

**Г.Г. ГАРИФУЛЛОВ, Э.Б. ГАТИНА, Е.С. ШИГАЕВ**Казанский государственный медицинский университет
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

УДК 617.581-089.28/29:616.9

Некоторые аспекты развития инфекционных осложнений при артропластике

Гарифуллов Гамиль Гакильевич

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, заведующий отделением травматологии №1 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138, тел. (843) 261-74-20, e-mail: gamgg@yandex.ru

Интенсивное развитие эндопротезирования тазобедренного сустава наряду с высоким реабилитационным потенциалом данной операции сопровождается увеличением числа случаев глубокой инфекции в области хирургического вмешательства. Ведущая роль в развитии инфекционного процесса отводится микроорганизмам, их способности колонизировать биогенные и абиогенные поверхности.

Ключевые слова: эндопротезирование, инфекция.

G.G. GARIFULLOV, E.B. GATINA, E.S. SHIGAEVKazan State Medical University
Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan, Kazan

Some aspects of infectious complications after arthroplasty

Intensive development hip arthroplasty, along with a high potential for rehabilitation of the operation, accompanied by an increase in the incidence of deep infection at the surgical site. The leading role in the development of infection is given microorganisms and their ability to colonize biogenic and abiogenic surface.

Keywords: arthroplasty, infection.

Эндопротезирование тазобедренного сустава заняло ведущее место в хирургическом лечении тяжелых форм патологии тазобедренного сустава. Эта операция устраняет или значительно уменьшает болевой синдром, восстанавливает движения в суставе, обеспечивает опороспособность конечности, способствует улучшению походки и, как следствие этого, значительно повышает качество жизни пациента. Но не секрет, что любое оперативное лечение может нести и ряд осложнений, одним из которых является инфекция [2, 7]. По данным литературы, ортопедический центр, занимающийся эндопротезированием крупных суставов и выполняющий не менее 100 операций в год, за первый год может получить количество инфекционных осложнений — 17%, на второй год это количество снижается на 5%, на третий на 3% и в среднем может составить 4% [10, 14].

Проблема инфекционных осложнений в эндопротезировании крупных суставов с каждым днем становится все более актуальной, несмотря на активное использование антибиотикопрофилактики и современных методов хирургической антисептики. Это обусловлено ростом числа учреждений, практикующих артропластику, трудностью идентификации возбудителя инфекции, сложностью лечения и тяжестью последствий. Все это в итоге приводит к ухудшению результатов вмешательства, увеличению стоимости и сроков послеоперационной реабилитации пациентов [3].

Проблема обусловлена и общим статусом, особенно пожилого пациента, при котором организму крайне сложно бороться с инфекцией. Иммуносупрессивное состояние вызывается индуцированным вторичным иммунодефицитом после высоко-травматического продолжительного операционного вмеша-

тельства и попадания в кровь продуктов деструкции тканей, а также возрастными особенностями иммунной системы у пожилых пациентов [5].

Рост числа артропластик наряду с высоким реабилитационным потенциалом сопровождается увеличением случаев глубокой инфекции в области хирургического вмешательства, составляя, по данным отечественных и зарубежных авторов от 0,3% до 1% при первичном вмешательстве, а при ревизионном — до 40% и более [4]. Лечение подобных инфекционных осложнений — процесс длительный, требующий применения дорогостоящих медикаментов и материалов. Когда-то считалось абсолютно недопустимым имплантировать эндопротез в пораженную инфекцией область. Однако, развитие понимания патофизиологии инфекции, связанное с имплантатами, а также прогресс в хирургической технике сделали возможным успешное эндопротезирование и в данных условиях [15, 20].

Большинство хирургов согласны, что удаление компонентов эндопротеза и тщательная хирургическая обработка раны являются важным первичным этапом лечения больного. Однако, по поводу методик, способных восстановить функциональное состояние сустава без болевых ощущений и с минимальным риском рецидива инфекции, до сих пор не существует единого мнения [19, 21].

