савицкая,
В.С. Зубиков, М.В. Нестерова, Е.В. Русанова
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского*

Частота глубоких нагноений в области эндопротеза крупного сустава в настоящее время составляет от 1, 0 до 2, 5% [5, 12, 13]. Нередко инфекция присоединяется через значительный период времени после операции и поначалу протекает без явных клинических признаков воспаления. Продолжающаяся в таких условиях функциональная нагрузка на эндопротез приводит к дестабилизации его компонентов, что требует проведения повторной операции для удаления имплантатов и существенно снижает качество жизни пациентов [1, 4, 6, 9, 10]. Риск рецидива послеоперационных гнойных осложнений составляет до 10%, летальность при глубоких нагноениях может достигать 2,5%, а затраты, связанные с одним случаем инфицирования, доходят до 50 000 долларов [14].

Указанное свидетельствует о необходимости поиска новых способов хирургической санации, направленных не только на купирование воспалительного процесса, но и на создание условий для последующей реимплантации суставов [2, 3, 7, 8, 11, 15].

Как известно, существенная роль в развитии, течении и исходе гнойных поражений после тотального эндопротезирования принадлежит постоянно меняющемуся составу микрофлоры очага воспаления [2, 3, 7, 15]. Изменения состава возбудителей и их чувствительности к антибактериальным препаратам требуют адекватной коррекции антибиотикотерапии. Дисфункция факторов иммунологического аспекта системы антиинфекционной резистентности (САИР) организма, на фоне которой развивается вялотекущий воспалительный процесс, диктует необходимость применения иммуномодуляторов в комплексном лечении рассматриваемой категории больных [3].

Целью исследования явилось изучение гнойных осложнений в области эндопротезов тазобедренного сустава и определение возможностей проведения повторного эндопротезирования.

Объект исследования – 51 пациент с нагноением после эндопротезирования тазобедренного сустава. В 88,3% случаев инфицирование развилось в период от 1,5 до 3 лет после оперативного вмешательства. Средний возраст больных составлял 45–50 лет. У большинства из них была отмечена сопутствующая патология, имеющая значение при прогнозировании рецидива воспалительного процесса и требующая динамического наблюдения

и коррекции проводимой терапии: хронический холецистит, пиелонефрит, нарушение толерантности к углеводам; ожирение или избыточная подкожно-жировая клетчатка, хроническая венозная недостаточность нижних конечностей, дерматиты, экзема, отягощенный аллергический анамнез, повышенная чувствительность к препаратам йода и другим лекарственным средствам.

Клиническое обследование больных включало микробиологическое и иммуносерологическое исследование. Материалом для микробиологического исследования служили пробы, полученные при проведении хирургического вмешательства. Использовались общепринятые методы посева, выделения и идентификации микроорганизмов. Антибиотикочувствительность определялась диск-диффузионным методом. При исследовании гуморальных и клеточных факторов иммунитета наряду с общепринятыми методами использовали методики определения интегральных показателей: индекс переваривания (ИП) и индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) [3]. За норму принимали значения анализированных факторов, полученных при обследовании 236 здоровых доноров – жителей Московской области. Материал для микробиологического и иммуносерологического исследования у больных получали и анализировали в один и тот же день. Кратность исследования пациентов составляла 3-6 раз.

Микробный пейзаж очага воспаления при поступлении больных в МОНИКИ был представлен, в основном (69,6%), грамположительными кокками: *S. aureus*, коагулазонегативными стафилококками (КНС) и *E. faecium* в высокой (10^8 – 10^9 КОЕ/г) концентрации. Существенно реже (27,3% больных) встречались грамотрицательные палочки (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. lwoffii*, *P. aeruginosa*, *M. morganii*) в концентрации 10^3 – 10^9 КОЕ/г.

