

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ СУСТАВОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

М.Д. Алиев

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

Ключевые слова: инфекция, эндопротез, аспират, микробиологическая диагностика, лечение, реэндопротезирование

Современная онкоортопедия дает неоспоримо больше возможностей по сравнению с 1980–1990-ми гг., позволяя повысить качество жизни онкологических больных за счет применения современных эндопротезов при замещении дефектов костей. В связи с ростом количества органосохраняющих операций проблема осложнений эндопротезирования стала особенно актуальной для современных онкоортопедов. Большинство инфекционных осложнений в ложе эндопротеза являются следствием колонизации метициллинрезистентной флорой, которая представляет собой значительные трудности и большие материальные затраты при лечении. Более 50% инфекционных осложнений возникают в первые 14 дней после эндопротезирования. Существуют несколько видов лечения, которые включают в себя обязательный компонент — антибактериальную терапию. Основными целями хирургического лечения инфекционных осложнений являются предотвращение летальности в данной группе больных и сохранение функции конечности. Схема предстоящего лечения должна основываться на данных о вероятных этиологических факторах, патогенеза осложнений, факторах риска, способствовавших их развитию, и данных о стабильности протеза. К сожалению, до настоящего времени так и не разработано оптимальных подходов к терапии из-за отсутствия данных проспективных, рандомизированных клинических исследований.

Внедрение последних достижений травматологии и ортопедии в клиническую практику ведущих онкологических центров Европы и США привело к тому, что в конце XX в. сформировалась новая мультидисциплинарная наука — онкоортопедия.

Эндопротезирование крупных костей и суставов является одной из составляющих онкоортопедии. Этот метод дает возможность существенно повысить качество жизни онкологических больных и не ухудшает прогноз заболевания [Н.Н. Трапезников, М.Д. Алиев, 2000] в сравнении с ампутационной хирургией.

У больных злокачественными опухолями костей органосохраняющие операции широко выполняют только в последние 25–30 лет.

В последние годы разработка нового противоопухолевого и сопутствующего лечения, а также совершенствование техники хирургического пособия и дизайна эндопротезов дали возможность расширить показания к органосохраняющим операциям и увеличить их объем. Все это привело к тому, что в настоящее время органосохраняющие

хирургические вмешательства стали стандартным методом лечения больных злокачественными опухолями костей во многих медицинских учреждениях США и Европы, а также в крупных онкологических клиниках России.

В связи с ростом количества органосохраняющих операций проблема осложнений эндопротезирования стала особенно актуальной для современных онкоортопедов.

Как свидетельствуют данные литературы, основными местными осложнениями эндопротезирования являются:

- 1) инфекционные осложнения в ложе эндопротеза;
- 2) нестабильность и перелом эндопротеза.

В ортопедии частота инфекционных осложнений в ложе эндопротеза составляет 1,5–2,5%, у онкологических больных она колеблется от 10 до 66%.

Считается, что развитие инфекционного процесса может быть следствием: 1) нарушения стерильности эндопротеза во время имплантации; 2) воздушной контаминации операционной раны; 3) гематогенного распространения инфекции из любого очага.

Как показали недавние исследования, в разных странах стоимость лечения каждого случая инфекции в ложе эндопротеза колеблется от 50 000 долларов США до 75 000 фунтов стерлингов, причем

Адрес для корреспонденции

Алиев М.Д.

E-mail: smog2006@mail.ru

у одного пациента может быть несколько эпизодов развития инфекции. По данным R. Barrack, больному с верифицированной инфекцией ложа эндопротеза коленного сустава требуется в 2,4 раза больше госпитализаций, в 3,4 раза больше хирургических вмешательств и в 3,7 раз больше койко-дней, чем при не осложненном первичном эндопротезировании.

Трудности диагностики и лечения инфекционных осложнений эндопротезирования требуют тесного взаимодействия онкоортопедов со специалистами лаборатории диагностики инфекций, клиническими фармакологами, рентгенологами, специалистами ультразвуковой и радиоизотопной диагностики и другим медицинским персоналом.