Классификация.

Использование эффективной классификации важно для выбора рационального способа лечения и сравнения его результатов. При всем многообразии предложенных классификационных систем отсутствует единая международная принятая система построения диагноза и последующего лечения параэндопротезной инфекции, т.е. лечение инфекционных осложнений после эндопротезирования не стандартизировано [17, 21].

Наиболее распространенной является классификация глубокой инфекции после полной артропластики тазобедренного сустава по M.B. Coventry (1975)-R.H. Fitzgerald (1977). Основным классификационным критерием которой является время манифестации инфекции (временной интервал между операцией и первым проявлением инфекционного процесса). На основании данного критерия авторы предложили три основных клинических типа глубокой инфекции. [16]. В 1996 году D.T. Tsukayama с соавторами дополнил эту классификацию IV типом, определяемым как положительная интраоперационная культура (табл. 1). Под данным типом параэндопротезной инфекции подразумевается бессимптомная бактериальная колонизация поверхности эндопротеза, которая проявляется в виде положительных интраоперационных посевов двух и более образцов с изоляцией одного и того же патогенного организма. Положительные посева 2-5 интраоперационных образцов. В зависимости от типа инфекции авторами была рекомендована определенная лечебная тактика.

Таблица 1.

Классификация глубокой инфекции после полной артропластики тазобедренного сустава (Coventry-Fitzgerald-Tsukayama)

Тип инфекции	Время манифестации инфекции
I Острая послеоперационная инфекция	В течение первого месяца
II Поздняя хроническая инфекция	От одного месяца до года
III Острая гематогенная инфекция	Через год и более лет
IV Положительная интраоперационная культура	

Так, при I типе инфекции считается обоснованной ревизия с некрэктомией, заменой полиэтиленового вкладыша и сохранением остальных компонентов эндопротеза. При II типе инфекции в ходе ревизии с обязательной некрэктомией требуется удаление эндопротеза, а у пациентов с параэндопротезной инфекцией III типа возможна попытка сохранения эндопротеза. В свою очередь, при диагностировании положительной интраоперационной культуры, лечение может быть консервативным — супрессивная парентеральная антибиотикотерапия в течение шести недель.

Особенности патогенеза параэндопротезной инфекции.

Параэндопротезная инфекция представляет собой частный случай имплантат-ассоциированной инфекции и вне зависимости от путей проникновения возбудителя, времени развития и выраженности клинических проявлений является специфической для эндопротезирования. При этом ведущая роль в развитии инфекционного процесса отводится микроорганизмам, их способности колонизировать биогенные и абиогенные поверхности [15].

Микроорганизмы могут существовать в нескольких фенотипических состояниях: адгезированное — биопленочная форма бактерий (биофильм), свободно живущие — планктонная форма (в растворе во взвешенном состоянии), латентное — спора. Основу патогенности микробов, вызывающих параэндопротезные инфекции, составляет их способность формировать на поверхностях имплантатов особые биопленки (биофильмы). Понимание этого факта, чрезвычайно важно для определения рациональной лечебной тактики [17].

Бактериальная колонизация имплантата может осуществляться через два альтернативных механизма. Путем прямого неспецифического взаимодействия между бактерией и не покрытой белками «хозяина» искусственной поверхностью за счет сил электростатического поля, сил поверхностного натяжения, сил Ваан-дер-Вильса, гидрофобности и водородных связей (первый механизм). Было показано, что существует избирательная адгезия микробов к имплантату в зависимости от материала, из которого он выполнен. Адгезия штаммов *St. epidermidis* лучше происходит к полимерным частям эндопротеза, а штаммов *St. aureus* — к металлическим.

При втором механизме материал, из которого выполнен имплантат, покрывается белками «хозяина», которые действуют в качестве рецепторов и лигандов, связывающих вместе чужеродное тело и микроорганизм. Следует отметить, что все имплантаты испытывают так называемые физиологические изменения, в результате которых происходит практически моментальное покрытие имплантата плазменными белками, главным образом, альбумином [8, 10].