Дисфункция факторов иммунологического аспекта САИР проявлялась у всех обследованных в существенной недостаточности фагоцитарной активности сегментоядерных нейтрофилов (СЯН) – первой линии защиты против бактериальной инвазии. Отмечалось отсутствие завершенности фагоцитоза с *S. aureus* 209 Р (ИЗФ составлял $-0,2 \pm 8,67\%$ при норме $+89,14 \pm 4,1\%$), причиной которого являлись дефекты переваривающей способности нейтрофила (ИП равнялся $-3,3 \pm 5,8\%$ при норме $66 \pm 3,3\%$). Об обострении хронического воспаления свидетельствовали повышенные значения иммуноглобулинов: IgG – $215,5 \pm 12$ МЕ/мл (в норме $162,9 \pm 1,6$), IgM – $227,7 \pm 12,5$ МЕ/мл (в норме $160 \pm 3,9$). Подтверждением воспалительной деструкции кости явился уровень IgA, составивший $196,6 \pm 12,1$ МЕ/мл при норме $155,6 \pm 2,1$ МЕ/мл. При наличии лимфоцитоза, особенно в абсолютных значениях, показатели Т-лимфоцитов ($1,385 \pm 105 \times 10^9/\text{л}$) отличались от таковых для здоровых

($0,496 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$) в существенно большей степени, чем В-лимфоцитов ($0,558 \pm 0,052 \times 10^9/\text{л}$ и $0,34 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). В то же время показатели О-клеток, в состав которых входят естественные киллеры (NK), соответствовали таковым у здоровых ($0,26 \pm 0,032 \times 10^9/\text{л}$ при норме $0,293 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$). На фоне обострения вялотекущего воспалительного процесса значения компонента (CH_{50}) не превышали норму ($50,8 \pm 3,8$ гем. ед. при норме $47,2 \pm 1,7$ гем. ед.), что могло свидетельствовать о его дефиците. Последнее, несмотря на повышенные IgM и IgG, определяющие процесс опсонизации возбудителя, приводит к недостаточности удельного веса активных СЯН (фагоцитарная активность 30 минут составила $52,2 \pm 2,0\%$ при норме $76 \pm 2,5\%$), что также оказывало существенное (в границах исследования) влияние на снижение их фагоцитарной функции.

Следовательно, вялотекущий воспалительный процесс, вызываемый условно-патогенной микрофлорой, у больных, обследованных при поступлении в стационар, протекал на фоне дисфункции факторов иммунологического аспекта САИР. Это свидетельствовало об иммунокомпрометированности всех пациентов с инфицированием эндопротезов тазобедренного сустава.

При проведении хирургического вмешательства наиболее важным (с учетом показаний к операции и выбора ее варианта) было решение вопроса о возможности повторной установки эндопротеза. В связи с этим, больные были распределены на две группы. Первую, более многочисленную группу (34 больных – 72,7%), составили пациенты с грубыми проявлениями воспалительной деструкции в области эндопротеза и признаками интоксикации. У большинства пациентов этой группы изначально была отмечена воспалительная реакция на фоне сохранявшейся опороспособности конечности. В ряде случаев, при отсутствии признаков расшатывания эндопротезов, а также с учетом негативного отношения пациентов к проведению ревизии очага воспаления, проводилось консервативное лечение с промыванием свищевого хода растворами антисептиков, длительным применением антибиотиков, иммунных препаратов и физиотерапии. Такая сдержанная тактика позволила периодически купировать воспалительный процесс на срок от 2 до 6 месяцев. Получить стойкую ремиссию, по крайней мере, в течение трех лет, удалось только у 5 пациентов. У остальных все же наступала дестабилизация эндопротеза на фоне рецидива воспаления, что приводило к необходимости хирургического вмешательства, причем уже на фоне выраженной воспалительной деструкции в области проксимального отдела бедренной кости и вертлужной впадины.

При посеве материала из очага воспаления у всех обследованных первой группы выделяли монокультуры *S. aureus* в концентрации до 10^3 КОЕ/г. Значения факторов иммунологического аспекта

