

ОПЫТ ДВУХЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ГРИБКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ

THE EXPERIENCE IN TWO-STAGE TREATMENT OF DEEP PERIPROSTHETIC INFECTION OF FUNGAL ETIOLOGY

Дмитров И.А. Dmitrov I.A.
Загородний Н.В. Zagorodniy N.V.
Оболенский В.Н. Obolensky V.N.
Леваль П. Leval P.Sh.
Захарян Н.Г. Zakharyan N.G.
Апресян В.С. Apresyan V.S.
Борзова Ю.В. Borzova Yu.V.
Алиев Р.Н. Aliev R.N.

Российский университет дружбы народов, Peoples' Friendship University of Russia,
 г. Москва, Россия Moscow, Russia

Одним из редких осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава является перипротезная инфекция. Еще реже возбудителем данной патологии являются грибы. Перипротезная инфекция данной этиологии крайне редко встречается в практике и мало описывается в литературе.

Цель — улучшить результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией грибковой этиологии.

Материалы и методы. Нами представлен обзор литературы, посвященный лечению грибковой перипротезной инфекцией, а также описан клинический случай лечения пациента с перипротезной инфекцией грибковой этиологии с использованием метода двухэтапного ревизионного эндопротезирования.

Результаты. В описанном нами клиническом наблюдении на текущий момент послеоперационного периода у пациента отмечается ремиссия инфекционного процесса, пациент передвигается без дополнительной опоры и самостоятельно пользуется личным транспортом.

Заключение. На сегодняшний день двухэтапное ревизионное эндопротезирование с применением периэтапного медикаментозного лечения противогрибковыми препаратами, подобранными по чувствительности патогена, является наиболее эффективным методом лечения перипротезной инфекции грибковой этиологии в сравнении с другими вариантами хирургического лечения.

Ключевые слова: грибковая перипротезная инфекция; перипротезная инфекция; эндопротезирование тазобедренного сустава; эндопротезирование коленного сустава; двухэтапное ревизионное эндопротезирование; антибактериальный спейсер.

Periprosthetic infection is one of the rare complications after hip arthroplasty. Fungi are even rarer causative agents of this pathology. Periprosthetic infection of this etiology is extremely rare in practice, and little described in the literature.

Objective – to improve treatment results of patients with periprosthetic infection of fungal etiology.

Materials and methods. We present a literature review devoted to the treatment of fungal periprosthetic infection and describe a clinical case of treatment of a patient with periprosthetic infection of fungal etiology using the method of two-stage revision endoprosthesis.

Results. In the described case at this postoperative period, the patient showed remission of the infectious process; the patient can move without additional support and can independently move on his private transport.

Conclusion. To date, two-stage revision arthroplasty with peri-stage drug treatment using antifungal agents selected according to pathogen sensitivity is the most effective method of periprosthetic infection treatment of fungal etiology along with other surgical treatment options.

Key words: fungal periprosthetic joint infection; periprosthetic joint infection; total hip arthroplasty; total knee arthroplasty; two-stage revision; antibacterial spacer.

С каждым годом число пациентов, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов, все увеличивается. На сегодняшний день количество операций, выполненных по поводу эндопротезирования, достигает 100 случаев на 100 000 населения во всем ми-

ре. В связи с ростом выполняемых оперативных вмешательств также отмечается увеличение случаев осложнений и последующих ревизионных вмешательств.

Одним из самых грозных осложнений после эндопротезирования, сильно ухудшающих качество жизни

пациента, является перипротезная инфекция, которая определяется как инфекция, ассоциированная с компонентами эндопротеза, а также с прилегающими к ним тканями. Для пациентов инфекция в зоне эндопротеза часто сопряжена с хроническим болевым синдромом,

Для цитирования: Дмитров И.А., Загородний Н.В., Оболенский В.Н., Леваль П., Захарян Н.Г., Апресян В.С., Борзова Ю.В., Алиев Р.Н. ОПЫТ ДВУХЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ГРИБКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2022. № 1, С. 47-55.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/373>

DOI: 10.24412/1819-1495-2022-1-47-55

дефицитом объема движений в суставе, что, как правило, обусловлено лизисом костной и мягких тканей ввиду наличия инфекционного процесса в зоне импланта, а также неоднократными ревизиями.

При проведении ревизионного эндопротезирования по поводу перипротезной инфекции количество койко-дней, проведенных в стационаре, может достигать от нескольких недель до месяцев в зависимости от тяжести состояния пациента. В связи с этим значительно повышаются риски контакта больных с резистентными штаммами возбудителей, которые способствуют возникновению осложнений, способных привести к летальному исходу. По данным различных авторов, частота встречаемости инфекционных осложнений, связанных с развитием перипротезной инфекции составляет от 1,0 до 12,4 % [1-5]. Летальность при перипротезной инфекции может достигать 2,5 %, а у пожилых пациентов – 8 % [6, 7].

Факторами риска возникновения перипротезной инфекции являются несанированные инфекционные очаги в различных системах внутренних органов, отягощенный анамнез: наличие сахарного диабета, ожирение, коагулопатия, анемия, иммунодефицит, связанный как с приемом препаратов, так и с хроническими заболеваниями, ревматоидный артрит. Кроме этого к факторам риска также относятся наличие в анамнезе оперативных вмешательств в области сустава, где в дальнейшем было выполнено эндопротезирование [8, 9].

Общепринятой классификацией перипротезной инфекции является классификация, предложенная Tsukayama D.T. и соавторами в 1990-х годах и модифицированная в 2003 г. Авторы выделяют четыре типа перипротезной инфекции, основываясь на времени ее возникновения после операции, а также на предполагаемом пути инфицирования. Первый тип – это чаще всего пациенты, у которых были выявлены положительные интраоперационные культуры при выполнении реэндопротезирования по поводу предполагаемой асептической нестабильности. Второй тип – это ранняя послеоперационная ин-

фекция, которая возникла в течение месяца с момента операции. К третьему типу относится поздняя хроническая перипротезная инфекция, симптомы которой возникли более чем через один месяц после оперативного вмешательства и которая обычно характеризуется вялым течением. К четвертому типу относят острую гематогенную инфекцию.

Данная классификация полезна для определения тактики лечения. При ранней послеоперационной инфекции и при острой гематогенной инфекции возможно проведение одноэтапного лечения в виде ревизионной операции как с удалением, так и с сохранением компонентов эндопротеза, в то время как для поздней хронической инфекции предпочтительнее использовать двухэтапное ревизионное эндопротезирование. Считается, что случаи ранней перипротезной инфекции могут возникать в результате интраоперационной контаминации или недиагностированного, а следовательно, несанированного очага инфекции в зоне проводимой операции, в то время как случаи поздней перипротезной инфекции имеют чаще всего гематогенный путь возникновения. При гематогенной перипротезной инфекции наиболее частыми источниками инфекции являются дыхательные пути, ротоглотка, гениталии, желудочно-кишечный тракт, мочевыводящие пути.

Наиболее частыми бактериями, инициирующими развитие перипротезной инфекции являются коагулазонегативные стафилококки (30-43 %), золотистый стафилококк (12-23 %), микст-инфекция (10-20 %), грамотрицательные бактерии (10-17 %), стрептококки (9-10 %), энтерококки (3-7 %), анаэробные бактерии (2-4 %). Также часто встречаются случаи, когда верифицировать возбудителя не удается (10-30 %). Это может быть связано как с приемом пациентом антибактериальных препаратов до забора биоматериала на микробиологическое исследование, так и с трудностью культивирования. По данным статистики, на долю перипротезных инфекций, вызываемых грибами, приходится

менее 1 % случаев. Среди них вид *Candida* встречается не менее чем в 80 % [10, 11]. В 15-20 % случаев грибы выявляются при наличии сопутствующей бактериальной инфекции. В зависимости от географического местоположения могут выявляться различные виды *Candida*. Так, например, *Candida albicans* выявлялась в большинстве случаев в одном многоцентровом исследовании, проведенном в США [11], а в аналогичном исследовании из Юго-Восточной Азии наиболее часто изолированными видами грибов являлись *Candida parapsilosis* [10]. Виды *Aspergillus* [11-14], диморфные грибы [15, 16], пигментные дрожжи [11], дематогенные грибы [11] и другие нитевидные грибы [17] редко встречаются при перипротезной инфекции.

Основными факторами риска, способствующими развитию грибковой инфекции, являются:

- иммуносупрессия (СПИД/ВИЧ);
- длительный прием антибактериальных препаратов;
- длительное употребление наркотических препаратов;
- аутоиммунные заболевания, требующие длительного приема гормональных препаратов (ревматоидный артрит и др.)

Клиническая картина

Клиническая картина, характерная для грибковой инфекции, схожа с перипротезной инфекцией бактериальной этиологии и чаще всего в начале проявляется в виде неспецифических симптомов, таких как боль в зоне оперированного сустава, пастозность и отек, локальная гипертермия и гиперемия. Высокая температура тела, а также симптомы интоксикации встречаются реже при перипротезной инфекции грибковой этиологии. Наиболее распространенным, но не специфическим симптомом при перипротезной инфекции, который наблюдается у 90 % пациентов, является болевой синдром в зоне оперированного сустава [18, 19]. Однако боль также может проявляться и при асептическом расшатывании компонентов эндопротеза. Главным дифференциальным признаком возникновения данного

симптома является тот факт, что боль при перипротезной инфекции сохраняется в покое и нарастает по мере прогрессирования инфекционного процесса. При асептической нестабильности боль возникает чаще всего только при движениях и нагрузках на оперированную конечность.

Формирование свищевого тракта, наличие отделяемого, лихорадка, пастозность мягких тканей встречаются менее чем у 50 % больных [20]. Данные симптомы, а также флегмоны или абсцессы в области пораженного сустава чаще всего инициируются высоковирулентной флорой. Для грибов и маловирулентных возбудителей клиническая симптоматика характеризуется вялым течением, без ярко выраженной клинической картины, которая в большинстве случаев встречается при расшатывании компонентов эндопротеза, а не при инфекционном процессе.

Диагностика

Постановка диагноза «перипротезная инфекция» осуществляется на основании критериев, утвержденных на втором Международном консенсусе по перипротезной инфекции (International Consensus Meeting (ICM)) в 2018 году. При диагностике перипротезной инфекции оцениваются показатели крови, изменяющиеся в ответ на попадание инфекционного агента в организм человека. Изменение количества лейкоцитов оценивается при выполнении общеклинического анализа крови. Однако, несмотря на то, что данный метод характеризуется низкой чувствительностью в 45 %, его специфичность составляет 87 % [21]. Также маркерами перипротезной инфекции, которые в комбинации обладают высокой чувствительностью (96 %), но невысокой специфичностью (56 %), являются скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ). Для диагностики перипротезной инфекции высокие значения данных лабораторных показателей в совокупности являются более достоверным признаком инфекции, чем по отдельности [22, 23]. После оперативного вмешательства скорость оседания эритроцитов и

С-реактивный белок значительно долго остаются выше нормы — в течение около 90 дней с момента операции [24]. Более длительный период повышенного показателя СОЭ может указывать на наличие перипротезной инфекции [25].