Этапы формирования биопленки.

Этап 1. Обратимое прикрепление к поверхности. Чаще всего микроорганизмы существуют в виде свободно плавающих масс или единичных (например, планктонных) колоний. Однако в нормальных условиях большинство микроорганизмов стремятся прикрепиться к поверхности и, в конечном счете, образовать биопленку.

Этап 2. Перманентное прилипание к поверхности. По мере размножения бактерий они более прочно прилипают к поверхности, дифференцируются, обмениваются генами, что обеспечивает их выживаемость.

Этап 3. Формирование слизистого защитного матрикса/биопленки. Однажды устойчиво присоединившись, бактерии начинают образовывать экзополисахаридный окружающий матрикс, известный как внеклеточное полимерное вещество (extracellular

polymeric substance). Это предохранительный матрикс или «слизь» (EPS-matrix). Мелкие колонии бактерий затем образуют первоначальную биопленку [6]. Состав матричной слизи варьирует в соответствии с тем, какие именно микроорганизмы в нем присутствуют, но в основном в него входят полисахариды, белки, гликолипиды и бактериальная ДНК. Разнообразные протеины и ферменты способствуют более прочному прилипанию биопленок к раневому ложу [1]. Полностью сформированные (зрелые) биопленки постоянно теряют планктонные бактерии, микроколонии и фрагменты, которые могут рассеиваться и прилипнуть к другим частям раневого ложа или к поверхностям других ран, образуя новые колонии биопленок [7, 9].

Как быстро образуется биопленка? Экспериментальные лабораторные исследования показали, что планктонные бактерии, например, стафилококки, стрептококки, псевдомонады, кишечная палочка обычно: 1) присоединяются друг к другу в течение нескольких минут; 2) образуют прочно присоединенные микроколонии в течение 2-4 часов; 3) вырабатывают внеклеточные полисахариды и становятся значительно более толерантными к биоцидам, например, к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам, в течение 6-12 часов; 4) вовлекаются в полноценные колонии биопленки, которые очень устойчивы к биоцидам и теряют планктонные бактерии в течение 2-4 дней в зависимости от видов бактерий и условий роста; 5) быстро восстанавливаются после механического разрушения и вновь формируют зрелую биопленку в течение 24 часов. Эти факты позволяют предположить, что проведение нескольких последовательных очищений раны может дать небольшой промежуток времени, например, менее 24 часов, в течение которого антимикробное лечение наиболее эффективно в отношении, как планктонных микроорганизмов, так и внутрибиопленочных клеток возбудителя в ране.

Можно ли увидеть микробную биопленку? Биопленки – это микроскопические структуры. Однако в некоторых ситуациях, когда им дают возможность расти беспрепятственно в течение продолжительного периода времени, они становятся настолько плотными, что их можно увидеть невооруженным глазом. Например, зубной налет может накапливаться и становиться четко видимым в течение дня. Некоторые бактерии из фенотипа продуцируют пигменты, что может способствовать визуальной детекции всей биопленки. Например, *P. aeruginosa*, находясь в фенотипе биопленки, в системе «quorum sensing» продуцирует молекулярный пиоцианин зеленого цвета. Но даже в этом случае зеленое окрашивание раны не всегда свидетельствует о присутствии биопленки, сформированной *Pseudomonas sp.*

Могут ли биопленки обнаруживаться в струпе? Раневой струп описан как густой желтый, относительно темный слой раневого ложа, тогда как биопленки, обнаруженные в ранах, выглядят более желеобразными и светлыми [9]. Тем не менее, может существовать связь между биопленками и струпом. Биопленки стимулируют воспаление, которое увеличивает проницаемость сосудов, образование раневого экссудата и формирование фибринового струпа. Таким образом, наличие струпа может указывать на присутствие в ране биопленки. Однако такая связь между струпом и биопленкой в хронических ранах должна быть еще изучена более тщательно.

В настоящее время наиболее надежным методом подтверждения наличия микробной биопленки является специальная микроскопия, например, конфокальное лазерное сканирующее микроскопическое исследование [8, 18].

Как биопленки препятствуют процессу лечения ран? Во время освобождения поверхности раны от биопленки последняя стимулирует хронический воспалительный ответ. Такая реакция приводит к появлению большого количества нейтрофилов и макрофагов, окружающих биопленку. Эти воспалительные

клетки образуют большое количество реактивных окислителей и протеаз (металлопротеиназы матрикса и эластазы). Протеазы способствуют нарушению присоединения биопленки к тканям, удаляя ее из раны. Однако эти реактивные окислители и протеазы также разрушают здоровые и заживающие ткани, протеины и иммунные клетки, что ухудшает качество лечения.

Хронический воспалительный ответ не всегда приводит к успешному удалению биопленки, и была выдвинута гипотеза о том, что подобный ответ «выгоден» биопленке. Индуцируя неэффективный воспалительный ответ, биопленка предохраняет образующие ее микроорганизмы и усиливает выработку экссудата, который, в свою очередь, является источником питания и средством сохранения биопленки [12, 13].

Существуют ли условия, способствующие образованию биопленки в ране? Неизвестно, существуют ли условия, способствующие образованию биопленки в ране. Однако основные условия, ослабляющие иммунную систему или снижающие действия антибиотиков, могут способствовать развитию биопленки в ранах (например, ишемия тканей или некрозы, плохое питание).

Каковы принципы управления биопленкой?

Даже если существует большая вероятность того, что в ране имеется биопленка, отсутствует одношаговое средство лечения. Оптимальным может быть использование комбинированной стратегии, основанной на элементах подготовки раневого ложа и служащей для снятия массы биопленки, предотвращения реконструкции биопленки [3, 18]. Этот подход иногда называют «biofilm-based wound care» (лечение ран с биопленкой).

Как узнать, была ли удалена биопленка?

Отсутствие выраженных симптомов и отработанных лабораторных методик для определения микробных сообществ не дает возможности конкретизировать момент освобождения раны от биопленки. Наиболее показательным является прогрессирующее заживление раны, характеризующееся снижением выделения экссудата и отторжением струпа. До тех пор, пока не будет разработано точное руководство, клиницистам будет предложено самим принимать решение о способе лечения ран с биопленками в каждом конкретном случае [11, 20]. Например, когда лечение идет успешно, может быть, потребуется изменить метод или частоту обработки ран или решить вопрос о необходимости применения местных антимикробных веществ. Вопросы о проведении дополнительных необходимых мероприятий для стимулирования процесса лечения ран должны решаться с учетом состояния здоровья пациента и быть направлены на поддержку его иммунной системы. Таким образом, биопленки влияют на течение хронических воспалительных заболеваний, и недавно полученные данные служат основанием предполагать, что они также играют существенную роль в нарушении течения процессов заживления хронических ран. Биопленки обладают высоким уровнем толерантности к антителам, антибиотикам, антисептикам, дезинфектантам и фагоцитам. Используемые в настоящее время методы лечения ран с биопленками включают в себя обязательную частую очистку раны совместно с использованием раневых покрытий и антимикробных агентов для предотвращения реинфицирования раны и подавления реформирования биопленок [3, 8].