Большинство инфекционных осложнений в ложе эндопротеза являются следствием:

1) инфицирования эндопротеза при плохой стерилизации или нарушении правил обращения с его упаковкой;

2) нарушения стерильности эндопротеза во время имплантации:

— при контакте протеза с кожными покровами больного и/или с руками хирурга, у которого нарушена целостность перчаток;

— при воздушной контаминации операционной раны;

3) инфицирования послеоперационной гематомы в ложе эндопротеза;

4) гематогенного распространения инфекции из любого очага, например, ротоглотки, дыхательных путей, нижних отделов желудочно-кишечного тракта, гениталий, мочевыводящих путей и других явных и скрытых очагов инфекции. Еще одной причиной бактериемии может быть любое инвазивное вмешательство, в частности, лечение у стоматолога, гастроскопия, колоноскопия, кольпоскопия и др.

Таким образом, в первом и втором случаях инфицирование эндопротеза происходит в интраоперационном, в третьем и четвертом — в послеоперационном периоде.

Проведенный нами анализ данных литературы показал, что спектр возбудителей инфекции эндопротеза достаточно широк: стафилококки (*S. aureus*, *S. epidermidis*); α -, β -, γ -гемолитические и негемолитические стрептококки; представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*); неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Flavobacterium*, *Achromobacter*), облигатные неспорообразующие анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *F. nucleatum*, *P. melaninogenicus*).

По данным М. Зубкова, Е.Ф. Verbaric и соавт., среди всех возбудителей лидируют стафилококки, причем коагулазонегативные и коагулазопозитивные (*S. aureus*) стафилококки встречаются пре-

имущественно в монокультуре, реже их выделяют вместе с энтеробактериями, неспорообразующими анаэробами и стрептококками.

При бактериологических исследованиях у больных с ранними и отсроченными осложнениями, возникшими в течение 2 лет после операции, выявляют *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Streptococcus spp.*, реже — грамотрицательные бактерии (*Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*). Для поздних осложнений, проявившихся через 2 года и более после операции, характерна грамположительная аэробная кокковая флора, грамотрицательные аэробные и анаэробные бактерии (*S. epidermidis*, *S. aureus* и др.).

Современные микробиологические исследования показали, что в послеоперационном периоде бактерии, попавшие на эндопротез, создают вокруг него так называемую *гликопротеиновую капсулу*, препятствующую проникновению нейтрофилов, иммунокомпетентных клеток и антибиотиков, что способствует сохранению и размножению микроорганизмов.

Бактерии, попавшие на эндопротез, сначала прикрепляются к нему и друг к другу посредством внутриклеточного адгезина (PIA — polysaccharide intercellular adhesion), затем они активно размножаются и образуют многослойную структуру из микробных клеток, так называемую *биопленку*, которая представляет собой высокоорганизованное бактериальное сообщество, состоящее из одного или нескольких видов микроорганизмов. К формированию биопленок наиболее склонны *S. aureus*, *S. epidermidis* и *P. aeruginosa* (рис. 1 и 2).

Отмечено, что межвидовые взаимодействия в каждой популяции бактерий повышают выживаемость всего сообщества за счет синтеза специфических бактериальных цитокинов (рис. 3), способствующих образованию покоящихся форм бактерий и их восстановлению в активные делящиеся клетки.

Таким образом, биопленки представляют собой своеобразный механизм выживания бактерий и спо-

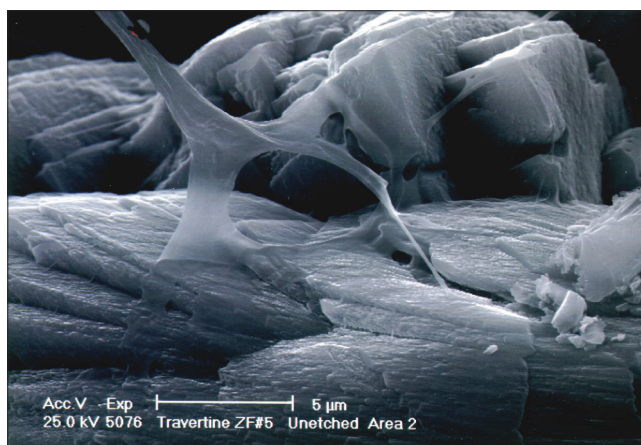
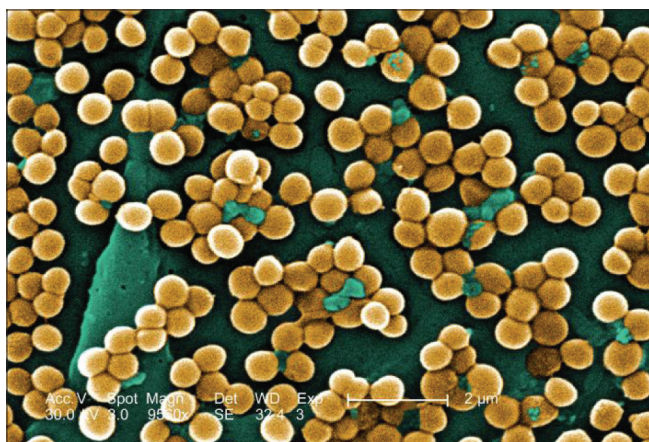
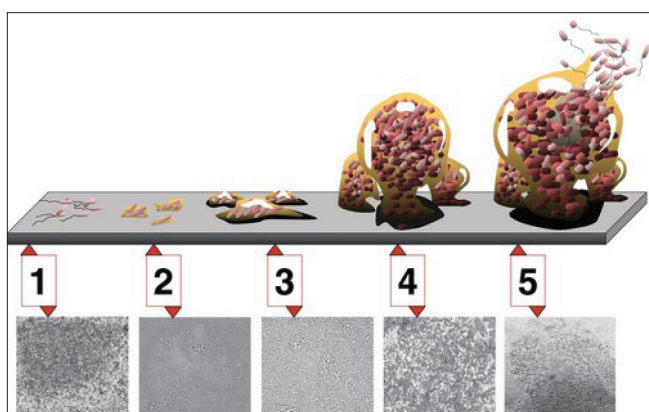


