

DOI: 10.33454/1728-1261-2021-4-78-85

УДК 616.72-089.844-002.3-085.281

Локальная антибиотикотерапия при инфекции области эндопротеза (Обзор литературы)

Т. А. Кильметов, И.Ф. Ахтямов

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бултерова, 49; тел. +79991571807; e-mail: t.kilmetov@gmail.com

Local antibiotic therapy for endoprosthesis site infection (Literature review)

Т. А. Kilmotov, I. F. Akhtyamov

Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 49 Butlerova Street City of Kazan, Republic of Tatarstan, Privolzhsky Federal District, Russia; zip code: 420012, phone: +79991571807; e-mail: t.kilmetov@gmail.com

Эндопротезирование суставов прочно заняло свое место в ряду ортопедических вмешательств при лечении заболеваний опорно-двигательной системы. К сожалению, с ростом количества операций не уменьшается число осложнений, развивающихся на различных этапах лечения. Особую сложность в лечении вызывают глубокие инфекции в области эндопротеза (парапротезная инфекция), поскольку лишь у 20 % пациентов, и главным образом при ранних формах осложнения, удается сохранить имплантат. Частота развития инфекционных осложнений на стационарном этапе в специализированных центрах эндопротезирования не превышает 1 % при первичных операциях, однако их число, как правило, кратно возрастает через несколько лет после вмешательства.

Наиболее распространенным вариантом лечения парапротезной инфекции является этапное ревизионное эндопротезирование. Авторы обзора проводят сравнительный анализ эффективности одно- и двухэтапных вариантов лечения. В основе последнего лежит использование спейсеров из костного цемента, импрегнированного антибиотиками.

Ключевые слова: инфекция, ревизионное эндопротезирование, локальная антибактериальная терапия, костный цемент, спейсер.

Endoprosthetics of joints has firmly taken its place in a number of orthopedic interventions in the treatment of diseases of the musculoskeletal system. Unfortunately, with an increase in the number of operations, the number of complications that develop at various stages of treatment does not decrease. Deep infections in the area of the endoprosthesis (paraprosthesis infection) are especially difficult in treatment, since only 20% of patients, and mainly in early forms of complications, manage to save the implant. The incidence of infectious complications at the stationary stage in specialized endoprosthetics centers does not exceed 1% during primary operations, but their number, as a rule, multiplies several years after the intervention.

The most common treatment option for paraprosthesis infection is staged revision arthroplasty. The authors of the review conduct a comparative analysis of the effectiveness of one- and two-stage treatment options. The latter is based on the use of bone cement spacers impregnated with antibiotics.

Key words: infection, revision arthroplasty, local antibiotic therapy, bone cement, spacer.

Эндопротезирование суставов прочно заняло свое место в ряду ортопедических вмешательств для лечения опорно-двигательной системы. К сожалению, с ростом количества вмешательств не уменьшается число осложнений, развивающихся на этапах лечения. Частота фатальных или устранимых проблем после первичного эндопротезирования суставов составляет от 1,5 до 10 %. Среди них следует отметить вывих эндопротеза [2, 8, 11], парапротезные переломы, а также общехирургические осложнения: тромбоз глубоких вен нижней конечности, жировая эмболия, некроз краев раны, послеоперационные кровотечения [7, 9, 22, 12, 17] и т. п.

Использование массивных имплантатов (металлические компоненты, керамические

головки, полиэтиленовые вкладыши, метилметакрилат), а также шовный материал, ставит эндопротезирование в особый ряд, поскольку присутствует определенная реакция отторжения, какими бы инертными в биологическом отношении они ни были. Специфичной проблемой при артропластике является преждевременное изнашивание компонентов эндопротеза и, как следствие, развития остеолита [26, 9, 12, 28].

Однако каждая из названных проблем артропластики не идет ни в какое сравнение с возможным развитием глубоких инфекций в области эндопротезов (парапротезной инфекции), поскольку лишь у 20 % пациентов, и главным образом при ранних формах осложнения, удается сохранить имплантат [50]. Предрасполагающими факторами перипро-

тезной инфекции являются системные заболевания опорно-двигательной системы, эндокринные и иммунные нарушения [5, 30, 31]. Частота развития инфекционных осложнений на стационарном этапе в специализированных центрах эндопротезирования не превышает 1 % при первичных операциях [18], однако их число, как правило, кратно возрастает через несколько лет после вмешательства. Стоит отметить, что в тех лечебных учреждениях, где замену суставов выполняют редко, и хирурги недостаточно владеют техникой вмешательства, частота нагноений значительно выше [27].

Развитие перипротезной инфекции многократно удлиняет сроки стационарного и общего лечения, требует проведения сложной, дорогостоящей системы мероприятий по его купированию и сохранению, а чаще всего – замены эндопротеза. Поэтому профилактике местных нагноений всегда уделяется первостепенное внимание [1, 4, 6]. В этой связи предоперационное введение разовой дозы антибиотика – явление необходимое и обязательное [3].

