

ЛОКАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В ОНКООРТОПЕДИИ

В.В. Тепляков, А.В. Бухаров, В.А. Державин

ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена МЗ РФ

Ключевые слова: интраоперационная антибиотикопрофилактика, инфекционные осложнения

Выполнено 40 хирургических вмешательств с интраоперационным использованием коллагеновых губок (Collatamp® EG) с антибиотиком (гентамицин). Средний возраст пациентов составил — 45 лет (от 18 до 65 лет). Ранних послеоперационных инфекционных осложнений не наблюдалось. Препарат Collatamp EG можно рекомендовать к применению у онкоортопедических пациентов с высоким риском развития раневой инфекции в качестве дополнительного средства локальной антибиотикопрофилактики.

Введение

Хирургическое вмешательство у пациентов с опухолевым поражением опорно-двигательного аппарата в настоящее время остается ведущим методом лечения. Несмотря на снижение риска интраоперационной контаминации благодаря улучшению технологии изготовления медицинских материалов, имплантатов и достижения стерильности, а также интра- и послеоперационной антибиотикопрофилактики, послеоперационное инфицирование раны по-прежнему остается серьезным осложнением в онкологической хирургии.

Использование специфических антибиотиков может быть ограничено вследствие их высокой совокупной токсичности для клеток и органов. Кроме того, недостаточность местного кровоснабжения в связи с постлучевым или послеоперационным повреждением тканей, наличие имплантата, а также недостаточное проникновение в ткани или бактериальная резистентность увеличивают местную неэффективность системной антибиотикотерапии как в плане профилактики, так и лечения инфекционных осложнений. Проблема может усугубляться присутствием бактерий, которые создают слизистый барьер, нейтрализующий антибиотик и дополнительно осложняющий проникновение в инфицированный участок [1, 2]. Чтобы компенсировать это, необходима высокая концентрация антибиотиков. Подобную концентрацию (к примеру, аминогликозидов) нельзя вводить системно ввиду ее потенциальной ототоксичности и почечной токсичности, в частности в проксимальных каналах [3].

Адрес для корреспонденции

Тепляков В.В.

E-mail: oncolog59@yandex.ru

Местное использование антибиотиков, вводимых непосредственно в область хирургического вмешательства, не имеет описанных выше недостатков, более того, у этого метода есть ощутимые преимущества ввиду высокой локальной концентрации с минимальным риском системной токсичности. Таким образом, разработка нового метода локальной антибиотикотерапии стала логичным шагом вперед в борьбе с хирургическими инфекциями в онкологии [4–6].

Антибиотики местного действия должны удовлетворять следующим критериям: низкий риск аллергических реакций, относительная биологическая инертность, достижение желаемого бактериологического эффекта с низким уровнем резистентности и широким спектром действия, отсутствие системных побочных эффектов, негативного воздействия на заживление ран, препарат не должен деактивироваться в результате воздействия биологических сред, таких как гной, фибрин или кровь. Гентамицин соответствует указанным выше требованиям и оказывает бактерицидную активность в отношении широкого спектра микроорганизмов, обладает подтвержденной эффективностью против *золотистого стафилококка*, *протей*, *синегнойной палочки* и *кишечной палочки*, которые наиболее часто являются причиной раневой инфекции при операциях на мягких тканях и костях [7, 8].

Целью нашей работы является изучение эффективности использования коллагеновых губок (Collatamp® EG) с антибиотиком (гентамицин) с целью профилактики и лечения послеоперационных инфекционных осложнений в хирургическом лечении пациентов с опухолевым поражением опорно-двигательного аппарата. Преимуществами препарата, на наш взгляд, являются: полностью растворимый носитель (резорбция и ферментативное

расщепление коллагенового материала осуществляется в течение 14 дней при помощи гранулоцитов и макрофагов, мигрирующих в материал); занимает меньше места в ране в сравнении с нерезорбируемыми полиметилметакрилатовыми цепочками с гентамицином и не оставляет после себя остаточную полость; обладает местным гемостатическим действием.

Материалы и методы

С 01.2011 по 12.2012 г. в отделении онкологической ортопедии МНИОИ им. П.А. Герцена выполнено 40 хирургических вмешательств по поводу опухолей костей и мягких тканей с интраоперационным использованием коллагеновых губок (Collatamp® EG) с антибиотиком (гентамицин). Средний возраст пациентов составил 45 лет (от 18 до 65 лет). Большинство из них были женщины — 24 (60%), мужчин — 16 (40%) соответственно.