Рис. 1. Биопленка *S. aureus*. Электронная микроскопия (www.med.umich.edu)

Рис. 2. Формирование биопленок *S. aureus*Рис. 3. Стадии образования биопленок (www.med.umich.edu)

способствуют формированию их мультирезистентности к различным факторам агрессии — антибиотикам и защитным факторам иммунной системы пациента. Биопленки в 1000 раз устойчивее свободно живущих бактерий.

Проведенные клинико-лабораторные исследования показали, что патогенез инфекции в ложе эндопротеза включает в себя:

- ✓ первичную воспалительную реакцию;
- ✓ гиперемию;
- ✓ появление экссудата;
- ✓ образование инфильтрата и воспалительную пролиферацию;
- ✓ репарационную фазу воспалительного процесса.

Таким образом, данные литературы показывают, что физико-химические изменения в тканях, пораженных воспалительным процессом, являются следствием увеличенного гликолиза, накопления молочной кислоты и усиленного распада белков. Все это приводит к воспалительному ацидозу и увеличению осмотического давления в тканях.

Воспалительный ацидоз вызывает отек соединительной ткани, увеличивает проницаемость капиллярных сосудов и стимулирует лейкодиapedез, т. е.

способствует образованию воспалительного экссудата и инфильтрации. Известно, что многоядерные лейкоциты гибнут при pH 6,7 (pH нормальной соединительной ткани составляет 7,2), поэтому нарастание ацидоза со снижением pH до 5,4 приводит к дезинтеграции лейкоцитов, что особенно характерно для гнойной формы воспаления.

Судя по данным литературы, в настоящее время существует несколько классификаций инфекционных осложнений в ложе имплантированного сустава. Все они основаны либо на сроках развития инфекционного процесса, либо на различиях вирулентности микроорганизмов.

По мнению W. Zimmerli, воспалительный процесс, проявившийся в первые 3 мес после операции, является ранним, через 3–24 мес — отсроченным, более чем через 2 года — поздним.

Norden et al. используют другую терминологию и выделяют острые, хронические и гематогенные инфекционные процессы. К острым авторы относят осложнения, возникшие в первые 6 мес после операции. Как правило, они начинаются уже в первые часы или сутки после эндопротезирования и являются следствием контаминации раны во время хирургического вмешательства либо контактного проникновения возбудителя из инфицированных мягких тканей или послеоперационной гематомы. Хронические инфекционные осложнения проявляются через 6–24 мес после хирургического вмешательства. Авторы считают, что в большинстве случаев они также обусловлены интраоперационной контаминацией тканей, окружающих протез, однако развитие инфекционного процесса замедлено. Гематогенную инфекцию диагностируют не ранее чем через 2 года после эндопротезирования у больных с явными или скрытыми очагами инфекции.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН придерживаются классификации инфекционных осложнений в ложе эндопротеза, предложенной W. Zimmerli, и считают ее наиболее подходящей для практического применения, так как оптимальным сроком для развития ранних инфекционных осложнений являются именно первые 3 мес после операции, в течение 2–4 нед после хирургического вмешательства можно не заметить развития инфекции в глубине раны.

Ранние инфекционные осложнения в ложе эндопротеза, проявляющиеся в первые 3 мес после операции, могут быть следствием:

- инфицирования эндопротеза и контаминации раны в интраоперационном периоде;
- инфицирования послеоперационной гематомы или гематогенного распространения инфекции в послеоперационном периоде.

Отсроченные осложнения возникают в сроки от 3 мес до 2 лет после операции. В большинстве случаев их причиной являются микроорганизмы с

низким уровнем вирулентности, занесенные в рану во время операции.

Поздние инфекционные осложнения в ложе эндопротеза проявляются более чем через 2 года после операции и, как правило, являются следствием гематогенного распространения инфекции.

Ранние инфекционные осложнения проявляются локальной болью, гиперемией, отеком, плохим заживлением раны, развитием большой гематомы, незначительным повышением температуры тела. Симптомы отсроченных осложнений различны, их часто даже не считают признаками инфицирования ложа эндопротеза. Это постоянная или усиливающаяся боль в оперированной конечности, ранняя нестабильность протеза, в некоторых случаях — лихорадка. Поздние осложнения могут иметь вялое или острое течение. Последнее характерно для больных со скрытым гематогенным инфицированием ложа эндопротеза и, как правило, спровоцировано воспалительным процессом в коже (*S. aureus*), пневмонией (*Strept. pneumoniae*), пародонтитом (*Fusobacterium spp.*), энтероколитом (*Salmonella spp.*) и др.

Исследования Hanssen et al. показали, что частота осложнений, вызванных *S. aureus*, после эндопротезирования коленного сустава составляет около 50%, бедренной кости — порядка 26%.

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики инфекционных осложнений в ложе эндопротеза является положительный результат бактериологического исследования аспирата из полости сустава или образцов тканей, полученных в ходе ревизионной операции в области эндопротеза.

Установлено, что микроорганизмы, в частности коагулазонегативные стафилококки, могут находиться только на поверхности импланта или на границе цемент-кость и не попадают в синовиальную жидкость. В этих случаях микробиологическое исследование аспирата дает ложно-отрицательные сведения о наличии инфекции в ложе эндопротеза. Это особенно характерно для отсроченных инфекционных осложнений. Барьером на пути бактерий в полость вновь сформированного сустава может быть капсула из гликокаликса или биопленка, описанная выше. Она формируется вокруг элементов эндопротеза в послеоперационном периоде и создает все условия для размножения бактерий.

Кроме аспирата, вторым и третьим источниками материала для бактериологического исследования являются интраоперационный посев и образцы тканей, полученные в ходе ревизионной операции в области эндопротеза. Результаты опубликованных исследований показывают, что оптимальным является выбор 3–6 образцов из различных участков, кроме того, необходимо проводить не только микробиологическое, но и гистологическое исследование этих образцов.

В настоящее время все исследователи придерживаются единой точки зрения относительно верификации возбудителя инфекционного процесса в ложе эндопротеза. Точность диагностики подтверждается массивностью бактериального роста при посеве на плотные питательные среды, а также повторным выделением возбудителя при наличии клинической картины воспаления.

Результаты всех остальных лабораторных методов неспецифичны и свидетельствуют лишь о наличии воспалительного процесса:

- ✓ лейкоцитоз;
- ✓ изменения лейкоцитарной формулы крови;
- ✓ ускорение СОЭ;
- ✓ увеличение уровня С-реактивного белка;
- ✓ увеличение уровня лейкоцитов в аспирате;
- ✓ снижение количества глюкозы в аспирате;
- ✓ изменение pH аспирата в кислую среду.

Пункцию ложа эндопротеза проводят во всех случаях, когда предполагается развитие инфекции в области имплантата. Процедуру выполняют либо с диагностической целью, либо для эвакуации серомы или гематомы. После каждой пункции проводят лабораторное исследование 2–3 мл аспирата без сгустков. Критериями инфекции в ложе эндопротеза считается:

1. уровень лейкоцитов в аспирате более 2 тыс.;
2. уровень глюкозы менее 50% от уровня глюкозы в плазме;
3. pH < 7,5.

Так как исследование аспирата является практически единственным специфическим методом диагностики инфекции в ложе эндопротеза, в таблице приводим чувствительность и специфичность каждого из вышеперечисленных критериев.

Совокупное использование всех трех критериев диагностики инфекции в ложе эндопротеза (лейкоциты > 2 тыс., уровень глюкозы < 50% от уровня глюкозы в плазме крови, pH < 7,5) показало, что чувствительность исследования аспирата составляет — 91%, специфичность — 60%, точность — 78%.

Среди дополнительных методов инструментальной диагностики инфекционных осложнений в ложе эндопротеза необходимо отметить следующие:

Таблица. Чувствительность и специфичность критериев диагностики инфекции в ложе эндопротеза при исследовании аспирата

Критерий инфекции	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Уровень лейкоцитов (>2 тыс.)	60	67
Уровень глюкозы (< 50% от уровня глюкозы в плазме)	64	55
pH аспирата (<7,5)	66	72

— *стандартное рентгенологическое исследование*, однако этот метод имеет низкую специфичность и чувствительность. Косвенными признаками инфекционного процесса в ложе эндопротеза могут быть разрежение костной структуры вокруг ножки имплантата и продуктивная периостальная реакция, выраженная в формировании наслоений вокруг вновь образованной костной структуры;

— *артрографию и фистулографию*, которые дают точную информацию о наличии кистозных образований в области протеза, связанных с его инфицированием;

— *радиоизотопное исследование костей скелета (РИД)*. При подозрении на инфекционный процесс в ложе эндопротеза рекомендуют выполнять сцинтиграфию с фосфатом Tc 99m (Tc 99m — метиленидифосфонат), который избирательно накапливается в формирующейся кости. При этом сканирование проводят в три этапа. Первое изображение получают сразу после внутривенного введения изотопа, следующее — через 15 мин и последнее — через 4 ч. Первая сканограмма дает представление о сосудистой анатомии исследуемого сегмента, вторая позволяет определить зоны повышенной васкуляризации, третья — участки активного костеобразования. В норме участки формирования новой кости плотно располагаются вокруг погружных элементов протеза; подобная активность сохраняется первые 6 мес после имплантации. Признаком развития инфекции в ложе эндопротеза является процесс разрушения костных структур, нарушение расположения и супрессия очагов костеобразования. Проведенные исследования показали, что сцинтиграфия с радиоактивным технецием (часто в комбинации с цитратом Ga 67) имеет высокую специфичность (81%) и чувствительность (66%). Однако Simon et al. отмечают, что в течение первого года после эндопротезирования результаты такого исследования могут быть неоднозначными из-за накопления неспецифических агентов в процессе врастания эндопротеза. Авторы рекомендуют сочетать сцинтиграфию и определение уровня лейкоцитов или проводить сцинтиграфию с ^{99m}Tc-антигранулоцитарными антителами. Некоторые исследователи используют для этого меченные технецием-99 моноклональные анти-NCA-90 гранулоцитарные антитела Fab-фрагментов.

Использование МРТ и КТ для диагностики инфекции в ложе эндопротеза также ограничено, так как наличие металлической конструкции, рассеивающей лучи, значительно снижает разрешающую способность этих методов.

Как показывает анализ современной литературы, в настоящее время в России и за рубежом нет общепринятых стандартов лечения инфекционных осложнений в ложе эндопротеза и практически отсутствуют проспективные рандомизированные

клинические исследования. В большинстве случаев лечение включает в себя антибактериальную терапию и хирургическое вмешательство в различном объеме. Основной целью лечения является сохранение максимально возможной функции конечности и в тяжелых случаях инфекционных осложнений — предотвращение гибели больного.

В настоящее время большинство исследователей выделяет две основные тактики лечения гнойных процессов в ложе эндопротеза у больных опухолями костей:

1) оперативное вмешательство в объеме иссечения инфицированных и некротических тканей на фоне системной антибиотикотерапии;

2) удаление имплантата, иссечение инфицированных и некротических тканей и антибиотикотерапия в послеоперационном периоде. Реэндопротезирование выполняют через 3–12 мес в зависимости от уровня патогенности микрофлоры, высеянной из раны, тяжести инфекционного процесса и эффективности его лечения.

Антибиотикотерапия является обязательной составной частью лечения инфекционных осложнений в ложе эндопротеза.

Среди госпитальных инфекций наиболее распространены пенициллин-резистентные штаммы грамположительных кокков, поэтому препаратами выбора в этих случаях должны стать цефалоспорины III–IV поколений (Цефтриаксон и Цефепим). Они высокоактивны в отношении и грамположительных, и грамотрицательных бактерий, особенно *Enterobacteriaceae*, отличаются низкой токсичностью, простым режимом приема, хорошо сочетаются с аминогликозидами и гликопептидами и пригодны для длительного использования. При тяжелом течении инфекции препаратом выбора является Цефепим. В тех случаях, когда причиной осложнений могут быть MR-стафилококки, показана на первом этапе монотерапия цефалоспорином IV поколения.

Некоторые исследователи предлагают в качестве препарата выбора использовать Ванкомицин, который хорошо сочетается с антибиотиками, активными в отношении грамотрицательных бактерий (Цефтазидим, Ципрофлоксацин, Офлоксацин), или ингибитор-защищенными пенициллинами.

По данным W. Zimmerli et al., перспективной схемой лечения является 2-недельный курс бета-лактама в дозе 2 г в/в каждые 6 ч. При аллергической реакции на бета-лактамы назначают комбинацию Ванкомицина в дозе 1 г в/в каждые 12 ч и Рифампицина в дозе 450 мг *per os*, каждые 12 ч (дозы даны для взрослых). После парентерального введения бета-лактама или Ванкомицина показан прием таблетированного Ципрофлоксацина в дозе 750 мг каждые 12 ч и продолжение терапии Рифампицином в течение 3 мес при инфекционных осложнениях в

ложе эндопротеза тазобедренного сустава и 6 мес — при осложнениях в ложе эндопротеза коленного сустава. По наблюдениям авторов, эффективность такого лечения достигает 100%.

Относительно новым препаратом, высокоактивным в отношении грамположительных полирезистентных кокков, в том числе энтерококков, является Линезолид.

На следующем этапе лечения после получения антибиотикограммы эмпирическую терапию препаратами широкого спектра действия необходимо корректировать и назначать *антибиотики узкого спектра действия с учетом индивидуальной чувствительности конкретного возбудителя инфекции* в ложе эндопротеза.

Препаратами выбора для лечения инфекционных осложнений в ложе эндопротеза, вызванных метициллин-резистентными стафилококками и стрептококками, являются гликопептиды (Ванкомицин) в комбинации с цефалоспоридами III–IV поколения (Цефтриаксон, Цефепим) или аминогликозидами. В тех случаях, когда причиной инфекции являются метициллин-чувствительные грамположительные бактерии, препаратами выбора могут быть цефалоспорины III–IV поколений (Цефтриаксон, Цефепим). При *S. aureus*-инфекции высокоэффективна монотерапия Цефтриаксоном. Вариантом эффективного и недорогого лечения инфекционных осложнений, вызванных метициллин-чувствительными штаммами стафилококков, может стать комбинация парентеральных антистафилококковых пенициллинов (Оксациллин, Цефазолин) и аминогликозидов. При энтерококковой инфекции терапией выбора является комбинация Ампициллина с Гентамицином.

Некоторые авторитетные зарубежные исследователи рекомендуют следующие схемы лечения инфекционных осложнений в ложе эндопротеза:

- комбинацию Ципрофлоксацина с Рифампицином при высеивании бактерий, чувствительных к данным препаратам;

- комбинацию Ванкомицина с Рифампицином при резистентности возбудителей к Ципрофлоксацину;

- комбинацию Рифампицина с Оксациллином при лечении осложнений, вызванных MSSA/MSSE и MRSA/MRSE. Следует отметить, что Рифампицин считается наиболее активным антибиотиком в отношении метициллин-резистентных стафилококков и особых форм бактерий, развивающихся на поверхности имплантатов.

Преимуществом вышеперечисленных схем антибиотикотерапии инфекционных осложнений в ложе эндопротеза является возможность проводить лечение в несколько этапов. Например, при использовании комбинации Ципрофлоксацин/Рифампицин первые 4 нед антибиотики назнача-

ют парентерально (Ципрофлоксацин), затем — в таблетированном виде.

Как показывает проведенный нами анализ литературы, в настоящее время нет стандартных схем длительной супрессивной антибактериальной терапии. Одни исследователи рекомендуют назначать комбинацию Ципрофлоксацина с Рифампицином, другие — комбинацию фузидиевой кислоты или Офлоксацина с Рифампицином. Однако все авторы едины в том, что в каждом конкретном случае следует учитывать данные о характере и чувствительности возбудителей, переносимости препаратов и помнить о риске развития резистентных штаммов микроорганизмов.

