

МЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИИ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

Волошин В.П.¹, Еремин А.В.¹, Ошкуков С. А.¹, Литвинов В.В.¹, Дементьев И.М.¹

¹ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. E-mail: sergey0687@mail.ru

Инфекция костей и суставов с наличием имплантатов - грозное осложнение. При неадекватном лечении, воспалительный процесс может привести к нарушению функции суставов, снижению качества жизни пациента, деструкции костей и даже летальному исходу. С целью воздействия на микрофлору в очаге инфекции применяется хирургическая санация воспаления, удаление имплантов, тщательный дебриджеммент и замещение костных полостей, дренирование раны. В последующем проводится длительная антибиотикосупрессия. Несмотря на проводимое лечение, рецидив инфекции остается высоким. Для купирования воспаления применяются местные способы доставки антибиотика. При лечении перипротезной инфекции крупных суставов применяется двухэтапный метод с установкой временного цементного спейсера с антибиотиком для замещения остаточной полости после удаления компонентов эндопротеза для последующего ревизионного эндопротезирования.

Ключевые слова: инфекция костей и суставов; методы хирургического лечения; профилактика воспаления.

LOCAL EFFECTS OF ANTIBIOTICS IN BONE AND JOINT INFECTIONS

Voloshin V.P.¹, Eremin A.V.¹, Oshkukov S.A.¹, Litvinov V.V.¹, Dementev I.M.¹

¹Moscow Regional Clinical & Research Institute, Russian Federation, Moscow, E-mail: sergey0687@mail.ru

Infection of bone and joint implants with presence - threatening complication. With inadequate treatment, inflammation can lead to dysfunction of the joints, decreased quality of life of the patient, bone destruction and even death. To influence the microflora of the source of infection is used surgical rehabilitation of inflammation, removal of the implants, careful debridzement and replacement of bone cavities, drainage of the wound. Subsequently held a long antibiotikosupressiya. Following initial treatment, recurrent infection remains high. For relief of inflammation apply local antibiotic delivery methods. In the treatment of periprosthetic infection of large joints apply a two-step method for the installation of a temporary cement spacer with antibiotics to replace the residual cavity after removal of the implant components for subsequent revision cases.

Keywords: bone and joint infections; methods of surgical treatment; prevention of inflammation.

Лечение инфекции костей и суставов является одной из сложных проблем в травматологии и ортопедии. Имплант-ассоциированная инфекция костей и суставов приводит к неэффективности антибактериальной терапии в связи с наличием биопленок [8]. С целью купирования воспаления проводятся неоднократные хирургические вмешательства с использованием материалов, способных доставлять и создавать локальную концентрацию антибиотика непосредственно в очаге инфекции [9].

В современной клинической медицине достигнуты значительные успехи в лечении периимплантной костной и суставной инфекции с применением различных материалов [4,6,7].

Остается много вопросов, которые необходимо решить при лечении данной патологии: как доставить антибиотик к месту назначения в необходимой концентрации для купирования воспаления; какой группы антибиотик использовать; какова его фармакокинетика; есть ли возможность использовать антибиотик совместно со средствами,

усиливающими остеобразование и/или ослабляющими остеолит; как удалить местную форму препарата из тканей, если это будет необходимо [5].

Все системы транспорта антибиотика к очагу инфекции можно разделить на нерассасывающиеся и рассасывающиеся (биodeградируемые)[10].

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения периимплантной инфекции костей и суставов.

Материалы и методы исследования: в ОТО МОНКИ с 2004 г. – по сентябрь 2015 г., при сочетании инфицирования с дестабилизацией компонентов эндопротеза у пациентов с перипротезным воспалением тазобедренного сустава в 34 случаях и с глубоким перипротезным нагноением коленного сустава в 8 случаях использован нерассасывающийся метод. Применяются временные спейсеры, импрегнированные антибиотиками с целью заполнения остаточной полости, воздействия на микрофлору очага воспаления и создание благоприятных условий для выполнения повторного тотального эндопротезирования на фоне стойкого купирования воспалительного процесса. Мужчин среди них – 24, женщин – 18, в возрасте от 31 до 75 лет.