При рассмотрении вопроса об этиопатогенезе раневой инфекции следует учитывать, что всякий местный инфекционный очаг с микробиологических позиций следует рассматривать как патологический биоценоз. Это означает, что любой микробиот, находящийся в данном очаге, способен активно участвовать в инфекционном процессе лишь постольку, поскольку находит для себя оптимальными условия существования и проявления

всех вегетативных функций, включая максимальную реализацию своей патогенности для организма хозяина. Признание данного положения, в свою очередь, служит основанием для последующих выводов. Если изначальная патогенность возбудителя достаточно высока, а природные механизмы противомикробной защиты хозяина недостаточны или ослаблены каким-либо фоновым патологическим процессом, то формирование патологического биотопа может стать следствием постепенного развития самого инфекционного процесса [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Афиногентова А.Г., Даровская Е.Н. Микробные биопленки ран: состояние вопроса // Травматология и ортопедия России. — 2011. — №3 (61). — С. 119-125.
2. Ахтямов И.Ф., Кузьмин И.И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. — Казань: Центр оперативной печати, 2006. — 328 с.
3. Бехало В.А., Бондаренко В.М., Сысолятина Е.В., Нагурская Е.В. Иммунобиологические особенности бактериальных клеток, входящих в состав «медицинских биопленок» // Микробиология. — 2010. — № 4. — С. 97-107.
4. Бондаренко В.М. Механизмы формирования патогенности оппортунистическими микроорганизмами // Материалы II Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. — М., 2010. — С. 42-43.
5. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. — Тверь: Триада, 2011. — 88 с.
6. Гостев В.В., Науменко З.С., Мартель И.И. Микрофлора ран открытых переломов различной локализации (I сообщение) // Травматология и ортопедия России. — 2008. — № 4 (50). — С. 63-67.
7. Даниляк В.В., Ключевский В.В., Гильфанов С.И., Репин С.В. Профилактика инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Материалы конгресса травматологов-ортопедов с международным участием. — Ярославль, 1999. — С. 117-118.
8. Елинов Н.П. Структурированные и неструктурированные формы существования микроскопических организмов в искусственных и естественных условиях // Проблемы медицинской микологии. — 2009. — Т. 11, № 3. — С. 3-9.
9. Ерюхин И.А., Хрупкин В.А., Бадиков В.М. Хирургические инфекции: руководство. — СПб.: Питер, 2003. — С. 213-262.
10. Ильина Т.С., Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития // Генетика. — 2004. — № 40. — С. 1-12.
11. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. — СПб.: Фолиант, 2008. — 552 с.
12. Пинчук Л.М. Молекулярная мимикрия как фактор патогенности микроорганизмов // Успехи современной биологии. — 1992. — Т. 112, №2. — С. 225-237.
13. Прохоренко В.М. Первичное и ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава. — Новосибирск, 2007. — 196 с.
14. Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Добрица В.П. Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека. — СПб.: ИИЦ ВМА, 2008. — 112 с.
15. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава / Под ред. Р.М. Тихилова, В.М. Шаповалова. — СПб, 2008. — 341 с.
16. Hurlow J., Bowler P.G. Clinical experience with wound biofilm and management: a case series // Ostomy Wound Manage. — 2009. — Vol. 55, № 4. — P. 38-49.
17. Liu Y., Li J. Role of Pseudomonas aeruginosa biofilm in the initial adhesion, growth and detachment of Escherichia coli in porous media // Environ. Scien. Technol. — 2008. — Vol. 42, № 2. — P. 443-449.
18. Ahlgren S.A., Gudmundsson G., Bartholdsson E. Function after removal of a septic total hip prosthesis. A survey of 27 Girdlestone hips // Acta Orthop. Scand. — 1980. — Vol. 51. — P. 541-545.
19. Alexander J.W., Fisher J.E., Boyajian M. et. al. The influence of hear removal methods on wound infections // Arch. Surg. — 1983. — Vol. 118. — P. 347-352.
20. Elson R.A., Jephcott A.E., McGeachie D.B., Verettas D. Antibiotic-loaded acrylic cement // J. Bone Joint Surg. — 1977. — Vol. 59, № 2.
21. Springer B.D., Lee G.C., Osmon D.F. et. al. Systemic safety of high-dose antibiotic – loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty // Clin. Orthop. — 2004. — Vol. 427. — P. 47-51.