Эффективность и нежелательные явления антибиотикотерапии следует контролировать в конце 4–6-недельного курса и далее — через месяц и 10–14 нед после выписки больного. Основными критериями эффективности лечения инфекционных осложнений в ложе эндопротеза являются нормальная температура тела, отсутствие локальных болей и гнойного отделяемого, снижение СОЭ до нормальных цифр, отсутствие нейтрофильного лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы, отсутствие ЦРБ в сыворотке крови. По данным M. Duffy et al., частота рецидивов инфекционных осложнений в ложе эндопротеза после длительного (3–6 и более мес) применения антибиотиков не превышает 11%.

Основные цели хирургического лечения инфекционных осложнений после эндопротезирования — во-первых, предотвратить летальность в данной группе больных и, во-вторых, максимально способствовать сохранению функции конечности. Схема предстоящего лечения должна основываться на данных о вероятных этиологических факторах, патогенеза осложнений, факторах риска, способствовавших их развитию, и данных о стабильности протеза. К сожалению, до настоящего времени так и не разработано оптимальных подходов к терапии из-за отсутствия данных проспективных, рандомизированных клинических исследований.

В настоящее время в литературе обсуждается в основном 5 вариантов хирургического лечения инфекционных осложнений в ложе эндопротеза:

- 1) санация ложа с сохранением протеза;
- 2) одноэтапная замена эндопротеза;
- 3) реэндопротезирование, выполненное в 2 этапа;
- 4) санация ложа с удалением протеза без последующего реэндопротезирования;
- 5) ампутация конечности.

Решение о выборе того или иного метода хирургического лечения часто базируется на стадии процесса, а также времени, прошедшем с момента первичной операции. В случае развития инфекционных осложнений в так называемый «острый» послеоперационный период, когда с момента эндо-

протезирования прошло не более 1 мес, наиболее подходящим вмешательством является хирургическая обработка очага инфекции с оставлением эндопротеза, адекватное дренирование и, в последующем, длительная антибактериальная терапия. В целом такая операция показана пациентам без явлений сепсиса, с относительной стабильностью эндопротеза и в случаях ранней диагностики осложнений (2–5 дней после клинического проявления инфекционного процесса). С применением подобной тактики удалось добиться купирования осложнений у более чем 50% больных с инфекцией в зоне эндопротеза, вызванной *S. aureus*, когда лечение было начато в первые 2 сут после клинической манифестации инфекции. Другие исследователи также подтверждают положение, что процент благоприятных исходов напрямую зависит от того, как скоро начато лечение.

При выборе варианта хирургического лечения инфекционных осложнений в ложе эндопротеза необходимо учитывать тип инфекции, состояние кости и мягких тканей, вирулентность микроорганизмов, их чувствительность к антибиотикам, опыт хирурга и др. Так, санация ложа без удаления эндопротеза в сочетании с длительным (4–6 нед) внутривенным введением бета-лактамов антибиотиков и последующим их длительным приемом внутрь неэффективна у 32–86% больных, поэтому данный метод лечения показан только при острых инфекционных осложнениях у пациентов со стабильными протезами.

Отсроченные инфекционные осложнения, проявившиеся более чем через 3 мес после эндопротезирования, требуют удаления протеза. Пункционный материал, полученный из инфицированного сустава, в ряде случаев позволяет подобрать оптимальную антибактериальную терапию по крайней мере за 2 нед до замены протеза.

Реэндопротезирование в 2 этапа показано в следующих случаях: 1) при наличии свищевого хода; 2) отека; 3) распространенного абсцесса мягких тканей; 4) таких возбудителей инфекции, как энтерококки, метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA), гуинолон-резистентная *Pseudomonas aeruginosa* или других видов мультирезистентных бактерий.

Пациентам с ослабленным иммунитетом, отягощенным аллергологическим анамнезом, не имеющим перспективы удовлетворительного восстановления функции конечности, показано удаление протеза, вытяжение, диализ и антибактериальная терапия. Больным преклонного возраста, «прикованным» к постели и нуждающимся в постоянном уходе, независимо от функционального состояния сустава проводят только консервативное лечение.

По мнению исследователей РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, перспективным методом оперативного лечения инфекционных осложнений является реэн-

допротезирование. Его целесообразно проводить в два этапа:

– на первом этапе удалять инфицированный эндопротез и устанавливать спейсер из цемента, содержащий антибиотик, к которому чувствителен возбудитель;

– на втором этапе (через 1–6 мес) выполнять реэндопротезирование.

Такая тактика способствует достижению хороших результатов без повторных осложнений и позволяет сохранить функции конечности. М.Д. Алиев и соавт. считают, что основным условием предотвращения инфекционных осложнений эндопротезирования костей и крупных суставов является их профилактика, включающая:

1) санацию хронических очагов инфекции на дооперационном этапе;

2) соблюдение строгих стерильных условий в операционной;

3) начало антибактериальной терапии за 30–40 мин до операции;

4) использование антисептика (Лавасепт) во время операции (постоянное орошение раны; при эндопротезировании коленного сустава — диализ раны в течение 48 ч);

5) адекватное дренирование операционной раны для профилактики гематомы с помощью приточно-отточной (лаважной) системы.

Дренирование направлено на обеспечение оттока отделяемого из раны и контроля над ним, что создает условия, неблагоприятные для развития микроорганизмов, и позволяет уменьшить риск инфицирования послеоперационной гематомы. Кроме того, через дренажные трубки можно вводить антисептики и другие лекарственные препараты.

Среди общепринятых рекомендаций на дооперационном этапе можно выделить санацию всех потенциальных очагов инфекции. Особое внимание обращается на санацию полости рта и устранение бактериурии. Кроме того, необходимо выполнить коррекцию нарушений обмена веществ, в частности, нормализовать уровень глюкозы при сахарном диабете. В операционной следует строго соблюдать все общепринятые правила асептики, в том числе ультрафильтрацию воздуха в операционных и ламинарные направления воздушных потоков; использовать атравматичную технику хирургических вмешательств и проводить тщательный гемостаз; по возможности сократить время операции и использовать протезы, совместимые с тканями больного. Профилактика инфекционных осложнений в послеоперационном периоде включает в себя тщательный уход за раной и предупреждение бактериемий. Возникшие в послеоперационном периоде вспышки новых или обострение старых очагов инфекции в ротоглотке, мочевыводящих путях, коже и мягких тканях требуют незамедлительного интенсивного лечения.

Считается, что микробная контаминация раны во время операции неизбежна даже при соблюдении всех правил асептики и антисептики. У 80–90% больных в конце хирургического вмешательства высевают из раны различную микрофлору, чаще стафилококки. Поэтому для предотвращения гнойных осложнений в послеоперационном периоде необходимо радикальное снижение количества возбудителей инфекции в течение первых 3 ч после контаминации раны. Эффективно профилактическое введение антибиотиков только за 1 ч до операции и в течение нескольких суток после ее окончания.

По мнению некоторых авторов, при длительности операции более 1 ч и применении антибиотиков с коротким периодом полувыведения (Цефазолин, Цефутоксим) повторную дозу препаратов следует вводить на операционном столе из расчета 1 г Цефазолина или 0,75 г Цефутоксима на каждый последующий час оперативного вмешательства.

При выполнении первичных и повторных эндопротезирований широкое распространение получили местные формы антибиотиков, например, костные цементы или специальные композиты с одним из антибиотиков (Гентамицин, Тобрамицин, Ванкомицин, Клиндамицин, Эритромицин, Колистин).

Как показало проведенное нами многолетнее исследование, эндопротезирование является надежным методом органосохраняющего лечения

онкологических больных. Оно не ухудшает прогноз заболевания и существенно повышает качество жизни пациентов. После таких операций большинство из них сохраняет полную или ограниченную трудоспособность.

Внедрение в клиническую практику новых эффективных методов борьбы с инфекционными осложнениями повысило продолжительность жизни больных с опухолями костей и сделало актуальным вопрос качества их жизни. Поэтому эндопротезирование крупных костей и суставов у онкологических больных имеет особые перспективы, направленные на улучшение функциональных и психологических результатов. Строгое следование основному принципу онкологии — принципу абластичности — наряду с усовершенствованием хирургической техники, дизайна эндопротезов и принципам лечения инфекции ложа эндопротеза при возникновении данных осложнений позволит в дальнейшем расширить показания к эндопротезированию и получить хорошие результаты.

Судя по данным литературы, в области лечения и профилактики инфекционных осложнений в ложе эндопротезов у больных злокачественными опухолями костей остается еще много нерешенных проблем. Это прежде всего проблема разработки унифицированного алгоритма ведения таких пациентов, выработка четких критериев диагностики осложнений и оптимальных схем их лечения и профилактики.

INFECTIONS COMPLICATIONS IN SARCOMA PATIENTS AFTER ENDOPROSTHESIS IMPLANTATION

Aliev M.D.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

Key words: infection, endoprosthesis, microbiologic evaluation, endoprosthesis reimplantation