При лечении имплант-ассоциированной костной инфекции с наличием костной деструкции в ОТО МОНКИ с января 2015 г. – по сентябрь 2015 г. применен рассасывающийся метод с использованием аутотрансплантата без фиксации и с фиксацией его биodeградируемым винтом с антибиотиком у 7-и пациентов, в возрасте от 36 до 60 лет. Мужчин – 6, женщин – 1.

Результаты и обсуждение:

Критерии для проведения двухэтапного эндопротезирования:

- Наличие местных проявлений перипротезного инфицирования;
- Стабильные компоненты эндопротеза при наличии положительной полирезистентной микрофлоры;
- Хроническое продуктивное воспаление с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов [3].
- Гистопатологическое исследование: отсутствие при цитологическом исследовании остеокластов, наличие более 5 нейтрофилов в поле зрения при гистологическом исследовании свежемороженых параартикулярных тканях;
- Неэффективность проведенных ранее хирургических санаций;
- Возможность проведения супрессивной антибиотикотерапии;
- Согласие больного на проведение двухэтапного метода лечения;
- Отсутствие тяжелых соматических заболеваний;
- Отсутствие критической потери костной ткани;

Первым этапом осуществляется хирургическая санация с широкой ревизией возможных путей распространения инфекции и удалением вертлужного, бедренного компонентов эндопротеза и фиксирующих материалов.

После завершения санации проводится интраоперационное формирование цементного спейсера в соответствии с формой и размерами вертлужной впадины с последующим укреплением его к проксимальному отделу бедренной кости (рис. 1)

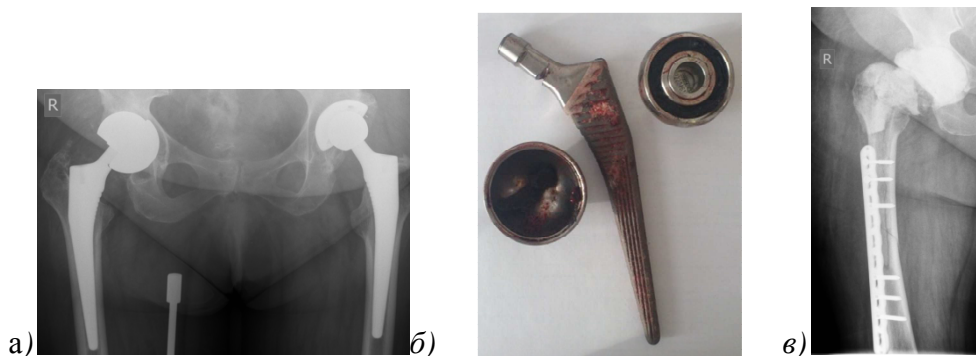


Рис. 1. Рентгенограмма таза больной К-ой, 1951 г.р., и/б 21813/18278

Нестабильность вертлужного компонента эндопротеза справа с комбинированным дефектом тазовой кости и повреждением бедренного компонента. а) – при поступлении в клинику; б) – удаленные компоненты эндопротеза с повреждением бедренного компонента; в) – рентгенограмма после первого этапа хирургического лечения – удаление компонентов эндопротеза справа, установка цементного спейсера, остеосинтез бедренной кости.

Фиксированный к бедренной кости цементный спейсер погружается в вертлужную впадину, заполняя пространство для последующего установления вертлужного компонента ревизионного эндопротеза (2-й этап).

Для изготовления цементного спейсера используется рентгеноконтрастный цементоподобный материал, обеспечивающий установку и крепление протезов к костям. Варианты антибиотиков, которые добавляют в спейсер: аминогликозиды (тобрамицин, гентамицин); Цефалоспорины 1-ого поколения (цефазолин), 2-ого поколения (цефуроксим), 3-его поколения (цефтазидим), 4-ого поколения (цефотаксим), 5-ого поколения (цефтаролин); фторхинолоны (ципрофлоксацин); гликопептиды (ванкомицин); оксазолидиноны (линезолид); противогрипковые (вориконазол).