САИР объективизировали данные клинических наблюдений. Реакция организма на возбудитель подтверждалась наличием антител к α -токсину *S. aureus* (2-2,5 АЕ при норме до 1,0 АЕ); хроническое течение заболевания – находившимся в границах нормы уровнем IgG (165,2 $\pm$ 7,2 МЕ/мл); обострение процесса – существенно превосходящим значения нормы уровнем IgM (272,2 $\pm$ 23,6 МЕ/мл), в котором, вероятно, находились антитела к α -токсину. О наличии воспалительной деструкции кости свидетельствовал повышенный у большинства пациентов уровень IgA (172,7 $\pm$ 24,2 МЕ/мл). Об этом же свидетельствовала и СОЭ (зависящая, как известно, от отношения глобулинов к альбумину), которая составляла 18-22 мм/час, а также содержание С-реактивного белка (СРБ) до 24 мг/мл. Об инициации и развитии воспалительного процесса, несмотря на его вялотекущий характер, можно судить также по несколько повышенным значениям CH_{50} , определявшимся в границах 50-60 гем. ед. На имеющиеся нарушения функционального состояния клеточных факторов САИР указывали пониженные по сравнению с нормой значения ИП и ИЗФ (-32,3 $\pm$ 15,4% и -9,8 $\pm$ 18,8% соответственно), а также повышенный удельный вес Т- (66,3 $\pm$ 0,7%) и в меньшей степени – В-лимфоцитов (23 $\pm$ 1,0%) при сниженном в 3 раза процентном содержании О-клеток (10,8 $\pm$ 1,7%).

В связи с длительным периодом воспаления больным этой группы не планировалось проведение реимплантации, хотя приведенные выше данные иммуносерологических исследований, а также результаты посевов (возбудитель инфекции *S. aureus* выделяли в концентрации, не достигающей общепринятого диагностического титра $\geq 10^5$ КОЕ/г), не являлись противопоказанием к нему. Вместе с тем, появление признаков нестабильности эндопротеза тазобедренного сустава и распространения инфицирования на окружающие мягкие ткани подтверждало необходимость выполнения резекционной артропластики с удалением эндопротеза тазобедренного сустава и формированием опорного неоартроза.

Операция (29 случаев) заключалась в проведении широкой ревизии возможных путей распространения инфекции с удалением всех имплантируемых элементов и фиксирующих материалов. Для предупреждения дополнительной травматизации при выполнении трепанационных отверстий в бедренной кости использовали артроскопическую технику. Под видеоконтролем с помощью разверток проводили санацию костномозгового канала и удаление фрагментов цементной «пробки». Во время извлечения стабильной чашки эндопротеза иногда проводили резекцию кости по периметру вертлужной впадины. Проксимальный конец бедренной кости устанавливали к вертлужной впадине в положении отведения конечности для формирования опорного неоартроза.

Во второй группе (17 больных – 21,8%) были применены методики хирургической санации, направленные на обеспечение возможности последующего повторного эндопротезирования. Практически у всех (16) больных указанной группы признаки нестабильности эндопротеза предшествовали инфицированию, то есть инфекционный процесс носил вторичный характер. Хирургическую санацию тазобедренного сустава в этих случаях завершали установкой цементного спейсера, импрегнированного антибиотиками (1-й этап). Формирование спейсера, импрегнированного антибиотиками, осуществлялось во время операции в соответствии с формой и размерами вертлужной впадины. Фиксированный к проксимальному концу бедренной кости цементный спейсер погружался в вертлужную впадину, заполняя пространство для последующего установления вертлужного компонента тотального эндопротеза. Для дополнительного поступления антибиотиков в очаг воспаления в межмышечной области проксимального отдела бедра устанавливали «бусинки» из того же цемента, которые предварительно фиксировали во время полимеризации на лавсановой нити.

В соответствии с чувствительностью микрофлоры, выделенной при исследовании операционного материала и отделяемого по дренажам, в течение реабилитационного периода проводили ступенчатую антибиотикотерапию. Было установлено, что *S. aureus* и КНС проявили чувствительность к фторхинолонам, цефепиму, рокситромицину, аминогликозидам и цефалоспорином 3-го поколения. Группа изолятов грамотрицательных палочек, представленная *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. lwofii* и единичных *P. aeruginosa*, отличалась абсолютной чувствительностью к карбапенемам и фторхинолонам.

В связи с низкой токсичностью, а также возможностью создания высокой концентрации в кости и мягких тканях, применяли преимущественно цефалоспорины 3-го поколения и фторхинолоны в сочетании с метрогилом. Учитывая выявленные нарушения и дисфункцию в изученных иммунологических факторах, в комплекс лечения были введены также иммуномодуляторы: полиоксидоний, ликопид, ронколейкин.

