

© Коллектив авторов, 2012

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФОРМООБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ И САНИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЦЕМЕНТНЫХ СПЕЙСЕРОВ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИЭНДОПРОТЕЗНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ОБЛАСТИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Г.Г. Дзюба, Л.Б. Резник, С.А. Ерофеев, Г.Б. Павлинов

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», Омск, РФ

В эксперименте на 12 лабораторных животных (собаках) оценивали степень и сроки восстановления утраченных вследствие смоделированного остеомиелитического процесса костных структур вертлужной впадины, показатели общего и местного иммунитета. В основной группе оперативное лечение заключалось в резекции проксимального отдела бедренной кости и установке артикулирующего спейсера, в группе сравнения — в резекционной артропластике. Полученные рентгенологические и морфологические данные свидетельствуют о выраженной репаративной регенерации костных структур вертлужной впадины под воздействием установленного спейсера в сроки до 16 нед. Иммунологическая картина при применении спейсеров характеризовалась быстрым восстановлением баланса про- и противовоспалительных цитокинов, отсутствием отрицательного иммуномодулирующего воздействия на фагоцитарное звено иммунитета.

Ключевые слова: остеомиелит, тазобедренный сустав, артикулирующий спейсер, репаративная регенерация, иммунный статус.

Experimental Substantiation of Shape Forming and Sanitation Function of Cement Spacers at Treatment of Hip Periprosthetic Osteomyelitis

G.G. Dzyuba, L.B. Reznik, S.A. Erofeev, G.B. Pavlinov

Degree and terms of acetabular bone structures reparation, indices of total and local immunity were evaluated in experiment (12 dogs with osteomyelitis). In the main group surgical treatment consisted of proximal femur resection with implantation of articulating spacer. In control group resection arthroplasty was performed. Roentgenologic and morphologic data showed marked reparative regeneration of acetabular bone structures under the influence of inserted spacer at terms up to 16 weeks. At application of spacers immunologic picture was characterized by rapid restoration of pro- and anti-inflammatory cytokines balance as well as by the absence of immunomodulatory effect on phagocytic link of the immune system.

Key words: osteomyelitis, hip joint, articulating spacer, reparative regeneration, immune status

Одной из актуальных проблем современной ортопедии и гнойной остеологии является лечение остеомиелитических процессов области проксимального эпиметафиза бедренной кости и вертлужной впадины [1–3]. Рост числа больных с данным заболеванием обусловлен прежде всего увеличением количества выполняемых операций эндопротезирования тазобедренного сустава и поздней глубокой перипротезной инфекцией, частота которой составляет от 0,4 до 1,8% при первичном эндопротезировании и достигает 6,4–12% при ревизионном [4–9]. Другими причинами остеомиелитического поражения костей области тазобедренного сустава являются вторичные гнойные кокситы, возникшие после хирургических манипуляций (остеосинтеза, инъекций гормональных препаратов) в зоне тазобедренного сустава, а также гематогенные остеомиелиты проксимального отдела бедренной кости [10–12]. Последние отличаются стертой клинической картиной, трудностями в диагностике и, как следствие,

в далеко зашедших случаях — тяжелой деструкцией костной ткани проксимального отдела бедренной кости и вертлужной впадины [13]. Основными принципами хирургического лечения рассматриваемой патологии являются: удаление инфицированного эндопротеза при перипротезной инфекции, резекция проксимального отдела бедренной кости при послеоперационном или гематогенном остеомиелите с последующей установкой в обоих случаях временного лечебного эндопротеза (спейсера), обеспечивающего надежный санитирующий эффект. Применение спейсеров позволяет наряду с обеспечением заполнения объема полости сустава сохранить артикулирующую и, частично, опорную функции конечности [14]. Общепринятым критерием возможности выполнения следующего этапа лечения — ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава — является нормализация клинических (температуры тела, заживление раны и др.) и лабораторных (уровень лейкоцитов, СОЭ, С-реактивный

белок) показателей [15]. Мнения авторов по поводу сроков выполнения ревизионного эндопротезирования после купирования инфекционного процесса значительно разнятся: от 1 до 12 мес [16, 17]. При этом главной проблемой этого этапа лечения является значительный дефицит костной ткани в зоне остеомиелитического поражения. В условиях такого дефицита становится трудноразрешимой задача стабильной фиксации компонентов эндопротеза. Наиболее тяжело поддаются ревизии дефекты типа 2С и 3 по классификации W. Parrosky [18], когда не только отсутствуют опорные сегменты колонн таза, но также имеется и дефект дна вертлужной впадины. Для замещения таких дефектов исследователи предлагают использовать ауто- и аллокостные материалы, стандартные и индивидуально изготовленные аугменты из тантала или никелида титана [4, 19, 20]. Однако помещение любого дополнительного имплантата в зону установки эндопротеза после перенесенного инфекционного процесса значительно повышает риск развития рецидива инфекции [21].

Возможность восстановления костных структур тазобедренного сустава в условиях применения артикулирующих спейсеров, а также особенности реакции иммунной системы, необходимость медикаментозной коррекции ее нарушений недостаточно исследованы и освещены в литературе.

Цель исследования: определить степень и сроки восстановления утраченных вследствие остеомиелитического процесса костных структур вертлужной впадины, оценить показатели общего и местного иммунитета при использовании антибактериальных артикулирующих спейсеров в комплексе хирургического лечения остеомиелита проксимального отдела бедренной кости и вертлужной впадины.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной задачи было проведено экспериментальное исследование на 12 беспородных собаках в возрасте от 8 до 16 мес и массой тела от 5 до 9 кг. Исследования выполнялись с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС), Хельсинской декларации.

Моделирование острого деструктивного гнойного коксита проводили по методике В.В. Григоровского [22], модифицированной дополнительным выполнением ограниченного повреждения суставного хряща головки бедренной кости и вертлужной впадины и введением в круглую связку головки бедренной кости взвеси *St. aureus* в титре $1 \cdot 10^9$ КОЕ. В 1-е сутки состояние животных было тяжелым, они отказывались от приема пищи; отмечалось вынужденное положение оперированной конечности, повышение температуры тела до $38,6^\circ\text{C}$. В течение последующих 7–9 сут у собак сохранялись общая и локальная гипертермия, отек опери-

рованной конечности, развивалась выраженная сгибательно-приводящая контрактура, при ходьбе оперированную конечность собаки не нагружали.

На 10–14-е сутки после операции отмечалось расхождение краев операционной раны, сопровождавшееся появлением серозно-гнойного отделяемого, при бактериологическом исследовании которого был выделен возбудитель, введенный во время операции.

На 14–21-е сутки после получения модели коксита на высоте инфекционного процесса всем животным выполняли санационную артротомию, в ходе которой обнаруживались лизис периапартулярных тканей и гнойный экссудат. При осмотре головки бедренной кости и вертлужной впадины макроскопически определялось изменение цвета и разволокнение гиалинового хряща с отдельными участками его некрозов или полного отсутствия; костные структуры головки бедренной кости утрачивали характерную прочность и становились ломкими.

Оперативное лечение заключалось в резекционной артропластике (группа сравнения, $n=6$) или резекции проксимального отдела бедренной кости и установке артикулирующего спейсера (основная группа, $n=6$). Спейсер изготавливали интраоперационно из полиметилметакрилата (костного цемента) с антибиотиком (гентамицином), армировали предизогнутым стержнем типа Богданова и устанавливали в костномозговой канал бедренной кости цементным способом фиксации. После вправления спейсера в вертлужную впадину признаков люксации, как правило, не наблюдалось, и лишь в одном случае потребовалась дополнительная временная параартикулярная фиксация спицами сроком 5 сут.

В послеоперационном периоде в обеих группах проводились парентеральная антибактериальная терапия и перевязки.

В ходе эксперимента мы использовали клинический, лабораторный (общий и биохимический анализы крови), иммунологический (определение уровня ИЛ-2, ИЛ-4, фактор некроза опухоли — ФНО, показателей фагоцитоза), микробиологический, рентгенологический, ангиографический (посмертное инъецирование контрастной массой Гауха артерий тазовых конечностей) и морфологический методы исследования. Собак выводили из эксперимента попарно из обеих групп на 14, 30, 60, 120 и 180-е сутки после санирующей операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Базовыми клиническими критериями оценки результатов лечения являлись: способ заживления раны, сохранение длины оперированной конечности, восстановление артикулирующей и опорной функции конечности. У всех 6 животных основной группы к 30-м суткам после операции восстановилась опорная функция конечности, длина ее соответствовала контралатеральной, а также

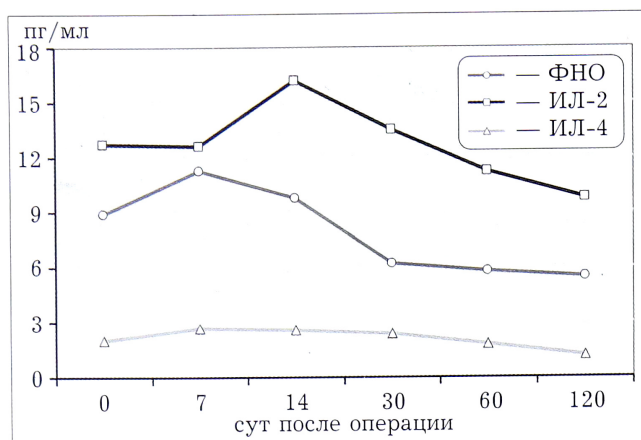


Рис. 1. Динамика иммунологических показателей у животных основной группы.

наблюдался значительный регресс сгибательно-приводящей контрактуры. Раны у животных основной группы заживали преимущественно первичным натяжением, что было обусловлено полным купированием инфекционного процесса. В группе сравнения у 4 животных заживление прошло вторичным натяжением, а у одного наблюдалось прогрессирование гнойного коксита с формированием свища.

Показатель уровня лейкоцитов в крови в основной группе нормализовался спустя 14 сут после операции, составив $12,8 \pm 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$, тогда как в группе сравнения — лишь к 30-м суткам, составив $15,3 \pm 0,9 \cdot 10^9/\text{л}$. В качестве критериев оценки иммунного статуса использовали показатели уровня про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО) и параметры тканевого иммунитета (фагоцитоз со стафилококком, фагоцитарное число и индекс завершенности фагоцитоза). В основной группе после санационного вмешательства на фоне постепенного снижения уровня содержания ФНО с $11,3 \pm 1,4$ до $5,5 \pm 0,6$ пг/л отмечалось и уменьшение уровня ИЛ-2 с $16,2 \pm 1,6$ до $9,8 \pm 0,9$ пг/л, динамика которого оказалась более показательной, чем таковая ИЛ-4 (рис. 1).

Необходимо подчеркнуть, что нарушений иммунного статуса, требующих коррекции, при использовании спейсеров не наблюдалось. Также их применение не отражалось на функционировании фагоцитарного звена системы иммунитета, исследуемые показатели которого в основной группе оставались неизменно нормальными на протяжении всего исследования. Так, фагоцитоз со стафилококком составил в среднем $67 \pm 12\%$, фагоцитарное число — $8,4 \pm 1,6$, индекс завершенности фагоцитоза — $0,82 \pm 0,24$. При микробиологическом мониторинге отделяемого ран в основной группе к 30-м суткам после санирующей операции патологический изолят не высевался, тогда как в контрольной группе в этот же период высеваемость достигала 20,6%.

Одним из наиболее значимых показателей эффективности применения цементных спейсеров

явилась динамика рентгенологической картины костных структур вертлужной впадины. К 14-м суткам после получения модели острого гнойного коксита и остеомиелитического процесса наблюдались признаки значительной деструкции костных структур в виде утраты архитектоники костных балок головки бедренной кости, выраженного остеолизиса крыши и дна вертлужной впадины с развитием деструктивного подвывиха бедра. К 60-м суткам после операции на фоне восстановления артикулирующей и опорной функции конечности в основной группе отмечались выраженные регенераторные процессы в области вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости. При этом индуктором формообразовательных процессов явился сам спейсер, по форме которого не только восстанавливалось дно, но и формировалась крыша вертлужной впадины. К 4-му месяцу после установки спейсера регенераторные процессы в основном завершались, и костные структуры вертлужной впадины в дальнейшем не изменялись (рис. 2).

В группе сравнения деструктивные процессы после резекционной артропластики также останавливались, однако динамики регенераторных процессов, подобной таковой в основной группе, отмечено не было. При посмертном наполнении артериального сосудистого русла тазовых конечностей смесью Гауха в основной группе регистрировали изменение сосудистой сети в виде увеличения диаметра артерий, огибающих шейку бедренной кости, в среднем в 1,6 раза и появления добавочных артериальных сосудов области проксимального отдела бедра (рис. 3).

При гистологическом исследовании, выполненном на 14-е сутки после моделирования остеомиелита, в костных структурах вертлужной впадины, проксимального отдела бедренной кости отмечались очаги некроза костной ткани с выраженными воспалительными, преимущественно мононуклеарно-лейкоцитарными, инфильтратами. К 30-м суткам очаги некроза частично замещались формирующимися полями волокнистой, местами рубцующейся соединительной ткани с явлениями атрофии, некроза и апоптоза клеточных элементов. В вертлужной впадине наряду с массивными разрастаниями соединительной ткани отмечались участки хрящевой выстилки суставной поверхности. В препаратах обращало на себя внимание выраженное формирование костной ткани компактного и губчатого строения, в которой выявлялось нарушение гистоархитектоники капиллярного русла, в связи с чем часть капилляров была расширена и имела утолщенные стенки за счет склерозирования. Патоморфологические изменения в вертлужной впадине характеризовались выраженными процессами остеогенеза и формированием выстилки суставной поверхности путем замещения грубоволокнистой хрящевой ткани в ненагружаемых участках на гиалиновую. В кости вертлужной

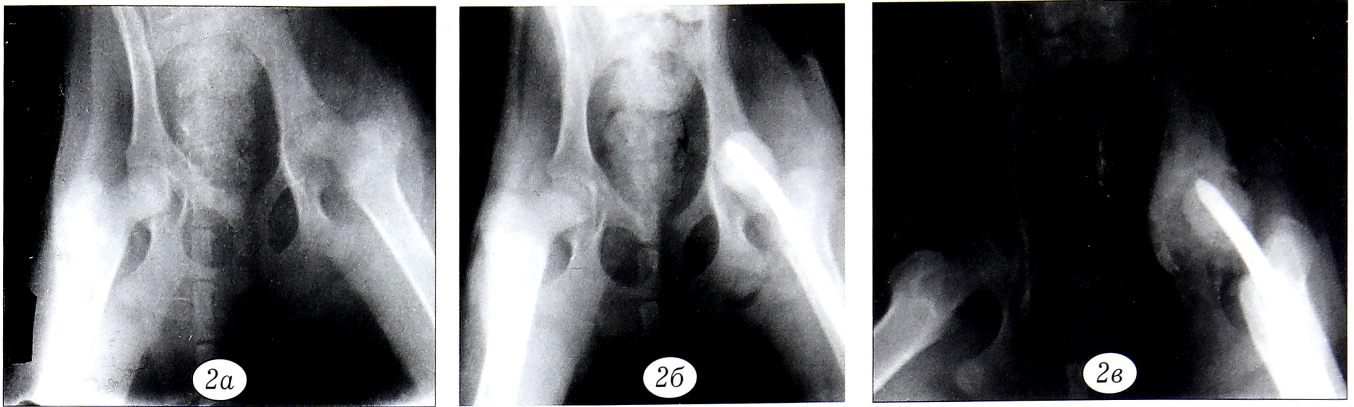


Рис. 2. Рентгенограммы животного основной группы на различных этапах исследования.

а — лизис структур вертлужной впадины и головки бедренной кости, деструктивный подвывих левого бедра;
б — резекция головки бедренной кости и установка артикулирующего спейсера;
в — 60-е сутки после установки спейсера;
г — 120-е сутки после установки спейсера.

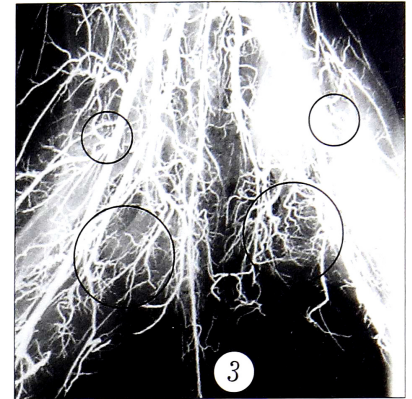


Рис. 3. Рентгенологическая картина артериального русла сосудов нижних конечностей (120-е сутки эксперимента, посмертное наполнение смесью Гауха). Отмечается появление добавочных артериальных сосудов, увеличение диаметра артерий вертельной области.

впадины отмечалось практически полное замещение соединительной ткани на компактную и губчатую кость. Таким образом, к 120-м суткам после установки спейсера почти полностью завершались

процессы ремоделирования костной ткани с восстановлением утраченных костных структур вертлужной впадины, соответствующей форме головки спейсера (рис. 4).

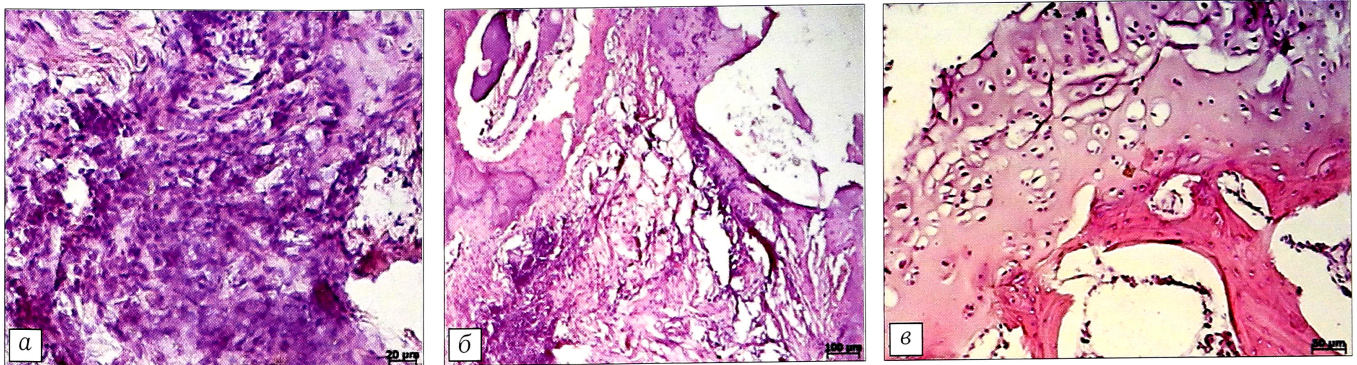
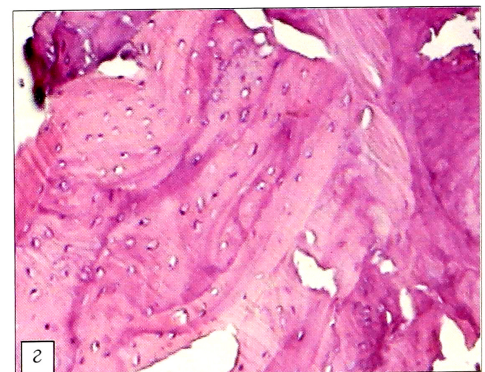


Рис. 4. Морфологическая картина структур вертлужной впадины. Окраска гематоксилином и эозином.

а — воспалительный (преимущественно мононуклеарный) инфильтрат на фоне разрастания соединительной ткани, 14-е сутки эксперимента (ув. 400); *б* — участки деструкции костной ткани с замещением ее соединительной, сопровождающиеся мононуклеарной и нейтрофильной инфильтрацией, 30-е сутки эксперимента (ув. 100); *в* — активно пролиферирующая хрящевая ткань области суставной поверхности вертлужной впадины, 120-е сутки эксперимента (ув. 200); *г* — сформированная новообразованная костная ткань вертлужной впадины, окруженная зоной соединительной ткани, в которую врастают костные балки, 120-е сутки эксперимента (ув. 100).



Морфологические изменения, выявленные на 180-е сутки эксперимента, свидетельствовали лишь о завершающейся костной перестройке области крыши и дна вертлужной впадины.

ВЫВОДЫ

1. Применение артикулирующих спейсеров при лечении хронической перипротезной инфекции не только обеспечивает эффективное подавление гнойного процесса, но и активно индуцирует репаративные процессы в дефектах костных структур, что подтверждается данными рентгенологического и морфологического исследования.

2. Восстановление структур вертлужной впадины в достаточном для выполнения ревизионного эндопротезирования объеме происходило в течение 14–16 нед после установки спейсера, что и определяет оптимальные сроки оперативного лечения.

3. Иммунологическая картина при применении артикулирующих цементных спейсеров характеризуется быстрым (на 14–30-е сутки после операции) восстановлением баланса про- и противовоспалительных цитокинов, полностью коррелирует с показателями лейкоцитоза и подтверждает купирование острой воспалительной реакции.

4. Результаты иммунологического обследования животных, оперированных по поводу перипротезной инфекции с использованием спейсеров, свидетельствуют об отсутствии иммунодепрессивного воздействия на фагоцитарное звено клеточного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bamberger D.M. Diagnosis and treatment of osteomyelitis. *Comp. Ther.* 2000; 26 (2): 89–95.
2. Biharis Singh V.J., Stolarczyk E.M. Plastic solutions for orthopaedic problems. *Arh. Ortop. Trauma Surg.* 2004; 124: 73–6.
3. Haaker R., Senge A., Kramer J., Rubenthaler F. Osteomyelitis after endoprostheses. *Orthopäde.* 2004; 33 (4): 431–8.
4. Мамонтов В.Д. Клиника, диагностика и лечение инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава. Дис. ... д-ра мед. наук. СПб; 2000.
5. Best J.T. Revision total hip and total knee arthroplasty. *Orthop. Nurs.* 2005; 24: 174.
6. Bolon M.K., Hooper D., Stevenson K.B., Greenbaum M., Olsen M.A., Herwaldt L. et al. Improved surveillance for surgical site infections after orthopedic implantation procedures: extending applications for automated data. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 48 (9): 1223–9.
7. Engesaeter L.B., Lie S.A., Espehaug B., Furnes O., Vollset S.E., Havelin L.I. 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.* 2003; 74 (6): 644–51.
8. Phillips C.B., Barrett J.A., Losina E., Mahomed N.N., Lingard E.A., Guadagnoli E. et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement. *J. Bone Jt. Surg. Am.* 2003; 85 (1): 20–6.
9. Younger A.S., Duncan C.P., Masri B.A. The outcome of twostage arthroplasty using a custom-made interval spacer to treat the infected hip. *J. Arthropl.* 1997; 12: 615–23.
10. Агаджанян В.В., Кожевников В.С. Иммунология и хирургия в лечении гнойных артритов. Новосибирск: Наука; 1996.
11. Акжигитов Г.Н., Юдин Я.Б. Гематогенный остеомиелит. М.: Медицина; 1998.
12. Lew D., Waldvogel F. Use of quinolones for treatment of osteomyelitis and septic arthritis. In: Hooper D.C., Wolfson J.S., eds. *Quinolone Antimicrobial Agents*. 2nd ed. Washington; 1993: 371–9.
13. Rasool M.N. Primary subacute haematogenous osteomyelitis. *J. Bone Jt. Surg. Br.* 2001; 83 (1): 93–8.
14. Conway J., Meani E. Prevention, diagnosis, and treatment of infected total joint arthroplasty: strategy and results of two stage treatment for the infected THA. Paper presented at: American Academy of Orthopedic Surgeons Annual Meeting; March 22–26, 2006; Chicago, IL.
15. Magnan B., Regis D., Bartolozzi P. Two-stage revision of infected total hip replacement using a preformed, antibiotic-loaded acrylic cement spacer. Bone cement and cemented fixation of implants: 40 years of clinical practice and prospective for the future. Genoa, Italy. *Finto Di Stampare Nel Mese.* 2001.
16. Cui Q., Mihalko W.M., Shields J.S., Ries M., Saleh K.J. Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. *J. Bone Jt. Surg. Am.* 2007; 89 (4): 871–82.
17. Escobar H., Matamala A., Asuncion J. Two-stage revision with Spacer GXL. Genoa, Italy. 2001; 40 (11): 2037–42.
18. Paprosky W.G., Cameron H.U., Lawrence J.M. Classification and treatment of acetabular defects in revision total hip arthroplasty. *J. Orthop. Review.* 1990; XIX: 3–8.
19. Hsieh P.H., Shih C.H., Chang Y.H., Lee M.S., Yang W.E., Shih H.N. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. *J. Bone Jt. Surg. Br.* 2005; 87 (6): 770–5.
20. Pak J.H., Lawrence J.M., Jablonsky W.S., Paprosky W.G. Use of femoral strut allografts in cementless revision hip arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1993; (295): 172–8.
21. Ахтямов И.Ф., Кузьмин И.И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Руководство для врачей. Казань; 2006.
22. Григоровский В.В. Модель гнойного остеомиелита у кроликов. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 1977; 11: 69–70.

Сведения об авторах: Дзюба Г.Г. — канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии; Резник Л.Б. — доктор мед. наук, зав. кафедрой травматологии и ортопедии; Ерофеев С.А. — профессор той же кафедры; Павлинов Г.Б. — ассистент кафедры патологической анатомии.

Для контактов: Резник Леонид Борисович. 644006, Омск, ул. Братская, дом 3, кв. 86. Тел.: 8 (3812) 24-22-03. E-mail: leo-reznik@yandex.ru