Для формирования цементного спейсера достаточно полутора – двух доз, хотя требуемое количество зависит от характера хирургического вмешательства и применяемого метода. После окончания полимеризации приготовленный спейсер фиксируется к проксимальному отделу бедренной кости с помощью дополнительной дозы цемента. Перед установкой спейсера следует обеспечить тщательную санацию и высушивание

проксимальной части костномозгового канала бедренной кости непосредственно перед погружением временного имплантата.

В случаях, когда нестабильность обоих компонентов эндопротеза сочетается с глубокой перипротезной инфекцией возможно применение преформированных (фабричных) спейсеров.

После тщательной хирургической санации очага воспаления выполняется удаление обоих компонентов эндопротеза тазобедренного сустава и фиксирующего материала. В канал бедренной кости устанавливается артикулирующий преформированный спейсер, импрегнированный антибиотиками (гентамицин, ванкомицин), а затем вправляются в вертлужную впадину, рана дренируется в течение двух дней (рис. 2).

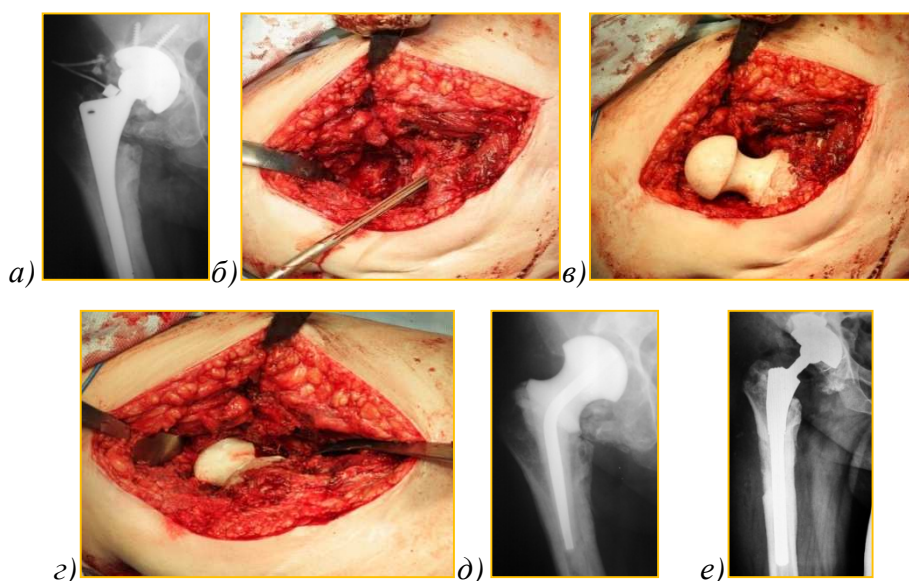


Рис. 2. Рентгенограмма правого тазобедренного сустава больного Г-на, 1963 г.р., и/б 16697/8454

Глубокое перипротезное инфицирование правого тазобедренного сустава. Комбинированный дефект правой вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости. а) – при поступлении в клинику фистулограмма правого тазобедренного сустава; б) – внешний вид мягких тканей после удаления компонентов эндопротеза; в) – первый этап – санирующая операция на правом тазобедренном суставе с установкой спейсера в канал бедренной кости; г) – вправление спейсера; д) – рентгенограмма правого тазобедренного сустава после установки спейсера; е) – рентгенограмма правого тазобедренного сустава после второго этапа – удаление спейсера, повторное тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава с установкой ревизионной конструкции и костной аутопластикой дефекта бедренной кости.

Среди 34 пациентов с перипротезным инфицированием тазобедренного сустава рецидив воспаления отмечен у 2 пациентов, что составило – 5,8%, которым выполнено

удаление спейсера, формированием опорного неартроза тазобедренного сустава. Три пациента отказываются от реэндопротезирования, что составляет – 8,8%. Купирование воспаления достигнуто в 94,2% случаев.