По морфологической структуре наибольшее количество больных были с первичными злокачественными опухолями костей — 24 (60%), из них остеосаркома была у 7 больных, хондросаркома — у 10, злокачественная фиброзная гистиоцитома — у 2, саркома Юинга — у 4 и фибросаркома у одного пациента. Метастатические опухоли костей были у 4 (10%) и гигантоклеточная опухоль у 2 (5%) пациентов соответственно. Саркомы мягких тканей имели место у 10 (25%) прооперированных пациентов (злокачественная фиброзная гистиоцитома, синовиальная саркома, липосаркома, нейрофибросаркома, рабдомиосаркома, светлоклеточная саркома).

Показанием для интраоперационного использования коллагеновых губок (Collatamp® EG) с антибиотиком (гентамицин) являлось наличие неблагоприятных факторов, провоцирующих инфицирование раны, таких как распад и инфицирование опухоли, использование металлоимплантов (эндопротезы длинных костей, различные виды металлоостеосинтеза), повторное хирургическое вмешательство в связи с развившимися осложнениями (кровотечение, инфицирование). Большинству (78%) пациентов предоперационно проводилось специальное лечение (химиотерапия — 25, лучевая терапия — 5, комбинация лучевой и химиотерапии — 1), что также может способствовать увеличению риска инфекционных осложнений.

Интраоперационное использование локальной антибиотикотерапии заключалось в введении коллагеновых губок (Collatamp® EG) с антибиотиком (гентамицин) непосредственно в область ранее удаленной опухоли, межмышечно и/или в область металлоконструкции при ее использовании. При этом место аппликации препарата необходимо тщательно просушить, а для прочной фиксации пластины следует в течение трех минут плотно прижимать ее к раневой поверхности.

Клинический пример. Пациентка Ч., 18 лет; по поводу саркомы Юинга правой плечевой кости на втором этапе комбинированного лечения (после шести курсов неoadъювантной полихимиотерапии) выполнено хирургическое вмешательство в объеме экстирпации правой плечевой кости с тотальным эндопротезированием плечевого и локтевого суставов (рис. 1). В раннем послеоперационном периоде возникло кровотечение в области послеоперационной раны. При ревизии ложа эндопротеза выявлено кровотечение из костномозгового канала локтевой кости. Произведено тампонирующее вправление канала и «окутывание» эндопротеза коллагеновой губкой (Collatamp® EG) с гентамицином. Кровотечение остановлено, рана ушита послойно. Послеоперационный

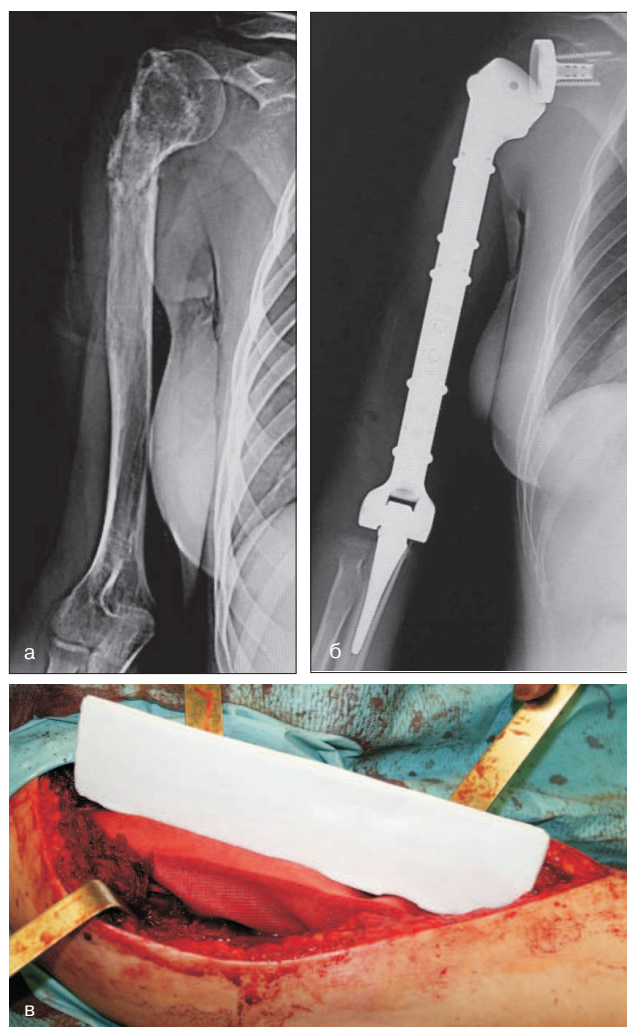


Рис. 1. а. Рентгенография правого плеча до операции: саркома Юинга проксимального отдела плечевой кости протяженностью до 20 см с наличием патологического перелома; б. рентгенография правого плеча после экстирпации плечевой кости с тотальным эндопротезированием плечевого и локтевого суставов; в. интраоперационная фотография — установлен эндопротез плечевой кости в биосинтетическом «чулке», в ложе эндопротеза имплантирована коллагеновая губка (Collatamp® EG) с антибиотиком (гентамицин). Размер 20×5 см

период протекал без осложнений, рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 14-е сут. В процессе динамического наблюдения на фоне проведения послеоперационной химиотерапии в течение 6 мес без данных за инфицирование ложа эндопротеза.

Нами использовались различные по площади коллагеновые губки (5×5, 10×10 и 20×5 см), в зависимости от размеров раны (рис. 2).

При эндопротезировании длинных костей и суставов для профилактики кровотечения из костномозгового канала и его инфицирования перед установкой ножки эндопротеза губка размером 5×5 см вводилась в костномозговой канал.

После удаления опухоли и реконструктивно-пластического этапа раны ушивались послойно с установкой дренажей на отток без активной аспирации, для предотвращения вымывания антибиотика

из полости раны. Системная антибиотикопрофилактика проводилась всем пациентам по принятым стандартам лечения.

Коллагеновые губки (Collatamp® EG) не использовались при операциях на позвоночнике, в связи с высоким риском попадания антибиотика в ликворную жидкость с развитием неврологических осложнений.

Результаты

В группе из 40 пациентов, которым в качестве локальной антибиотикопрофилактики использовались коллагеновые губки (Collatamp® EG) с антибиотиком (гентамицин), только у одной пациентки (2,5%) на 10-е сут после резекции проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава развилось инфекционное

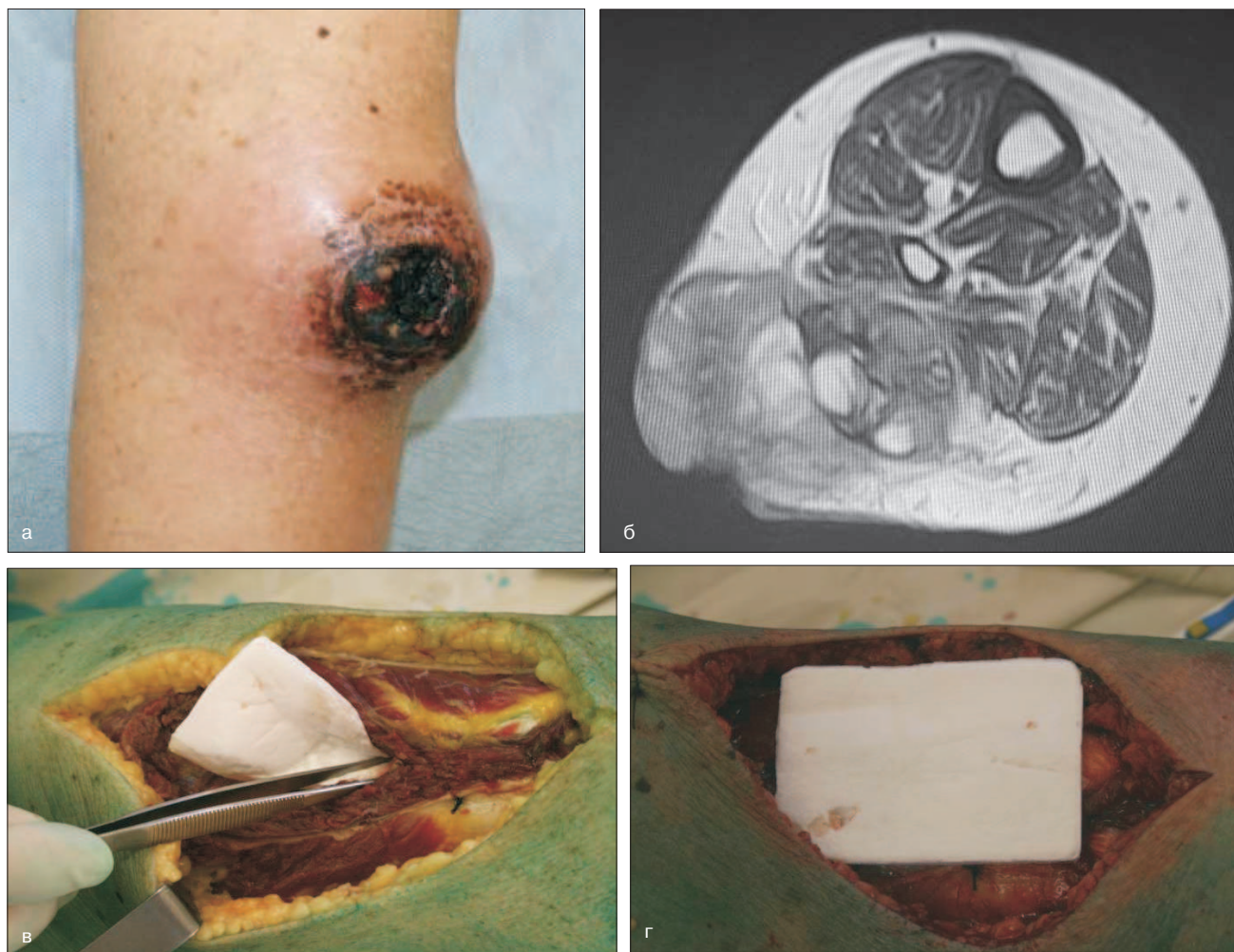


Рис. 2. а. Предоперационный внешний вид правой голени, имеется опухолевое образование (липосаркома) мягких тканей с наличием изъязвления на коже и распадом опухоли; б. магнитно-резонансная томография правой голени до операции: определяется опухолевое образование в подкожной жировой клетчатке размерами до 15×10×12 см, распространяющееся межмышечно; в. интраоперационная фотография после удаления опухоли — межмышечно имплантирована коллагеновая губка (Collatamp® EG) с антибиотиком (гентамицин). Размер 10×5 см; г. интраоперационная фотография — в подкожную клетчатку имплантирована коллагеновая губка (Collatamp® EG) с антибиотиком (гентамицин). Размер 10×5 см. Рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 14-е сут

осложнение в виде нагноения ложа эндопротеза. При микробиологическом исследовании получен штамм *E. faecalis*. Позднее нагноение раны, вероятнее всего, вызвано наличием в анамнезе у пациентки септического эндокардита. Больной выполнена ревизия ложа эндопротеза, удаление эндопротеза левого тазобедренного сустава, установка временного спейсера и диализной системы. В течение 20 дней пациентке производилось промывание через диализную систему ложа эндопротеза растворами антисептиков, массивная антибиотикотерапия с учетом чувствительности микрофлоры с положительным эффектом в виде отсутствия нагноения в области операции. Однако на 30-е сут после операции пациентка умерла от септических осложнений и полиорганной недостаточности.

У всех остальных — 39 (97,5%) больных — инфекционных осложнений не наблюдалось, раны зажили первичным натяжением. Средний срок наблюдения составил 16 мес.

В течение послеоперационного периода ни у одного пациента не было обнаружено системных токсических, аллергических, нефро- или ототоксических реакций.

Заключение

Несмотря на небольшое количество пациентов, включенных в исследование, и объективную необходимость в проведении дальнейших наблюдений, по нашему мнению, препарат Collatamp® EG можно рекомендовать к применению у пациентов с высоким риском развития раневой инфекции в качестве

дополнительного средства локальной антибиотикопрофилактики при онкоортопедических операциях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parvizi J., Azzam K., Ghanem E., Austin M.S., Rothman R.H. Periprosthetic Infection Due to Resistant Staphylococci. Clin. Orthop. Relat. Res. 2009, p. 467.
2. Phillips J.E., Crane T.P., Noy M., Elliott T.S., Grimer R.J. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. J. Bone Joint Surg. Br 2006, v. 88, p. 943-948.
3. Cavanaugh D., Berry J., Yarbrough S. et al. Better Prophylaxis Against Surgical Site Infection with Local as Well as Systemic Antibiotics. J. of Bone and Joint Surgery Am. 2009, p. 1907-1911.
4. Trampuz A., Widmer A.F. Infections associated with orthopaedic implants. Curr. Opin. Infect. Dis. 2006, v. 19, p. 349-356.
5. Engesaeter L.B., Lie S.A., Espehaug B. et al. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. Scand. 2003, v. 74 (6), p. 644-651.
6. Pulido L., Ghanem E., Joshi A., Purtill J.J., Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection. Clin. Orthop. Relat. Res. 2008, v. 466, p. 1710-1715.
7. Neut D., van de Belt H., van Horn J.R. et al. Residual gentamicin-release from antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads after 5 years of implantation. Biomaterials. 2003, v. 24 (10), p. 1829-1831.
8. Mendel V., Simanowski H., Scholz H. et al. Therapy with gentamicin-PMMA beads, gentamicin-collagen sponge, and cefazolin for experimental osteomyelitis due to Staphylococcus aureus in rats. Arch. Orthop. Trauma Surg. 2005, v. 125 (6), p. 363-368.

Статья поступила 20.02.2014 г., принята к печати 21.04.2014 г.
Рекомендована к публикации В.А. Соболевским

LOCAL ANTIBACTERIAL PROPHYLAXIS IN ONCOORTHOPEDICS

Tepliyakov V.V., Bukcharov A.V., Derzhavin V.A.

P.A. Gertzen Moscow Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

Key words: perioperative antibiotic prophylaxis, wound infections

Forty surgical resections with intraoperative use of collagen sponges (Collatamp® EG) impregnated with antibiotic (gentamicin) were performed. The average age of patients was 45 (from 18 to 65). There were no infection complications in the early postoperative period. Collatamp EG can be recommended for orthopaedical patients with high risk of wound infection as additional agent for local antibiotic prophylaxis.