В послеоперационном периоде в течение 5–7 дней проводили промывание остаточных полостей фракционно 0,2% раствором лавасепта с помощью четырех перфорированных на концах дренажных трубок. Две из них погружались в вертлужную впадину в области передневерхнего (приток) и задненижнего (отток) отдела. Две другие дренажные трубки проводили в костномозговой канал бедренной кости, причем одну из трубок – через сформированное трепанационное отверстие (для удаления остатков цемента), другую

– через сформированное отверстие в цементном спейсере. Выведенные через контрапертуру концы трубок подключали к низковакуумной аспирационной системе с постоянным уровнем давления в период дренирования, обеспечивающим эффективную эвакуацию раневого отделяемого. Благодаря наличию полусферической вакуумной камеры и невозвратных клапанов обеспечивалась эффективная эвакуация раневого отделяемого с постоянным уровнем вакуума на протяжении всего периода дренирования. При этом минимизировался риск вторичного инфицирования и не нарушались гемостатические процессы в ране. Использование системы постоянного промывания считаем нецелесообразным в связи с вероятностью неконтролируемого поступления промывной жидкости и формированием дополнительных полостей.

Через 3-7 месяцев, при отсутствии признаков воспаления и отрицательных результатах микробиологического исследования пунктата сустава, подтвержденных иммуносерологическими данными (изученные показатели САИР – в границах нормы), проводился 2-й этап операции: удаление спейсера и ревизионное эндопротезирование.

При определении показаний к применению двухэтапного метода лечения учитывали длительность периода воспаления, степень воспалительной деструкции, выраженность болевого синдрома. Определенное значение имели пол (предпочтительнее женский), а также наличие условий для проведения длительной реабилитации.

Применение указанного способа определялось опытом хирургического лечения таких пациентов, накопленным в течение 15 лет. В результате были разработаны клинические и иммуномикробиологические критерии благоприятного исхода лечения с минимальной вероятностью рецидива воспаления. Клиническими критериями указанного прогноза являлись: отсутствие интоксикации на фоне хронического воспалительного процесса в области замещенного сустава с формированием свища; длительность периода воспаления (не более 1 года); степень воспалительной деструкции, позволяющая установить спейсер; возраст пациента не старше 70 лет.

Перед удалением спейсера и установкой эндопротеза проводилось трех- или четырехкратное микробиологическое и иммуносерологическое обследование больных с интервалом 7-10 дней. Второй этап операции выполняли при отсутствии роста в пробах материала из очага воспаления и следующих значениях иммунологических показателей: СОЭ – до 6-8 мм/час; лейкоциты – $5,5-6 \times 10^9$ /л; СЯН – 52-58% ($2,87-3,98 \times 10^9$ /л); ИП – от -3,8 до +20%; ИЗФ – любое положительное значение; IgG – до 140 МЕ/мл; IgA – до 140 МЕ/мл; IgM – до 200 МЕ/мл (max); Т-лимфоциты – до

61% ($1,21 \times 10^9/\text{л}$); В-лимфоциты – до 23% ($0,43\text{--}0,45 \times 10^9/\text{л}$); О-клетки – до 21% ($0,3\text{--}0,5 \times 10^9/\text{л}$); CH_{50} – 25–100 гем. ед.; СРБ – до 12 мг/мл; антитела к стафилококковому α -токсину – до 1,0 АЕ.

Очевидные преимущества двухэтапного лечения по сравнению с одномоментным проведением хирургической санации были обусловлены прежде всего тем, что импрегнированный антибиотиками цементный спейсер создает их высокую концентрацию в течение длительного периода подавления инфекции. Кроме того, установка спейсера улучшает условия реабилитации, компенсируя укорочение конечности, возникающее после удаления эндопротеза, а также препятствует образованию костной и мышечной атрофии в связи с возможностью ранней активизации и сохранением активных движений в суставе при ограничении осевой нагрузки.

В целом, исходы резекционной артропластики характеризовались купированием гнойно-воспалительного процесса и частичным восстановлением опороспособности конечности. Такие пациенты, как правило, нуждались в дополнительных средствах опоры, а иногда использовали ортопедическую обувь для компенсации укорочения конечности. Лицам молодого возраста удавалось добиться восстановления походки с помощью трости. При развитии воспалительного процесса, обусловленного оставшимся в костномозговом канале бедренной кости цементом, не удаленным во время резекционной артропластики из-за технических трудностей и тяжелого состояния пациентов, в двух случаях были выполнены повторные операции.

После проведения двухэтапного метода лечения при катамнестическом наблюдении больных в течение 2 лет рецидива нагноения не наблюдается.

У 2 больных при проведении ревизионного эндопротезирования на фоне отсутствия клинических признаков воспаления обнаружены проявления латентной инфекции, что было подтверждено результатами микробиологического и иммуносерологического исследований (выделен *S. aureus* $10^3\text{--}10^4$ КОЕ/г на фоне антител к α -токсину 2,0 АЕ; IgA – 284 МЕ/мл; IgM – 237 МЕ/мл; ИП – 10%; ИЗФ – 10,3%; Т-лимфоциты – 84% ($2,492 \times 10^9/\text{л}$); В-лимфоциты – 29% ($0,860 \times 10^9/\text{л}$); СОЭ – 27 мм/час. Небольшой период наблюдений не позволяет сделать окончательных выводов, однако несомненным является необходимость использования в этих случаях длительной антибиотикотерапии (4–6 месяцев) и, возможно, повторной ревизии с установкой цементного спейсера.

Таким образом, микробный пейзаж очага воспаления при гнойных осложнениях эндопротезирования тазобедренного сустава представлен, в основном (69,6%), грамположительными кокками в высокой ($10^8\text{--}10^9$ КОЕ/г) концентрации и существенно реже (27,3%) – грамотрицательными палочками в концентрации $10^3\text{--}10^9$ КОЕ/г.

Дисфункция факторов иммунологического аспекта САИР проявляется у больных существенной недостаточностью фагоцитарной активности СЯН; отмечается повышение значений иммуноглобулинов, содержания Т- и В-лимфоцитов, недостаточность гемолитического компонента (CH_{50}).

Радикальное проведение хирургической санации обеспечивает купирование гнойно-воспалительного процесса и способствует восстановлению опороспособности конечности за счет формирования неоартроза. Использование возможностей артроскопической техники при хирургической санации помогает избежать дополнительной трепанации диафиза бедренной кости для удаления резидуального цемента.

Двухэтапный метод с формированием цементного спейсера, импрегнированного антибиотиками, после удаления эндопротезов тазобедренного сустава, в сочетании с длительной антибиотикотерапией и иммунокоррекцией позволяет создать условия для повторного эндопротезирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Засульский Ф.Ю., Новоселов К.А., Каземирский А.В. и др. // Травматол. и ортопед. России. – 2003. – № 1. – С. 42-45.
2. Зеленко А.В., Рычагов Г.П., Зайцев М.Ф. и др. // Мед. новости. – 1998. – № 3. – С. 53-55.
3. Савицкая К.И., Русанова Е.В., Насонов В.Н. и др. // Тез. докл. III Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 1996. – С. 198.
4. Шерепо К.М. // Вестн. травматол. и ортопед. – 1999. – № 1. – С. 7-10.
5. Blom A.W., Brown J., Taylor A.H. et al. // J. Bone Joint. Surg. Br. – 2004. – V. 86, № 5. – P. 688-691.
6. Buttarо M., Valentini R., Piccaluga F. // Acta Orthop. Scand. – 2004. –V. 75, № 4. – P. 427-429.
7. Cunningham R., Cockayne A., Humphreys H. // J. Med-Microbiol. – 1996. – V. 44, № 3. – P. 157-164.
8. Durbhakula S.M., Czajka J., Fuchs M.D., Uhl R.L. // J. Arthroplasty. – 2004. – V. 19, № 6. – P. 760-767.
9. Garvin K.L., Hanssen A.D. // J. Bone Joint. Surg. Br. – 1995. – V. 77-A. – P. 1576-1588.
10. Gillespie W.J. // Clin. Infect. Dis. – 1997. – V. 25, № 6. – P. 1310-1317.
11. Giulieri S.G., Graber P., Ochsner P.E., Zimmerli W. // Infection. – 2004. –V. 32, № 4. – P. 222-228.
12. Haaker R., Senge A., Kramer J., Rubenthaler F. // Orthopaed. – 2004. – V. 33, № 4. – P. 431-438.
13. Hanssen A.D., Spangehl M.J. // Clin. Orthop. – 2004. – V. 420. – P. 63-71.
14. Lentino J.R. // Clin. Infect. Dis. – 2003. – V. 36, № 9. – P. 1157-1161.
15. Mohanty S.S., Kay P.R. // J. Bone Joint. Surg. Br. – 2004. –V. 86, № 2. – P. 266-268.