Среди 8 пациентов с глубоким нагноением эндопротеза коленного сустава рецидивов воспаления не отмечено. Двум пациентам планируется выполнить повторное эндопротезирование коленного сустава.

Необходимость проводить повторную операцию по замене спейсера на ревизионный эндопротез остается главным недостатком нерассасывающихся материалов [1].

С целью профилактики рецидивов перипротезного инфицирования суставов применен рассасывающийся биополимерный биodeградируемый материал на основе коллагеновой губки, содержащий антибиотик гентамицин. При имплантации 1 губки в полости и тканях создается высокая локальная концентрация (666,66 мг/мл) гентамицина. Перед применением коллагеновой губки с гентамицином необходимо максимально просушить область аппликации.

Для обеспечения прочной фиксации пластину «Коллатамп ИГ» следует в течение 3-х минут плотно прижимать к раневой поверхности. Интраоперационно при первичном или ревизионном эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов укладывают биополимерный биodeградируемый материал на основе коллагеновой губки с гентамицином на поверхность эндопротеза для профилактики ранних и поздних инфекционных осложнений у пациентов из группы риска. Быстрая и полная рассасываемость коллагеновой губки с гентамицином устраняет необходимость его удаления в ходе операции после достижения устойчивого гемостаза (рис. 3).

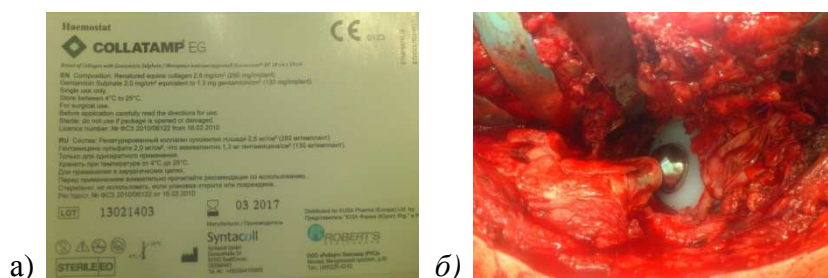


Рис. 3. а) – биополимерный биodeградируемый материал на основе коллагеной губки с гентамицином (collatampEG); б) – коллагеновая губка с гентамицином покрывает металлические участки эндопротеза тазобедренного сустава

Преимущества биополимерного биodeградируемого материала на основе коллагеновой губки с антибиотиком: создает высокую концентрацию антибиотика в областях с низкой перфузией крови в тканях; профилактики ранних и поздних инфекционных осложнений у пациентов из группы риска благодаря высокой концентрации антибиотика; обладает

местным гемостатическим действием; является биодеградируемым материалом (не требует дальнейших манипуляций по удалению).

Критерии для лечения имплант-ассоциированной инфекции рассасывающимся методом с использованием аутотрансплантата без фиксации и с фиксацией его биодеградируемым винтом с антибиотиком.

- Наличие местных проявлений периимплантной костной и суставной инфекции;
- Возможность использовать аутотрансплантат для замещения костных дефектов;
- Отсутствие аллергической реакции на компоненты биодеградируемого винта;
- Чувствительность микрофлоры к антибиотику[2].

У 4-х пациентов с наличием деструкции костей и суставов проводилась тщательная хирургическая санация очага воспаления, секвестрэктомия, замещение костного дефекта аутотрансплантатом из гребня подвздошной кости, дренирование послеоперационной раны (рис.4)