Целью исследования является анализ вариантов лечения пациентов с глубокой паропротезной инфекцией крупных суставов.

Этиология и патогенез глубоких инфекций области эндопротеза

Частота гнойных осложнений артропластики у отечественных хирургов 25–30 лет назад составляла 6–7 % (нередко превышала 10 %), что, возможно, было связано с началом освоения метода. В свою очередь, за рубежом фигурировали цифры от 2 % до 4 %. К концу 90-х годов прошлого века эти показатели сравнялись и на сегодня составляют 0,3–2 % [23, 32].

Основными причинами развития ранних инфекционных осложнений после эндопротезирования считают:

- продолжительность операции свыше 2,5 часов;
- технические трудности;
- дополнительное использование биологических или синтетических материалов;
- операционная кровопотеря, превышающая 1 000 мл;
- повторность вмешательства;
- наличие у пациентов очагов хронической инфекции.

Инфицированию способствует такая особенность эндопротезирования как наличие большой раневой поверхности на кости, которая обладает меньшими защитными возможностями по сравнению с остальными тканями организма и, в свою очередь, является источником кровотечения [30, 45]. Следует отметить, что

при несовершенстве гемостаза и неадекватном дренировании послеоперационной раны, формируются гематомы, являющиеся отягчающим фактором при развитии инфекционного процесса. В последние годы возникли тенденции к отказу дренирования ран после вмешательства на тазобедренном суставе, что обосновывают снижением риска внедрения бактериальной флоры в область хирургического вмешательства и минимизацией кровопотери. Убедительных данных за подобный подход послеоперационного ведения пациентов нет [2].

Основой патологического процесса является присутствие микроорганизмов и наличие питательной среды для их развития. В роли последней выступает кровь, экссудат и тканевой детрит. Для развития нагноения в неповрежденной подкожной клетчатке здорового человека необходимо наличие порядка 2–8 млн микробных тел. Повреждение жировой клетчатки, как и наличие в ней инородных тел, снижает критический уровень в 10 000 раз. Как правило, возбудителями ранних инфекционных осложнений после эндопротезирования суставов становятся монокультуры и ассоциации условно патогенных грамположительных микроорганизмов (45–50 % случаев), в равной степени (порядка 20 %) ассоциации или монокультуры грамотрицательных микробов. Значительно реже причиной развития осложнения являются неклостридиальные анаэробы – 4–5 %, вместе с тем отмечается до 10 % случаев, когда рост микроорганизмов отсутствует [23].

Наиболее распространенной можно считать классификацию глубокой инфекции после полной артропластики, в частности тазобедренного сустава по М.В. Coventry – R.H. Fitzgerald, основным критерием которой является время манифестации инфекционного процесса (временной интервал между операцией и первым проявлением осложнения). На основании данного критерия авторы предложили три основных клинических типа глубокой инфекции [38]. В 1996 году D.T. Tsukayama с соавторами дополнили эту классификацию четвертым типом, определяемым как положительная интраоперационная культура (табл. 1). Под данным типом паропротезной инфекции подразумевается бессимптомная бактериальная колонизация поверхности имплантата, которая проявляется в виде положительных интраоперационных посевов двух и более образцов с изоляцией одного и того же патогенного организма.

В зависимости от типа инфекции авторами была рекомендована определенная лечебная тактика. Так при I типе считается обоснованной ревизия с некрэктомией, заменой полиэтиленового вкладыша и сохра-

Таблица 1

Классификация глубокой инфекции после артропластики
M.B. Covertу – R.H. Fitzgerald – D.T. Tsukayama

	Тип инфекции	Время манифестации
I	Острая послеоперационная	В течение первого месяца
II	Поздняя хроническая	От одного месяца до года
III	Острая гематогенная	Через год и более
IV	Положительная интраоперационная культура	Положительные посевы 2–5 интраоперационных образцов

нением остальных компонентов эндопротеза. При II типе в ходе ревизии с обязательной некрэктомией требуется удаление имплантата, а у пациентов с инфекцией III типа возможна попытка сохранения его. При диагностировании положительной интраоперационной культуры лечение может быть консервативным – супрессивная парентеральная антибиотикотерапия в течение шести недель.

Рассматриваемое осложнение представляет собой частный случай имплантат-ассоциированной инфекции и вне зависимости от путей проникновения возбудителя, времени развития и выраженности клинических проявлений является специфической для эндопротезирования [16]. При этом ведущая роль в развитии инфекционного процесса отводится микроорганизмам, их способности колонизировать биогенные и абиогенные поверхности [6].