Золотым стандартом для диагностики перипротезной инфекции является микробиологическое исследование перипротезных тканей. Для подтверждения диагноза необходимо получить рост одного и того же микроорганизма в двух образцах, при этом количество биоптатов, взятых на исследование, должно быть от трех до пяти образцов [27, 28]. Полученный рост бактерий только в одном образце позволяет лишь предположить наличие перипротезной инфекции [26]. Также для постановки и подтверждения диагноза используется цитологический метод исследования синовиальной жидкости, который позволяет определить повышенное содержание полиморфноядерных нейтрофилов и лейкоцитов, которые также обладают высокой чувствительностью при диагностике перипротезной инфекции [29, 30]. В клинической практике при острой перипротезной инфекции процентное содержание полиморфноядерных нейтрофилов должно быть больше 90 %, а число лейкоцитов более 1000 клеток/мкл.

В целях визуализации и выявления признаков перипротезной инфекции в клинической практике более применим метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) с режимом металлоподавления. При проведении данного исследования есть возможность оценить наличие признаков воспаления мягких тканей и жидкостных скоплений в области эндопротеза, что позволяет дополнительно подтвердить наличие инфекционного процесса. Рентгенография имеет более низкую специфичность, чем МРТ, для диагностики перипротезной инфекции. На рентгенограммах есть возможность определить косвенные признаки перипротезной инфекции в виде наличия лизиса костной ткани, периостальной реакции в зоне импланта и гетеротопической оссификации [31]. Но в большинстве случаев рентгенограммы исполь-

зуются в целях предоперационного планирования для определения вида эндопротеза, типа фиксации и наличия костных дефектов.

Лечение

При лечении пациентов с перипротезной инфекцией всегда требуется комбинация как хирургического лечения, так и медикаментозной терапии. По данным зарубежной и отечественной литературы, не существует единого алгоритма диагностики, лечения и периоперационного ведения пациентов с перипротезной инфекцией грибковой этиологии. На ряду с рифампицин-устойчивыми стафилококками, фторхинолон-устойчивыми грамотрицательными бактериями к наиболее трудно поддающимся диагностике и лечению возбудителям (Difficult-To-Treat (DTT)) относят грибы рода *Candida* sp. [32]. В настоящее время не существует системных антибактериальных препаратов, которые имели бы высокий уровень активности в отношении биопленок, в состав которых входят указанные возбудители, в связи с чем для достижения удовлетворительных результатов между санлирующей операцией с удалением компонентов эндопротеза и повторной его установкой необходимо выбирать более длительный интервал (≥ 6 недель). По данным авторов, «золотым стандартом» лечения перипротезной инфекции грибковой этиологии является двухэтапное ревизионное эндопротезирование, где первый этап включает удаление компонентов эндопротеза, тщательный дебридемент мягких тканей и установку спейсера с добавлением антимикотического препарата. Далее пациенту назначается длительный прием антимикотических препаратов, без прекращения которого выполняется второй этап — установка окончательного эндопротеза. В послеоперационном периоде пациент продолжает прием противогрибковых препаратов до момента достижения стойкой ремиссии инфекционного процесса [33].

В данной работе продемонстрирован наш опыт лечения пациента с перипротезной инфекцией коленного сустава грибковой этиологии, развившейся через 7 лет после вы-

полнения первичного эндопротезирования.

Цель — улучшить результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией грибковой этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенту М. 68 лет в 2013 году было проведено тотальное эндопротезирование правого коленного сустава по поводу первичного гонартроза III ст. (рис. 1, 2). Послеоперационный период протекал благоприятно, рана зажила первичным натяжением, болевой синдром отсутствовал, объем движений в коленном суставе составлял 0-120°.

В мае 2020 г. пациенту было проведено оперативное лечение: лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия, лимфодиссекция D2 по поводу злокачественного новообразования кишечника (умеренно дифференцированная аденокарцинома слепой кишки). В послеоперационном периоде у пациента развилась внутрибольничная пневмония, что потребовало длительного приема антибиотиков.

Проводимая длительная антибактериальная терапия осложнилась развитием грибковой перипротезной инфекции и нестабильностью компонентов эндопротеза коленного сустава (июнь 2020 г.) (рис. 3). По результатам лабораторных анализов крови отмечалось отсутствие повышения маркеров воспаления: лейкоциты — $5,90 \times 10^9/\text{л}$; С-реактивный белок — 2,9 мг/л; фибриноген — 4,28 г/л. По результатам микробиологического исследования выявлен возбудитель — *Candida Albicans*, чувствительный к амфотерицину В, флуконазолу, умеренно-устойчивый к вориконазолу.

В декабре 2020 г. при эзофагогастроскопии диагностирован кандидозный эзофагит. С января 2021 г. пациенту проводился курс антимикотической терапии с использованием флуконазола.

В феврале 2021 г. пациенту выполнено ревизионное эндопротезирование правого коленного сустава с установкой преформированного антибактериального спейсера Tecres Vancogenx (рис. 4). Послеоперационный период без особенностей. При посеве крови на стерильность роста микроорганизмов

Рисунок 1

Первичные рентгенограммы правого коленного сустава пациента 68 лет: правосторонний гонартроз III стадии (2013 г.)

Figure 1

Primary radiographs of the right knee joint of the 68-year-old patient: right-sided gonarthrosis of stage III (2013)

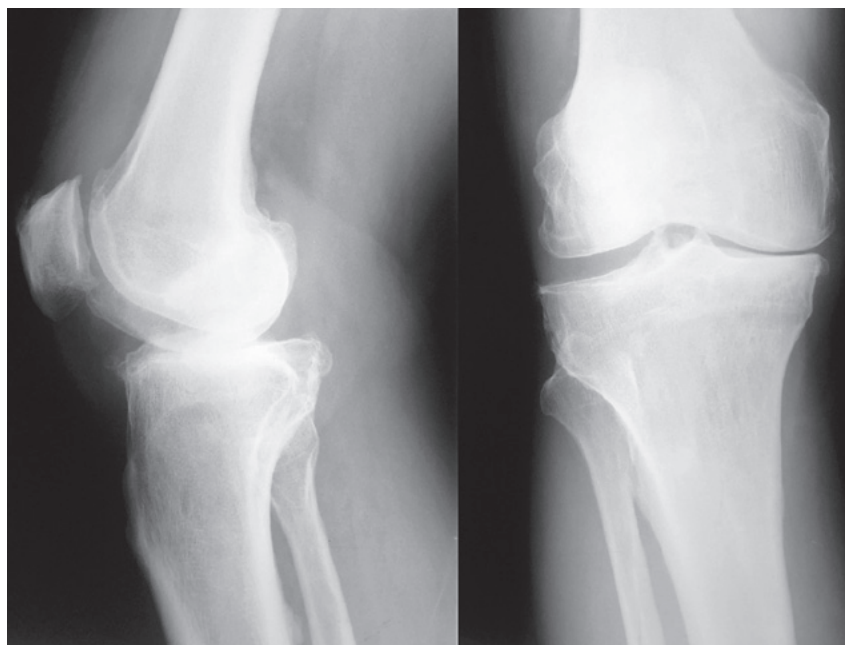
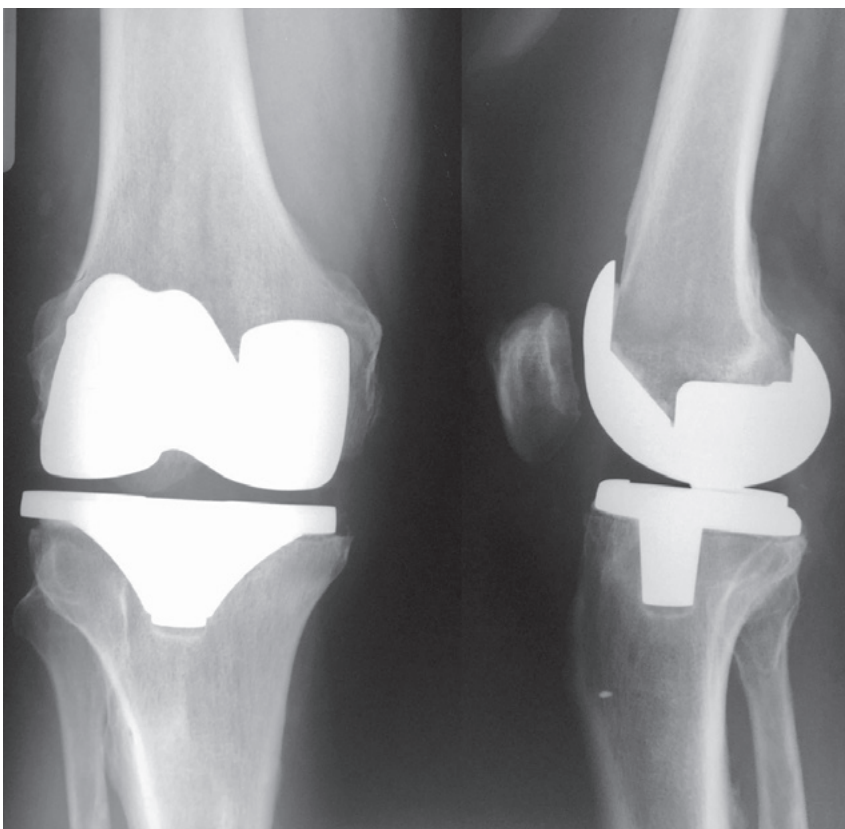


Рисунок 2

Рентгенограммы после эндопротезирования правого коленного сустава задне-стабилизированным эндопротезом у пациента 68 лет (2013 г.)

Figure 2

Radiographs after arthroplasty of the right knee joint with a posteriorly stabilized endoprosthesis in the 68-year-old patient (2013)



не выявлено; при анализе крови на определение антигенов грибов результат отрицательный. В течение послеоперационного периода пациенту проводился курс противогрибковой терапии: «Флюканазол» 450 мг в сутки. Через 3 месяца с момента операции у пациента отмечалось сохранение болевого синдрома, а также наличие выпота в коленном суставе.

В июне 2021 г. по результатам микробиологического исследования синовиальной жидкости коленного сустава выявлен рецидив грибковой перипротезной инфекции, в связи с чем было принято решение выполнить повторное ревизионное вмешательство с установкой преформированного спейсера. В этот раз при лабораторном обследовании у пациента было отмечено повышение только С-реактивного белка: лейкоциты – $7,60 \times 10^9/\text{л}$; С-реактивный белок – 32,1 мг/л; фибриноген – 5,03 г/л.

При микробиологическом исследовании интраоперационного материала получен рост *Candida Albicans*, чувствительного к флуконазолу и вориконазолу.

В послеоперационном периоде пациент получал курс антимикотической терапии «Флуконазола» 200 мл (400 мг) внутривенно капельно в течение 2 недель, затем «Флюканазол» 150 мг 1 раз в месяц.

В связи с сохранением болевого синдрома и стойким сохраняющимся образованием выпота в коленном суставе в августе 2021 г. пациент консультирован в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ, где был начат прием антимикотической терапии микафунгином («Микамин») 100 мг 1 раз в сутки внутривенно до проведения ревизионного эндопротезирования коленного сустава. После антимикотической терапии микафунгином клинические и лабораторные признаки инфекции регрессировали. Объем движения в коленном суставе составлял 0-100°. При проведении микробиологического исследования пунктатов коленного сустава от октября 2021 г. роста мицелиальных грибов и бактерий не выявлено.

В ноябре 2021 г. пациенту проведено ревизионное эндопротези-

Рисунок 3

Рентгенограммы правого коленного сустава пациента 68 лет: нестабильность компонентов эндопротеза (июль 2020 г.)

Figure 3

Radiographs of the right knee joint of the 68-year-old patient: instability of the endoprosthesis components (July 2020)

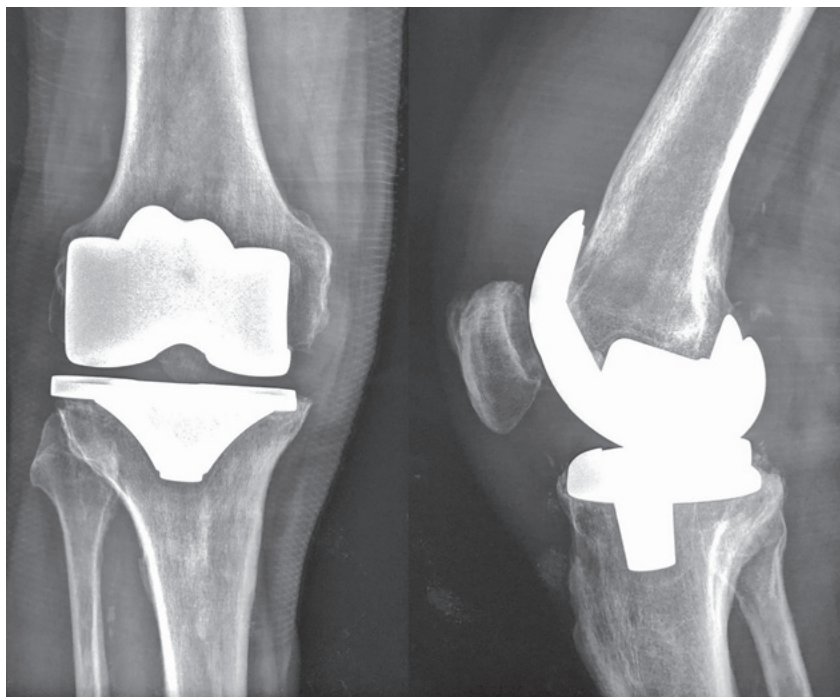


Рисунок 4

Рентгенограммы после I этапа ревизионного эндопротезирования с установкой спейсера у пациента 68 лет

Figure 4

Radiographs after stage I of revision arthroplasty with spacer placement in the 68-year-old patient



рование коленного сустава с удалением спейсера и установкой ревизионных компонентов эндопротеза DePuy PFC Sygma TC3 (рис. 5). При проведении оперативного вмешательства в полости коленного сустава выявлен синовит, а также обильное количество бледно-бежевых масс мягковато-упругой консистенции без запаха. После удаления компонентов спейсера и костного цемента проведен тщательный и радикальный дебридмент тканей сустава. Полость сустава обильно промыта растворами антисептиков «Лавасепт», «Бетадин». Удаленные биоптаты отправлены на микробиологическое исследование в объеме 4 шт. Перед этапом имплантации эндопротеза с учетом чувствительности микроорганизма полость сустава была обильно промыта физиологическим раствором с добавлением «Амфотерицина В» из расчета 600 мг антимикотического препарата на 1000 мл физиологического раствора, а также выдержана экспозиция антимикотического раствора в полости сустава в течение 30 минут. В это время проводилось полное перемывание операционной бригады, повторная обработка операционного поля, замена операционного белья и всего инструментария операционной сестры, а также сборка модулей компонентов ревизионного эндопротеза. Импланты фиксированы на костный цемент Cemfix1. В костный цемент предварительно добавлено 6 флаконов «Амфотерицина В» из расчета 300 мг «Амфотерицина В» на 80 г костного цемента. Операция окончена послойным ушиванием раны с наложением первичного шва и установкой вакуумного дренажа. Через дренаж в полость сустава введено 50 мл физиологического раствора с добавлением 4 флаконов «Амфотерицина В» (200 мг). После введения раствора дренаж перекрыт на сутки. Кровопотеря составила 800 мл.

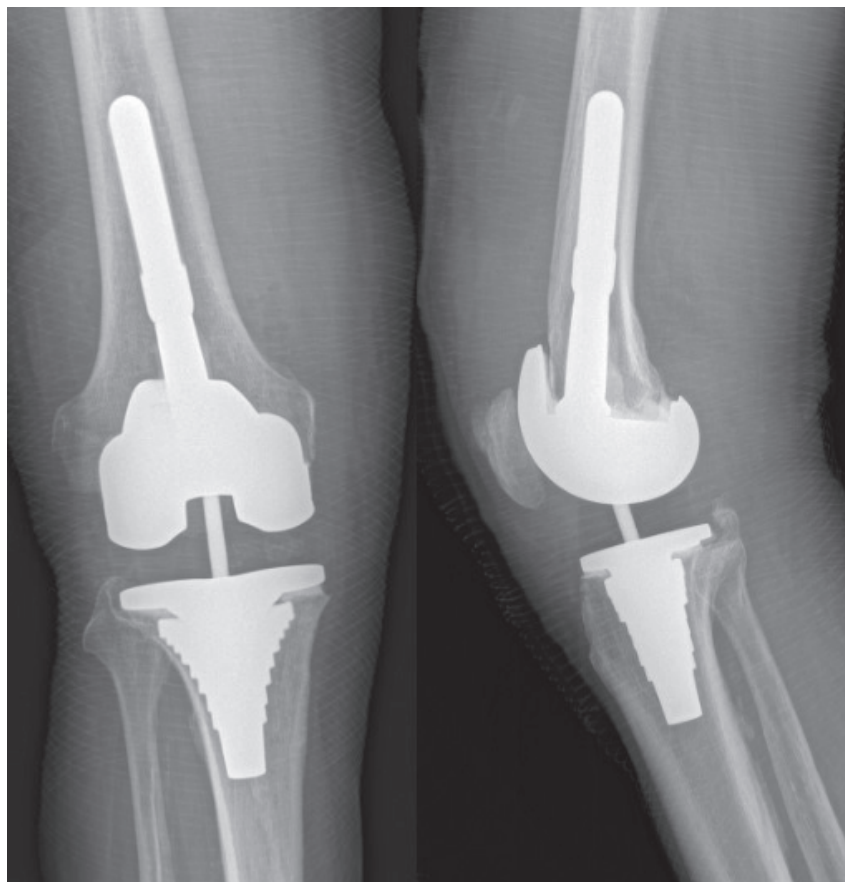
На 1-е сутки после операции по дренажу было эвакуировано до 500 мл геморрагического отделяемого, после чего в целях профилактики инфекционных осложнений дренаж был удален. На 2-е сутки после оперативного вмешательства пациент был активизирован (присаживание в постели, разработка

Рисунок 5

Рентгенограммы после II этапа ревизионного эндопротезирования с установкой ревизионных компонентов у пациента 68 лет

Figure 5

Radiographs after stage II of revision arthroplasty with installation of revision components in the 68-year-old patient



движений в коленном суставе), на 3-и сутки начал ходить с полной нагрузкой на правую нижнюю конечность с дополнительной опорой на костыли.

В раннем послеоперационном периоде в связи с постгеморрагической анемией тяжелой степени пациенту проводилась гемотранфузия в объеме 4 доз, что составило около 1080 мл. Также на 1-е сутки у пациента развилась клиническая симптоматика психоза, купированная медикаментозно.

Послеоперационная антимикробная терапия, проводимая в стационаре, включала в себя внутривенное введение антибактериального препарата с целью профилактики присоединения бактериальной флоры («Ванкомицин» 1000 мг 2 р/д), а также продолжение введения антимикотического препарата «Микамин» 100 мг 1 р/д.

На 5-е сутки послеоперационного периода пациенту выполнена

пункция коленного сустава и эвакуировано до 180 мл лизированной крови. Аспират отправлен на цитологическое и микробиологическое исследование. По результатам микробиологического исследования роста микробиоты не выявлено. При цитологическом исследовании обнаружены эритроциты около 100 и более в поле зрения, лейкоциты 40-45 в поле зрения (преимущественно нейтрофилы). После пункции нижняя конечность иммобилизована в ортезе-туторе до снятия швов.

На 8-е сутки после оперативного лечения пациент был выписан на амбулаторное наблюдение и лечение. Амбулаторно пациент продолжил прием «Микамина» в течение еще 14 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранние и среднесрочные результаты лечения пациента расценены нами как удовлетворительные. Па-

циент был выписан из стационара на 8-е сутки с момента операции. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, температура тела в пределах нормы, местно область послеоперационного шва без признаков воспаления. Швы сняты на 14-е сутки с момента оперативного вмешательства, рана зажила первичным натяжением, также была выполнена пункция коленного сустава, эвакуировано до 40 мл лизированной крови. Эвакуат также отправлен на цитологическое и микробиологическое исследование. Объем движений в правом коленном суставе удовлетворительный: разгибание полное (0°), сгибание до 110° . Пациент ходит с полной нагрузкой на правую нижнюю конечность при помощи костылей.

По лабораторным показателям в течение стационарного лечения отмечалась положительная динамика ввиду снижения концентрации в крови С-реактивного белка — с 101,4 (на 1-е сутки после операции) до 10,6 мг/л (на 7-е сутки); лейкоцитов — с 11,18 до $6,11 \times 10^9$ /л; прокальцитонина — с 2,6 до 0,13 нг/мл.

По результатам микробиологического исследования четырех интраоперационных тканевых биоптатов, а также двух пунктатов коленного сустава во всех образцах роста микрофлоры не выявлено. После второй пункции коленного сустава при цитологическом исследовании обнаружены эритроциты: 70-100 в поле зрения, лейкоциты: 15-25 в поле зрения.

На контрольных осмотрах, проводимых каждые 2 недели в течение 2 месяцев, а также через 3 и 6 месяцев с момента операции оценивались клиническая картина и лабораторные показатели крови пациента. На всех контрольных точках отмечалась нормальная температура тела пациента в течение всех дней послеоперационного периода, отсутствие болевого синдрома, локальной гиперемии и гипертермии, пастозности в зоне оперативного вмешательства, отсутствия отделяемого из п/о рубца. По данным лабораторных методов исследования в день отмены антимикотического препарата:

лейкоциты — $3,6 \times 10^9$ /л, СОЭ — 26 мм/ч, СРБ — 2,18 мг/л; Д-димер — 9260 мкг/л; фибриноген — 4,03 г/л, гемоглобин — 100 г/л. Через 2 недели после отмены противогрибковой терапии: лейкоциты — $4,55 \times 10^9$ /л, СОЭ — 17 мм/ч, СРБ — 14,8 мг/л; Д-димер — 2600 мкг/л; гемоглобин — 117 г/л. Через 2 месяца с момента выписки также отмечается стойкое купирование инфекционного процесса: лейкоциты — $5,29 \times 10^9$ /л, СОЭ — 20 мм/ч, СРБ — 0,8 мг/л; Д-димер — 2500 мкг/л; гемоглобин — 133 г/л. Отмечалась положительная динамика: достигнута стойкая ремиссия инфекционного процесса.

После 6-й недели пациент передвигался самостоятельно, без дополнительной опоры, объем движений в коленном суставе составил $0-120^\circ$. В настоящее время пациента беспокоит дискомфорт в области коленного сустава, появляющийся только при длительных нагрузках: прогулки более 60 минут, а также вождение автомобиля более 1,5 часов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время алгоритм и метод лечения перипротезной инфекции коленного сустава являются актуальной и до конца неизученной проблемой. В данном клиническом примере ситуация осложнилась тем, что у пациента была верифицирована не бактериальная, а грибковая инфекция, которая встречается крайне редко и трудно поддается лечению. Контаминация грибов на инородных телах в организме значительно сильнее за счет строения биопленки, которая является более адгезивной, чем у бактерий. Вероятность эрадикации перипротезной инфекции грибковой этиологии значительно ниже по причине частой резистентности грибковых биопленок к существующим антимикотическим препаратам. Результаты лечения грибковой перипротезной инфекции преимущественно неудовлетворительные, инфекция часто перетекает в хроническую форму, что в итоге может привести к артродезу коленного сустава. Нами был выбран вариант двухэтапного ревизионного

эндопротезирования сустава с промежуточным использованием преформированного антибактериального спейсера и с парентеральным применением антимикотических препаратов, специально подобранных по чувствительности данного микроорганизма, без периода отмены приема (No Drugs) перед вторым этапом.

Также интересен тот факт, что при микробиологическом исследовании перипротезных тканевых биоптатов и синовиальной жидкости не каждая бактериологическая лаборатория городских стационаров могла верифицировать возбудителя грибковой этиологии. Трудности с идентификацией возбудителя могут быть связаны как с отсутствием реагентов и питательных сред в лаборатории, необходимых для роста определенных видов грибов, так и редкостью встречаемости в практике микробиологов высевания грибковой флоры. Учитывая данное предположение, в случаях низковирулентной флоры и отрицательного первичного результата микробиологического исследования при явной клинике наличия у пациента инфекционного процесса в области эндопротеза предпочтительно проводить повторное микробиологическое исследование с отправкой биоматериала в разные бактериологические лаборатории.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Грибковая перипротезная инфекция является заболеванием, которое трудно поддается диагностике и лечению. Для достижения удовлетворительных результатов лечения таких пациентов необходим комплексный подход опытных специалистов, включая хирурга, ортопеда, бактериолога, микробиолога, фармаколога.

На сегодняшний день двухэтапное ревизионное эндопротезирование с применением перизапного медикаментозного лечения противогрибковыми препаратами, подобранными по чувствительности патогена, является наиболее эффективным методом лечения перипротезной инфекции грибковой этиологии наряду с другими вариантами хирургического лечения.

Однако в доступных литературных источниках имеется ограниченное количество публикаций, посвященных возможности комплексного решения проблемы грибковой перипротезной инфекции.

Индивидуальный подход к каждому пациенту, современное обо-

рудование и инструментарий, хорошее оснащение стационаров медикаментами и имплантатами, наличие опытных специалистов — все это позволит достичь улучшения результатов лечения такого тяжелого заболевания, как перипротезная инфекция грибковой этиологии.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Blom AW, Brown J, Taylor AH, Pattison G, Whitehouse S, Bannister GC. Infection after total knee arthroplasty. *The Journal of Bone & Joint Surgery (Br)*. 2004; 86(5): 688-691.
2. Hanssen AD, Spangehl MJ. Treatment of the infected hip replacement. *Clinical Orthopaedics*. 2004; 420(1): 63-71.
3. Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TS, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *The Journal of Bone & Joint Surgery (Br)*. 2006; 88(7): 943-948.
4. Hsu CS, Hsu CC, Wang JW, Lin PC. Two-stage revision of infected total knee arthroplasty using an antibiotic-impregnated static cement-spacer. *Chang Gung Medical Journal*. 2008; 31(6): 583-591.
5. Parvizi J, Ghanem E, Azzam K, Davis E, Jaber F, Hozack W. Periprosthetic infection: are current treatment strategies adequate? *Acta Orthopaedica Belgica*. 2008; 74(6): 793-800.
6. Powers KA, Terpenning MS, Voice RA, Kauffman CA. Prosthetic joint infections in the elderly. *The American Journal of Medicine*. 1990; 88(5): 9-13.
7. Saccante M. Periprosthetic joint infections: a review for clinicians. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 1998; (7): 431-441.
8. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94(9): 794-800.
9. Perka C, Haas N. Periprothetische Infektion [Periprosthetic infection]. *Chirurg*. 2011; 82(3): 218-26. German. doi: 10.1007/s00104-010-2014-3.
10. Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J. Bone Joint Surg. Br*. 2012; 94: 656-659. <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.94B5.28125>.
11. Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J. Bone Joint Surg Am*. 2009; 91(Suppl 6): 142-149. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.I.00574>.
12. Austin KS, Testa NN, Luntz RK, Greene JB, Smiles S. Aspergillus infection of total knee arthroplasty presenting as a popliteal cyst. *Case report and review of the literature*. *J. Arthroplasty*. 1992; 7: 311-314.
13. Baumann PA, Cunningham B, Patel NS, Finn HA. Aspergillus fumigatus infection in a mega prosthetic total knee arthroplasty: salvage by staged reimplantation with 5-year follow-up. *J. Arthroplasty*. 2001; 16: 498-503. <http://dx.doi.org/10.1054/arth.2001.21505>.
14. Yilmaz M, Mete B, Ozaras R, Kaynak G, Tabak F, Tenekecioglu Y, et al. Aspergillus fumigatus infection as a delayed manifestation of prosthetic knee arthroplasty and a review of the literature. *Scand. J. Infect. Dis*. 2011; 43: 573-578. <http://dx.doi.org/10.3109/00365548.2011.574294>.
15. Austen S, van der Weegen W, Verduin CM, van der Valk M, Hoekstra HJ. Coccidioidomycosis infection of a total knee arthroplasty in a nonendemic region. *J. Arthroplasty*. 2013; 28: 375. e13-375.e15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2012.05.006>.
16. Koeter S, Jackson RW. Successful total knee arthroplasty in the presence of sporotrichal arthritis. *Knee*. 2006; 13: 236-237. <http://dx.doi.org/10.1016/j.knee.2006.02.004>.
17. Lackner M, De Man FH, Eygendaal D, Wintermans RG, Kluytmans JA, Klaassen CH, et al. Severe prosthetic joint infection in an immunocompetent male patient due to a therapy refractory Pseudallescheria apiosperma. *Mycoses*. 2011; 54(Suppl 3): 22-27. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0507.2011.02107.x>.
18. Windsor RE, Insall JN, Urs WK, Miller DV, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection. Further follow-up and refinement of indications. *J Bone Joint Surg Am*. 1990; 72(2): 272-278.
19. Windsor RE. Management of total knee arthroplasty infection. *Orthopedic Clinics of North America*. 1991; 22: 531-538.
20. Inman RD, Gallegos KV, Brause BD, Redecha PB, Christian CL. Clinical and microbial features of prosthetic joint infection. *Am J Med*. 1984; 77(1): 47-53. doi: 10.1016/0002-9343(84)90434-0.
21. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J. Bone Joint Surg Am*. 2010; 92: 2102-2109. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.I.01199>.
22. Ghanem E, Antoci VJr, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *The International Journal of Infectious Diseases*. 2009; 13(6): 444-449.
23. Bozhkova S. A. Modern principles of diagnosis and antibiotic therapy of prosthetic joint infections (literature review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2011; 3(61): 126-136. Russian (Божкова С.А. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов (обзор литературы) //Травматология и ортопедия России. 2011. № 3(61). С. 126-136.)
24. Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2011; 469(1): 34-40. doi: 10.1007/s11999-010-1433-2.
25. Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, Wilson SD, McAlinden MG, Xu M, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 2007; 89(7): 1409-1416. doi: 10.2106/JBJS.D.02602.
26. Parvizi J, Gehrke T. Implant infections: triumph of microorganisms or preventable complications? *CeraNews Journal for Orthopedists*. 2014; 1: 6-11. Russian (Parvizi J, Gehrke T. Инфекции, вызванные имплантатами: триумф микроорганизмов или осложнения, которые можно предотвратить? //CeraNews Журнал для ортопедов. 2014. № 1. С. 6-11. Режим доступа: https://www.ceramtec.com/files/mt_ceranews_2014_01_ru.pdf)

27. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol.* 1998; 36(10): 2932-2939.
28. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg. Am.* 1999; 81(5): 672-683.
29. Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *The Bone & Joint Journal.* 2013; 95B: 554-557.
30. Kimaykina OV, Grigoricheva LG, Polovtseva AV, Karbysheva SB, Voevodskaya LYu, Korenyak NA. Comparative analysis of the results of the determination of cytosin in the synovial and periprosthetic fluid by the microscopic method and the level of leukocytes by the method of detecting leukocyte esterase. *Journal Medial.* 2015; 3(17): 57.
31. Mulcahy H, Chew FS. Current concepts of hip arthroplasty for radiologists: part 2, revisions and complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2012; 199(3): 570-580.
32. Oliva A, Furustrand T, Jeddari S, Betrisey B, Trampuz A. Activities of fosfomycin and rifampin on planktonic and adherent *Enterococcus faecalis* strains in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014; 58(3): 1284-1293.
33. Corvec S, Portillo ME, Pasticci BM, Borens O, Trampuz A. Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection. *Int J Artif Organs.* 2012; 35(10): 923-934.

Сведения об авторах:

Дмитров И.А., аспирант кафедры травматологии и ортопедии РУДН, расположенной на базе отделения ортопедии ГКБ № 31, РУДН, г. Москва, Россия.

Загородний Н.В., член-корр. РАН, профессор, советник директора Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Минздрава России; заведующий кафедрой травматологии и ортопедии МИ, РУДН, г. Москва, Россия.

Оболенский В.Н., к.м.н, доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета, ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова; заведующий отделением гнойно-септических осложнений № 3, ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ, г. Москва, Россия.

Леваль П.Ш., врач-хирург отделения гнойно-септических осложнений № 3, ГКБ № 13, г. Москва, Россия.

Захарян Н.Г., к.м.н, врач травматолог-ортопед, заведующий отделением ортопедии, ГКБ № 31, г. Москва, Россия.

Апресян В.С., клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии, РУДН, г. Москва, Россия.

Борзова Ю.В., к.м.н., заведующая микологической клиникой НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия.

Алиев Р.Н., к.м.н., врач травматолог-ортопед отделения ортопедии, ГКБ № 31; доцент кафедры травматологии и ортопедии, РУДН, г. Москва, Россия.

Адрес для переписки:

Дмитров И.А., Ленинский пр-т, 79-200, г. Москва, Россия, 119261
Тел: +7 (909) 166-25-41
E-mail: dr.dmitrov@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 03.02.2022

Рецензирование пройдено: 17.02.2022

Подписано в печать: 01.03.2022

Information about authors:

Dmitrov I.A., post-graduate student of department of traumatology and orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia, located on the basis of orthopedics department of City Clinical Hospital No. 31, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Zagorodniy N.V., corresponding member, Russian Academy of Sciences, professor, advisor to director of Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics; head of department of traumatology and orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Obolensky V.N., candidate of medical sciences, associate professor of department of general surgery, faculty of medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; head of department of purulent-septic complications No. 3, City Clinical Hospital No. 13, Moscow, Russia.

Leval P.Sh., surgeon, department of purulent-septic complications No. 3, City Clinical Hospital No. 13, Moscow, Russia.

Zakharyan N.G., candidate of medical sciences, traumatologist-orthopedist, head of department of orthopedics, City Clinical Hospital No. 31, Moscow, Russia.

Apresyanyan V.S., resident of department of traumatology and orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Borzova Yu.V., candidate of medical sciences, head of mycological clinic, Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Mechnikov North-Western State Medical University, Moscow, Russia.

Aliyev R.N., candidate of medical sciences, traumatologist-orthopedist, department of orthopedics, City Clinical Hospital No. 31; associate professor of department of traumatology and orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Address for correspondence:

Dmitrov I.A., Leninskiy prospect, 79-200, Moscow, Russia, 119261
Tel: +7 (909) 166-25-41
E-mail: dr.dmitrov@gmail.com

Received: 03.02.2022

Review completed: 17.02.2022

Passed for printing: 01.03.2022