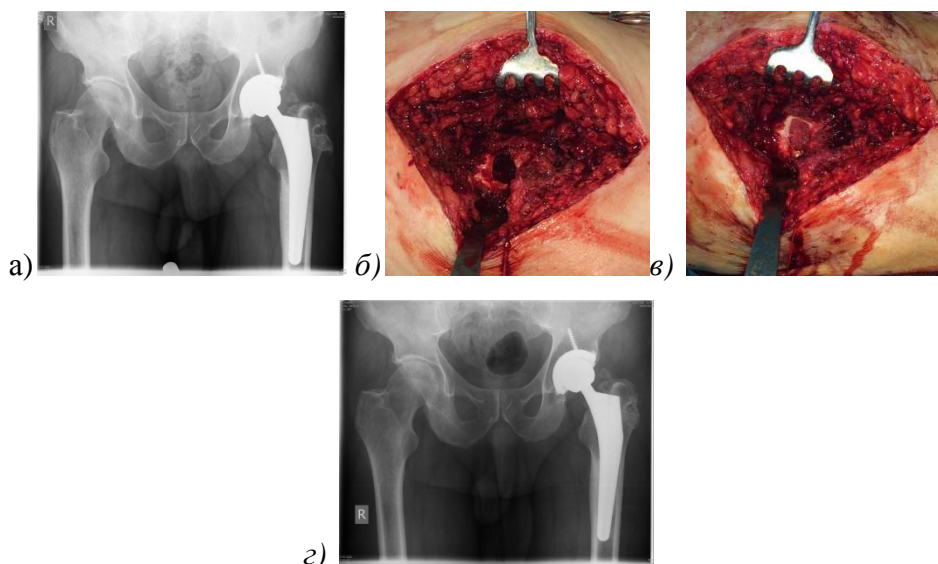


Рис. 4. Пациент К-н, 1957 г.р., и/б 14426

Глубокое перипротезное инфицирование левого тазобедренного сустава с наличием дефекта большого вертела, без дестабилизации компонентовэндопротеза. а) – рентгенограмма левого тазобедренного сустава при поступлении в клинику; б) – внешний вид костного дефекта большого вертела после хирургической санации; в) – замещение костного дефекта трансплантатом из гребня подвздошной кости; г) – рентгенограмма левого тазобедренного сустава после оперативного лечения.

У одного пациента через четыре месяца после операции замещения костного дефекта большеберцовой кости по данным рентгенограмм отмечено рассасывания аутотрансплантата. У одного пациента после костной пластики костей стопы рецидив воспаления с формированием свищевого хода.

Трем пациентам с длительным вялотекущим процессом с наличием костной деструкции костей и суставов проведена хирургическая санация с замещением костного дефекта аутотрансплантатом и фиксация его биodeградируемым винтом с антибиотиком.

Всем пациентам проведена хирургическая санация очага воспаления, секвестрэктомия. С помощью насадки «бур» выполнено удаление грануляций, склерозированной кости до появления «красной росы». Полость дефекта промывалась ультразвуковой кавитацией с использованием антисептиков. В очищенный дефект укладывался костный трансплантат. Для заполнения небольшого костного дефекта в 1-ом случае использован местный кортикальный слой. В 2-х случаях, для замещения полостей, размером 9х2 см и 3,5х4 см использован трансплантат из гребня подвздошной кости. Затем проводилась фиксация трансплантата биodeградируемыми винтами с антибиотиком (ципрофлоксацин) (рис. 5).

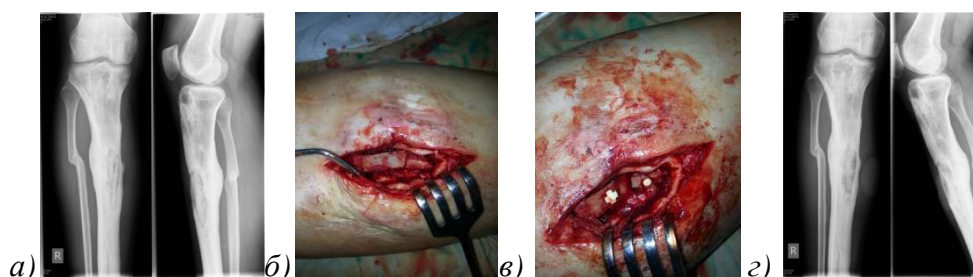


Рис. 5. Пациент Г., и/б 2485. Хронический остеомиелит большеберцовой кости справа с наличием секвестра, состояние после удаления погружного металлофиксатора большеберцовой кости, свищевая форма. а) – рентгенограмма правой голени с наличием очага деструкции большеберцовой кости, размером 9х2 см, б) – аутотрансплантат из гребня подвздошной кости, в) – фиксация аутотрансплантата винтами с антибиотиком, г) – рентгенограмма правой голени после оперативного лечения

Послеоперационное ведение проводилось в соответствии со стандартным ведением пациентов с высоким риском инфекции.