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 перипротезные инфекции, составляет их способность формировать на поверхностях имплантатов особые биопленки (биофильмы). Понимание этого факта, чрезвычайно важно для определения рациональной лечебной тактики [35].

Бактериальная колонизация имплантата может осуществляться через два альтернативных механизма. Первый – путем прямого неспецифического взаимодействия между бактерией и не покрытой белками искусственной поверхностью «хозяина» за счет электростатического поля, поверхностного натяжения, сил Ван-дер-Ваальса, гидрофобности и водородных связей [15]. 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 [10]. 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 [9, 14].

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 энзимы 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.

Антибиотики в костном цементе

Основопологающим направлением борьбы с инфекцией опорнодвигательной системы в наши дни является антибиотикотерапия. Одним из направлений её является локальная доставка препарата непосредственно в очаг инфекции, для чего используются интраоперационное пломбирование, чрескожные инъекции, ионофорез и др. Высокая концентрация антибиотика в области поражения эффективно воздействует на патогенную микрофлору без вредного влияния на весь организм пациента и риска развития побочных проявлений при системном введении (нефро-, ототоксичность и т. п.) [2]. Проблема заключается в том, что повышенная концентрация антибиотика в области поражения весьма кратковременна, а вторичное введение в ряде случаев затруднено или невозможно. В ортопедии её удалось решить

путем использования костного цемента. Полимер, имеющий в своей основе метилметакрилат, используется более 50 лет в процессе одного из вариантов фиксации элементов искусственного сустава. Доказано, что костный цемент после полной полимеризации имеет свойство постепенно высвобождать со своей поверхности антибиотики, ранее введенные в его состав [49]. С его помощью была реализована идея создания депо препарата, действующего на микрофлору в конкретном локальном участке организма [13]. Антибиотики в цементе – это фабричная или «кустарная» гомогенная смесь препарата и костного цемента. Локальное применение антибиотика в цементе для лечения глубоких инфекций области хирургического вмешательства считают эффективной и широко используют в ортопедии [24].

Возможно применение антибиотика в цементе с целью профилактики. В таком случае количество антибиотика составляет 0,9–1,0 г на 40 г (стандартная доза) костного цемента [19]. При этом следует отметить, что наличие в костном цементе антибиотика может оказывать отрицательное воздействие на механические свойства, особенно важные при фиксации имплантата. Основной областью применения антибиотика в цементе с профилактической целью является первичное и ревизионное эндопротезирование крупных суставов [34]. Суть метода заключается в том, что после удаления всех компонентов эндопротеза, санации костных структур, параартикулярных тканей, устанавливается временный лечебный эндопротез (спейсер) [6]. После купирования инфекционного процесса, спейсер заменяют постоянным или ревизионным протезом. Подобный вид вмешательства называют двухэтапным ревизионным эндопротезированием. При этом не следует забывать, что сами ревизионные вмешательства (выполненные по другим причинам, не связанным с наличием парапротезной инфекции) увеличивают риск гнойных осложнений в 2–5 раз [43].

Известны различные типы спейсеров: изготовленные заранее в фабричных условиях или преформированные и выполненные интраоперационно из костного цемента с добавлением антибиотиков методом литья в формах или лепки в стадии полимеризации (по Hoffman). Основой лечебного эффекта спейсеров является постепенный выход антибиотика в окружающие ткани в течение длительного (от 3 до 6 месяцев) времени, достаточного для подавления инфекционного процесса в мягких и костных тканях, а также сохранения функции в суставе [47]. Особенностью действия спейсера является малый ареал распространения антибиотика

в окружающие ткани (до 3–4 см) и его выход лишь с поверхностного слоя костного цемента [36]. Используют временные имплантаты из костного цемента, содержащего антибиотик, при лечении остеомиелита, инфекционных осложнений остеосинтеза, объемных нагноений мягких тканей и т. п. Причем форма их может напоминать эндопротез, удаленный из сустава, кубики, блоки, либо шарики, иногда соединенные нитью в бусы. Разнообразие форм диктуется как размерами очага инфекционного поражения, так и объемом костного дефекта.

Одним из недостатков преформированных спейсеров является ограниченное антибактериальное воздействие, обусловленное использованием производителями узкого круга и низкой дозировки антибактериальных веществ (гентамицин, тобрамицин, ванкомицин). Для повышения бактерицидного воздействия интраоперационно изготавливают «кустарные» спейсеры, добавляя в костный цемент антибиотик, на который выявлена чувствительность микрофлоры конкретного пациента [51]. Как правило, эти устройства повторяют форму ранее удаленного имплантата. Основная цель их использования – создание локального депо антибиотика с целью подавления бактериальной флоры. Кроме того, спейсеры обеспечивают:

- сохранность пространства сустава и его подвижность;
- эффективное *insitu* высвобождение антибиотика;
- передвижение пациента с частичной весовой нагрузкой (с костылями);
- стабильность имплантата благодаря анатомическому соответствию их формы костному ложу;
- упрощение реимплантации;
- уменьшение времени функционального восстановления после вмешательства при заключительной ревизии;
- сохранность биомеханики сустава.

Следует отметить, что в США организацией FDA разрешено применение лишь определенных фабричных смесей антибиотиков в цементе, причем лишь для использования при одноэтапном ревизионном эндопротезировании (без промежуточной установки спейсера) или на втором этапе ревизионного эндопротезирования по поводу инфекционных осложнений после верификации конкретного возбудителя. Таким образом, в качестве меры профилактики глубоких инфекций у пациентов, которым выполняется первичное эндопротезирование, использование «кустарных» смесей антибиотика в цементе в США не разрешено [41].

Процесс высвобождения антибиотика из цемента достаточно сложен и обусловлен

видом, типом и его концентрацией в костном цементе [42]. Релиз антибиотика происходит с поверхности цемента, из пор и трещин. Полиметилметакриловый костный цемент в определенной степени «омывается» физиологическими жидкостями, которые способствуют высвобождению антибиотика, но ввиду гидрофобных свойств цемента таким образом может быть реализовано только около 10 % антибиотика. Основной локальной концентрации антибиотик достигает в первые 24–48 часов, причем она настолько высока, что позволяет оказывать бактерицидное воздействие и на микроорганизмы, находящиеся в составе биопленки. Исследования, проведенные с использованием фабрично изготовленных спейсеров показали локальную концентрацию гентамицина в диапазоне от 40 до 100 мг на литр в первые 24–48 часов после имплантации спейсера. Столь высокая концентрация антибиотика оказалась значительно выше устойчивости бактерий. При этом уровень концентрации гентамицина в сыворотке крови составил менее 0,2–0,8 мг на литр, что исключает токсическое влияние антибиотика на организм пациента [33]. Большая часть антибиотика высвобождается в течение 9 недель после имплантации, но и после этого в результате образования эксплуатационных микротрещин выделение может продолжаться в течение нескольких лет [24, 46].

На релиз антибиотика влияют физико-химические свойства цемента, его пористость и площадь контакта с тканями пациента. По результатам независимых исследований, наиболее эффективное высвобождение антибиотика происходит у костного цемента, который имеет более порозную структуру. С этой же целью в их состав вводят дозы разрыхлителя. Появились публикации об искусственном (фигурном) увеличении поверхности цементных спейсеров для повышения площади отдачи антибиотика в окружающее пространство [2].

Некоторые антибиотики высвобождаются лучше других. Так, элюционная способность выше у клиндамицина, ванкомицина и тобрамицина по сравнению с цефазолином, ципрофлоксацином и тикарциллином. Замечено, что высвобождение активного вещества происходит лучше при высокой его концентрации в цементе, что используется при «кустарном» изготовлении спейсеров, когда дозу препарата на стандартную дозу костного цемента повышают до 4 граммов и более. Нельзя не учитывать и термоустойчивость каждого из используемых наполнителей, поскольку температура полимеризации костного цемента достигает 60–90 °C [52].

Следует отметить, что фабричные спейсеры лишь в последнее время стали выпускать

с добавлением ванкомицина или тобромицина, что значительно расширило круг показаний для их применения [44]. Однако индивидуальный подбор необходимого спектра антибиотиков в каждом конкретном случае (основанный на анализе чувствительности микрофлоры) возможен лишь при «кустарном» изготовлении спейсера во время оперативного вмешательства. Подобный способ позволяет, кроме того, максимально адаптировать форму спейсера по отношению к размерам полости оперируемого сустава и костных элементов. При этом, значительно снижается себестоимость операции, поскольку фабричная конструкция много дороже [21].

Работы по изучению антибиотиков в цементе как способа профилактики парапротезных инфекционных осложнений ведутся уже три десятилетия. В экспериментальных исследованиях добавление гентамицина значительно снизило частоту инфекционных осложнений по сравнению с обычным костным цементом. Выбор гентамицина связан в первую очередь с его широким спектром воздействия на микрофлору [29, 38, 39]. Однако высокая нефротоксичность резко ограничивает его применение в клинической практике. Использование антибиотика в цементе – это замечательный «компромисс» между эффективным воздействием на инфекцию и снижением его токсического влияния на организм пациента.

Вместе с тем, клинические исследования не дали убедительных доводов в пользу профилактического использования антибиотика в цементе при первичной артропластике. В проспективном рандомизированном исследовании (340 первичных замен коленного сустава) в 178 случаях применяли фиксацию эндопротеза костным цементом с цефуроксимом, а без антибиотика – в 162 случаях. В группе с антибиотиком в цементе не было зарегистрировано случаев глубоких инфекций области хирургического вмешательства, а в группе сравнения – глубокие инфекций области хирургического вмешательства были в 5 (3,1 %) случаях. При дальнейшем анализе выявлено, что все осложнения имели место у пациентов с сахарным диабетом. Из 78 пациентов с сахарным диабетом в анамнезе, вошедших в данное рандомизированное исследование, антибиотик в цементе был применен у 41 пациента, а просто цемент – у 37 пациентов. В группе с антибиотиком в цементе не было случаев перипротезной инфекции, а в группе сравнения она была диагностирована у тех же 5 (14 %) пациентов ($p=0,021$). Таким образом, если бы пациенты с сахарным диабетом были исключены из исследования, то не было бы зарегистрировано глубоких инфек-

ций области хирургического вмешательства ни в одной из групп [24].

В крупном проспективном рандомизированном исследовании (1 688 случаев эндопротезирования тазобедренного сустава) в группе системной антибиотикопрофилактики частота глубоких инфекций области хирургического вмешательства была значительно выше (13 случаев – 1,6 %), чем при использовании гентамицина в цементе (3 случая – 0,4 %) в течение двух лет после первичного протезирования. Однако через 10 лет после операции два дополнительных случая парепротезной инфекции в группе гентамицина в цементе элиминировали различия [24].

Другое ретроспективное исследование (92 675 первичных и ревизионных эндопротезирований тазобедренного сустава), выполненных в Швеции с 1978 по 1990 г., показало равную эффективность применения антибиотика в цементе как при первичном, так и при ревизионном эндопротезировании [20]. Ввиду своей дороговизны эффективность применения антибиотика в цементе очевидна при ревизионном эндопротезировании чем при первичном. Важно отметить, что в период с 1978 по 1990 гг. частота инфекций области хирургического вмешательства снизилась у всех пациентов с использованием и без использования антибиотика в цементе, что обусловлено совершенствованием других способов профилактики инфекционных осложнений.

Обобщая результаты этих и ряда других ретроспективных исследований, становится очевидным, что применение антибиотика в цементе является эффективной мерой профилактики инфекционных осложнений, однако остается вопрос о целесообразности его рутинного использования в первичном протезировании. В настоящее время практика использования антибиотика в цементе с целью профилактики глубоких инфекций при первичном эндопротезировании весьма дискуссионна. В целом стоит признать, что существует только одно оправданное показание для применения фабричных низкодозовых смесей: второй этап ревизионного эндопротезирования после удаления спейсера и эрадикации инфекции [2].

Потенциальные трудности при использовании антибиотика в костном цементе

При использовании смесей антибиотика в цементе могут возникнуть некоторые трудности, связанные с физико-химическими свойствами:

1) **Механические свойства.** Добавление порошка гентамицина в цемент в количестве

более 4,5 г на 40 г цемента или раствора антибиотика приводит к снижению прочности цемента на сдавление ниже уровня, рекомендуемого Американской ассоциацией тестирования и материалов (American Society for Testing and Materials – ASTM). Важно отметить, что исследования *in vitro* показали теоретический недостаток применения антибиотика в цементе, в то время как клинические исследования не обнаружили повышения частоты расшатывания компонентов эндопротеза, обусловленных снижением механической прочности цемента при его смешивании с антибиотиком, что, вероятно, связано с избыточной механической прочностью чистого цемента. Использование костного цемента в гнойной хирургии ставит перед его использованием совершенно иные требования, чем в первичной артропластике. Задача прочной фиксации элементов при этом вторична по сравнению с необходимостью создания локального депо антибиотика и максимального заполнения полости сустава. Проблема прочности конструкции, при необходимости, решается путем её армирования.

2) **Токсичность.** В современной литературе отсутствуют данные о системной токсичности при использовании низких доз антибиотика в цементе. Большинство авторов проводили сравнение концентраций антибиотика в сыворотке крови при использовании высоких доз антибиотика в цементе с концентрацией при внутривенном введении. В исследованиях *in vitro* ванкомицин оказался менее токсичным по отношению к остеобластам, чем цефазолин или аминогликозиды в концентрациях, достигаемых при локальном применении антибиотика.

3) **Аллергические реакции.** В литературе приведен единичный случай аллергической реакции в связи с использованием антибиотиков в цементе: Richter-Hintz [48] сообщил о пациенте с аллергической реакцией IV типа при использовании полиметилметакрилового цемента с гентамицином. Редкая встречаемость аллергических реакций, вероятно, связана в целом с благоприятным аллергическим профилем гентамицина и тобрамицина.

4) **Антибиотикорезистентность.** Появление резистентных организмов представляет большую проблему для современной медицины. В странах Северной Америки наибольшее внимание уделяется метициллин-резистентным стафилококкам (MRSA) и ванкомицин-резистентным энтерококкам [37]. Поверхность цемента благоприятна для колонизации микроорганизмов, что в совокупности с пролонгированными субингибиторными концентрациями антибиотика создает предпосылки к появлению мутационной резистентности [39, 40, 42].

5) **Экономическая целесообразность** применения антибиотика в цементе. Фабричные образцы значительно дороже аналогичных марок цемента без антибиотика. В среднем добавление антибиотика в цемент приводит к увеличению стоимости продукта в зависимости от различных марок на 284–349 долларов США за пакет массой 40 г. В США в год выполняется около 500 000 тотальных первичных эндопротезирований крупных суставов, и в 11 % используется антибиотик в цементе. Если частота использования антибиотика в цементе при эндопротезировании возрастет до 50 %, то при использовании двух пакетов антибиотика при каждом оперативном вмешательстве даст увеличение стоимости на 117 000 000 долларов США [40].

Из сказанного выше следует, что двухэтапный метод лечения с использованием промежуточной установки спейсера является предпочтительным при лечении инфекционных осложнений артропластики. Высокодозовые смеси антибиотика в цементе, получаемые при

«кустарном» смешивании, более эффективны для лечения глубоких инфекций. Выбор антибиотика должен быть основан на результатах микробиологического посева. В свою очередь, совершенствование метода лежит в оптимизации выбора антибиотика как наполнителя, разработки новых форм и структур спейсера, а также в сочетанном применении локальной и общей антибактериальной терапии.

Выводы:

1. Костный цемент с антибиотиками является эффективным методом при лечении пациентов с глубокой инфекцией области эндопротеза.

2. Двухэтапный метод лечения с промежуточной установки спейсера является предпочтительным при лечении инфекционных осложнений артропластики.

3. Совершенствование метода лежит в оптимизации выбора антибиотика как наполнителя, разработки новых форм и структуры спейсера, а также в сочетанном применении локальной и общей антибактериальной терапии.

Список литературы

1. Афиногентова, А. Г. Микробные биопленки ран: состояние вопроса / А. Г. Афиногентова, Е. Н. Даровская // *Травматология и ортопедия России*. – 2011. – № 3 (61). – С. 119–125.
2. Ахтямов, И. Ф. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава / И. Ф. Ахтямов, И. И. Кузьмин. – Казань : Центр оперативной печати, 2006. – 328 с.
3. Бернакевич, А. И. Особенности анестезиологического обеспечения эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей / А. И. Бернакевич, Н. А. Еськин, В. И. Нурдин // *Вестн. травматологии и ортопедии*. – 2005. – № 1. – С. 85–89.
4. Божкова, С. А. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов (Обзор литературы) / С. А. Божков // *Травматология и ортопедия России*. – 2011. – № 3 (61). – С. 126–136.
5. Ботаев, Р. С. Современные технологии в комплексной лучевой диагностике хронического остеомиелита длинных костей конечностей / Р. С. Ботаев // *Гений ортопедии*. – 2005. – № 4. – С. 108–113.
6. Гостев, В. В. Микрофлора ран открытых переломов различной локализации / В. В. Гостев, З. С. Науменко, И. И. Мартель // *Травматология и ортопедия России*. – 2008. – № 4. – С. 63–66.
7. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свирин. – М. : Медицина, 2005. – С. 253.
8. Донченко, С. В. Причины вывиха головки эндопротеза / С. В. Донченко, В. В. Кузин, В. Ю. Мурылев // *Эндопротезирование в России. Казань*. – 2005. – Вып. 1. – С. 259–263.
9. Ежов, Ю. И. О некоторых причинах нестабильности эндопротезов тазобедренного сустава / Ю. И. Ежов, Г. И. Гришин // *Эндопротезирование в России*. – Казань. – 2008. – Вып. 4. – С. 228–231.
10. Елинов, Н. П. Структурированные и неструктурированные формы существования микромицетов «кустарном» смешивании, более эффективны для лечения глубоких инфекций. Выбор антибиотика должен быть основан на результатах микробиологического посева. В свою очередь, совершенствование метода лежит в оптимизации выбора антибиотика как наполнителя, разработки новых форм и структур спейсера, а также в сочетанном применении локальной и общей антибактериальной терапии.
11. Загородний, Н. В. Влияние позиции ацетабулярного компонента на частоту вывихов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава / Н. В. Загородний, Н. Г. Захарян, А. А. Карданов // *Эндопротезирование в России. Казань*. – 2008. – Вып. 4. – С. 232–247.
12. Зайцева, О. П. Стандартизация - один из элементов предупреждения ошибок и осложнений технологии эндопротезирования / О. П. Зайцева, Т. Н. Коваленко, Е. А. Волокитина // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2007. – № 5. – С. 28–31.
13. Зубков, М. Н. Антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия гнойных осложнений в травматологии и ортопедии : пособие для врачей / М. Н. Зубков, З. И. Уразильдеев. – М., 2000. – С. 7.
14. Ильина, Т. С. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития / Т. С. Ильина, Ю. М. Романова, А. Л. Гинцбург // *Генетика*. – 2004. – № 40. – С. 1–12.
15. Иммунобиологические особенности бактериальных клеток, входящих в состав «медицинских биопленок» / В. А. Бехало, В. М. Бондаренко, Е. В. Сысолятина, Е. В. Нагурская // *Микробиология*. – 2010. – № 4. – С. 40.
16. Кузьмин, И. И. Патогенетические особенности инфекционного процесса в травматологии и ортопедии / И. И. Кузьмин // *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. – 2000. – № 4. – С. 67–71.
17. Куропаткин, Г. В. Костный цемент в травматологии и ортопедии / Г. В. Куропаткин. – Самара, 2006. – 48 с.
18. Маловичко, В. В. Опорный неартроз, как альтернатива реэндопротезированию при гнойных процессах в области тазобедренного сустава / В. В. Маловичко, З. И. Уразильдеев, М. Б. Цыкунов // *Вестн. травматологии и ортопедии*. – 2003. – № 2. – С. 48–56.
19. Мителева, З. М. Современные биомеханические подходы к эндопротезированию тазобедренного сустава /

3. Мителева, И. А. Суббота, М. Ю. Карпинский // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2003. – № 1. – С. 37–41.
20. Надеев, А. А. Рациональное эндопротезирование тазобедренного сустава / А. А. Надеев, С. В. Иванников. – М. : Мед-пресс, 2004. – С. 112.
21. Николенко, В. К. Особенности ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава / В. К. Николенко, Б. П. Буряченко // Медицина катастроф. – 2006. – № 1–2. – С. 56–60.
22. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства в травматологии и ортопедии: использование антибиотиков в костном цементе / Н. А. Ефименко, А. А. Грицюк, А. П. Серeda и др. // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 2. – С. 23–25.
23. Прохоренко, В. М. Мониторинг инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава / В. М. Прохоренко, В. В. Павлов, Н. В. Петрова // Эндопротезирование в России. Казань. – 2007. – Вып. 3. – С. 226–230.
24. Прохоренко, В. М. Первичное и ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава / В. М. Прохоренко. – Новосибирск, 2007. – С. 196.
25. Результаты одноэтапного эндопротезирования больных с поражениями тазобедренных и коленных суставов / Н. В. Корнилов, А. И. Печинский, К. А. Новоселов и др. // Травматология и ортопедия России. – 2003. – № 1. – С. 66–68.
26. Структура осложнений после индивидуального эндопротезирования коленного сустава / Ф. Ю. Засульский, К. А. Новоселов, А. В. Каземирский и др. // Травматология и ортопедия России. – 2003. – № 1. – С. 42–45.
27. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава / Н. В. Корнилов, А. В. Войтович, В. М. Машков и др. – СПб. : ЛИТО-Синтез, 1997. – 292 с.
28. Шерепов, Н. К. Асептическая нестабильность протеза как основная проблема тотального эндопротезирования тазобедренного сустава: пути решения / Н. К. Шерепов, К. М. Шерепов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2007. – № 1. – С. 43–48.
29. Эндопротезирование тазобедренного сустава / В. К. Николенко, Б. П. Буряченко, Д. В. Давыдов, М. В. Николенко. – М. : Медицина, 2009. – С. 290.
30. Эндопротезирование тазобедренного сустава при дегенеративно-дистрофических заболеваниях: иммунопатогенез, подходы к иммуно-корректирующей терапии / Е. В. Маркелова, И. И. Кузьмин, А. В. Костюшко, Р. В. Винчель. – Владивосток, 2008. – 238 с.
31. Эндопротезирование тазобедренного сустава у больных с дегенеративно – дистрофическими заболеваниями и последствиями травм / К. Н. Петрушов, Ю. И. Ежов, О. А. Баталов и др. // Эндопротезирование в России. Казань. – 2005. – Вып. 1. – С. 188–191.
32. Alignments and clinical results in conventional and navigated total knee arthroplasty / A. Ensini, F. Catani, A. Leardini et al. // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2007. – № 457. – P. 156–162.
33. Baker, A. S. Release of gentamicin from acrylic bone cement Elution and diffusion studies / A. S. Baker, L. W. Greenham // The J. of Bone and Joint Surgery. – 1988. – Vol. 70, № 10. – P. 1551–1557.
34. Bonner, K. F. Cementation of a polyethylene liner into a metal shell / K. F. Bonner // The J. of Bone and Joint Surgery. – 2002. – Vol. 84-A, № 9. – P. 1587–1593.
35. Clinical values in computer-assisted total knee arthroplasty / T. Matsu-moto, N. Tsumura, M. Kurosaka et al. // Orthopedics. – 2006. – Vol. 29, № 12. – P. 1115–1120.
36. Gentamicin concentrations in diagnostic aspirates from 25 patients with hip and knee arthroplasties / M. D. Fletcher, R. F. Spencer, V. G. Langkamer, A. M. Lovering // Acta Orthopaedica. – 2004. – Vol. 75, № 2: Apr. – P. 173–176.
37. Howden, B. P. Reduced vancomycin susceptibility in staphylococcus aureus, including vancomycinintermediate and heterogeneous vancomycinintermediate strains: resistance mechanisms, laboratory detection, and clinical implications / B. P. Howden // Clinical Microbiology Rev. – 2010. – Vol. 3, № 1. – P. 99–139.
38. Hurlow, J. Clinical experience with wound biofilm and management: a case series / J. Hurlow, P. G. Bowler // Ostomy Wound Management. – 2009. – Vol. 55, № 4. – P. 38–49.
39. Intraoperative cutting errors in total knee arthroplasty / H. Bathis, L. Perlick, M. Tingart et al. // Arch. of Orthopaedic and Trauma Surgery. – 2005. – Vol. 125, № 1. – P. 16–20.
40. Jiranek, W. A. Antibiotic-Loaded Bone Cement for Infection Prophylaxis in Total Joint Replacement / W. A. Jiranek, A. D. Hanssen, A. S. Greenwald // The J. of Bone and Joint Surgery. – 2006. – Vol. 88, № 11: Nov. – P. 2487–2500.
41. Lewis, G. R. Influence of the method of blending an antibiotic powder with an acrylic bone cement powder on physical, mechanical, and thermal properties of the cured cement / G. R. Lewis, S. D. Janna, A. L. Bhattaram // Biomaterials. – 2005. – Vol. 26, № 20: Jul. – P. 4317–4325.
42. Liu, Y. Role of Pseudomonas aeruginosa biofilm in the initial adhesion, growth and detachment of Escherichia coli in porous media / Y. Liu, J. Li // Environmental Science & Technology. – 2008. – Vol. 42, № 2. – P. 443–449.
43. Magnan, B. Antibiotic-loaded cement spacer for two-stage revision of infected total hip replacements / B. Magnan, D. Regis, F. Corallo // J. of bone and joint surgery. British volume. Orthopaedic proceedings. – 2005. – Vol. 87-B, Issue SUPP. II, 188. – P. 73.
44. Penner, M. J. The in vitro elution characteristics of antibiotic-loaded CMW and Palacos-R bone cements / M. J. Penner, C. P. Duncan, B. A. Masri // J. Arthroplasty. – 1999. – Vol. 14, № 2: Feb. – P. 209–214.
45. Pitfalls in determining knee alignment: a radiographic cadaver study / R. Brouwer, T. Jakma, K. Brouwer, J. Verhaar // J. Knee Surg. – 2007. – Vol. 20, № 3. – P. 34–36.
46. Powles, J. W. Gentamicin release from old cement during revision hip arthroplasty / J. W. Powles, R. F. Spencer, A. M. Lovering // The J. of Bone and Joint Surgery. – 1998. – Vol. 80, № 4 : Jul. – P. 607–610.
47. Romano, C. Strategy and results of two-stage treatment of infected THA / C. Romano, E. Meani. – Chicago (USA): AAOS, 2006. – P. 78–83.
48. Sensitivity to constituents of bone cement in a patient with joint prosthesis / D. J. Richter-Hintz, J. L. Rieker, L. K. Rauch, B. F. Homey // Hau-tarzt German. – 2004. – Vol. 55, № 10 : Oct. – P. 987–989.
49. Systemic safety of high-dose antibiotic – loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty / B. D. Springer, G. C. Lee, D. F. Osmon et al. // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2004. – Vol. 427. – P. 47–51.
50. Tentino, J. R. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists / J. R. Tentino // Clinical Infectious Diseases. – 2003. – Vol. 36, № 9: May 1. – P. 1157–1161.
51. The in vitro elution characteristics of vancomycin combined with imipenem-cilastatin in acrylic bone-cements: a pharmacokinetic study / D. J. Cerretani, G. L. Giorgi, P. N. Fomara et al. // The J. of arthroplasty. – 2002. – № 17 (5) : Sep. – P. 619–626.
52. The use of articulated spacer hip for the treatment of total hip arthroplasty infection / Hospital Clinic of Barcelona, Bone and Joint Infection Unit ; S. Garcia, A. Soriano, L. I. Font et al. – Corfu : EBJIS, 2007. – P. 5.