У одного пациента в послеоперационном периоде отмечено длительное заживление послеоперационной раны. На контрольных рентгенограммах – рассасывания трансплантата ни в одном случае не произошло. Рецидива воспаления не отмечено ни в одном случае.

Заключение: использование спейсера с антибиотиком является золотым стандартом при лечении перипротезной инфекции крупных суставов и позволяет добиться стойкого купирования воспалительного процесса в 95,3% случаях. С целью профилактики перипротезного инфицирования у пациентов с высоким риском послеоперационного нагноения рекомендовано использовать биополимерный биodeградируемый материал на основе коллагеновой губки, содержащий антибиотик гентамицин.

При лечении имплант-ассоциированной костной инфекции с наличием костной деструкции использование биodeградируемого винта с антибиотиком позволяет

воздействовать на микрофлору непосредственной в очаге инфекции, фиксация аутотрансплантата способствует его остеоинтеграции, повторной операции для удаления винта не требуется.

Список литературы

1. Волошин В.П., Еремин А.В., Зубиков В.С., Шатохина С.Н., Мартыненко Д.В., Захарова Н.М., Ошкуков С.А. Место цитологического исследования в диагностике и мониторинге перимплантного воспаления крупных суставов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2013. - №1.- 58-62.
2. Волошин В.П., Еремин А.В., Оноприенко Г.А., Савицкая К.И., Зубиков В.С., Нестерова М.В., Русанова Е.В. Хирургическое лечение перипротезной инфекции после тотальной замены тазобедренного сустава // Альманах клинической медицины. - 2005. - №8-5. - С.5-12.
3. Захарова Н.М., Шатохина И.С., Волошин В.П., Еремин А.В., Зубиков В.С. Ошкуков С.А., Цыбин А.А. Особенности местной воспалительной реакции в области хирургического вмешательства при эндопротезировании крупных суставов // Альманах клинической медицины. - 2012. - №27. - С. 14-18.
4. Кривихин В.Т., Кривихин Д.В., Чернобай А.В., Лобаков А.И., Бакунов М.Ю. Лечение обширных гнойно-некротических процессов на голени у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы // Альманах клинической медицины. - 2014. - №32. - С.8-11.
5. Привольнев В.В., Родин А.В., Каракулина Е.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. - 2012. - Том 14 (№2). - С. 118-131.
6. Чеканов А.С., Волошин В.П., Лекишвили М.В., Очкуренко А.А., Мартыненко Д.В. Реконструкция тазобедренного сустава деминерализованными аллоимплантатами при ревизионном эндопротезировании // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2015. - №1. - С.43-46.
7. Шехтер А.Б., Зар В.В., Волошин В.П., Лопатин В.В. Тканевая и клеточная реакция синовиальной среды на внутрисуставное введение полимерного вископротеза «Нолтрекс» в условиях эксперимента // Альманах клинической медицины. - 2013. - №28. - С.20-24
8. El-Husseini, M., Patel, S., MacFarlane, R.J., Haddad, F.S. / Biodegradable antibiotic delivery systems // J Bone Joint Surgery. – 2011. 93 (Part 2). - P.151-7.
9. Gitelis S., Brebach G.T. / The treatment of chronic osteomyelitis with a biodegradable antibiotic-impregnated implant. // J OrthopaedSurg (Hong-Kong). – 2002. 10 – P. 53-60.

10. Hou, T., Xu, J., Li, Q., Feng, J., Zen, L. / In vitro evaluation of a fibrin gel antibiotic delivery system containing mesenchymal stem cells and vancomycin alginate beads for treating bone infections and facilitating bone formation. // Tissue Engineer. – 2008. 14 (Part 1). - P.1173-1182.

Рецензенты:

Онопrienко Г.А., д.м.н., профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва;

Дорожко И.Г., д.м.н., профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва.