

© Коллектив авторов, 2013

МЕСТО ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ПЕРИИМПЛАНТНОГО ВОСПАЛЕНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

В.П. Волошин, А.В. Еремин, В.С. Зубиков, С.Н. Шатохина,
Д.В. Мартыненко, Н.М. Захарова, С.А. Ошкуков

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.В. Владимирского», Москва, РФ

Проанализированы результаты цитологического исследования материала, полученного из патологических очагов 20 пациентов с острым, хроническим и вялотекущим воспалением в области имплантатов крупных суставов в возрасте от 20 до 80 лет. В результате исследования были выделены три варианта цитограмм: реактивное состояние в ответ на инородное тело; хроническое продуктивное воспаление; хроническое воспаление с резорбцией костной ткани. Тактика оперативного лечения периимплантного воспаления определялась вариантом цитологической картины. В результате у всех пациентов удалось полностью купировать воспалительный процесс. Цитологический метод может быть рекомендован в комплексном обследовании больных при подготовке к ревизионному эндопротезированию крупных суставов, а также для прогнозирования рецидива воспаления после санлирующих операций.

Ключевые слова: эндопротезирование, периимплантное воспаление крупных суставов, цитологическое исследование.

Role of Cytological Examination in Diagnosis and Monitoring of Large Joints Peri-Implant Inflammation

V.P. Voloshin, A.V. Eremin, V.S. Zubkov, S.N. Shatokhina,
D.V. Martynenko, N.M. Zakharova, S.A. Oshkukov

Cytologic specimens from pathologic foci of 20 patients aged 20–80 years with acute, chronic and low-grade inflammation in the area of large joint implants were examined. Three variants of cystograms were differentiated: reactive state in response to foreign body, chronic proliferative inflammation and chronic inflammation with bone tissue resorption. Tactics for surgical treatment of peri-implant inflammation was chosen according to the variant of cytologic picture. Inflammation process was arrested in all patients. Cytologic method can be recommended as a component of complex examination for patients with forthcoming large joints revision arthroplasty as well as measure to prognosticate the inflammation relapse after sanitation procedures.

Key words: joint arthroplasty, peri-implant inflammation of large joints, cytologic examination.

Одним из тяжелых осложнений эндопротезирования является воспалительный процесс в области хирургического вмешательства, который характеризуется болевым синдромом, локальной гиперемией и инфильтрацией мягких тканей. В случае неадекватной терапии он может привести к тяжелым последствиям — развитию хронического остеомиелита с формированием деструкции костей, необходимости удаления эндопротеза и даже к летальному исходу. Осложнения при операциях первичной тотальной артропластики, обусловленные инфицированием в области эндопротезов крупных суставов, встречаются с частотой от 1 до 8,5% [1], летальность при глубоком нагноении в области эндопротезов составляет от 2,5 до 8% [2, 3].

Известно, что основным в диагностике инфекционных осложнений после эндопротезирования является бактериологическое исследование пунктата сустава или образцов, полученных в ходе ре-

визионной операции. Кроме того, необходимо учитывать результаты стандартных параклинических тестов, включая общий и биохимический анализы крови.

При планировании операции в условиях пери-протезной инфекции важное значение имеет информация о характере местного воспаления вокруг имплантата. В зависимости от того, какая стадия воспаления преобладает и какие ткани вовлечены в этот процесс, возможны следующие варианты оперативных вмешательств [4–8]:

— хирургическая санация очага воспаления без удаления эндопротеза;

— одноэтапное ревизионное эндопротезирование крупных суставов;

— двухэтапное лечение, включающее хирургическую санацию, удаление эндопротеза и установку цементного спейсера, импрегнированного антибиотиками с последующим повторным эндопротезированием;

— удаление эндопротеза с формированием подвздошно-бедренного неоартроза или костного анкилоза сустава.

Для определения характера местного воспалительного процесса, наряду с клиническими, лабораторными, микробиологическими и рентгенологическими исследованиями, важное значение приобретает гистологическое исследование операционного материала. В ходе операций ревизионного эндопротезирования мы проводили экспресс-диагностику параартикулярных тканей в области вертлужного и бедренного компонентов эндопротеза тазобедренного сустава, а также бедренного и тиббиального компонентов эндопротеза коленного сустава. После воздействия низкой температуры изучали срезы тканей с подсчетом сегментоядерных нейтрофилов (рис. 1). Результаты исследования учитывали при оценке риска рецидива воспалительного процесса и определении тактики лечения. Кроме того, с его помощью можно оценить итог хирургического лечения перипротезной инфекции [9]. Недостатком гистологического метода является то, что использовать его можно только для изучения операционного материала.

Цель настоящего исследования — изучить возможности цитологического исследования в диагностике и мониторинге периимплантного воспаления крупных суставов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 20 пациентов (11 женщин, 9 мужчин) в возрасте от 20 до 80 лет с острым, хроническим и вялотекущим воспалением в области имплантатов крупных суставов. Положительный анализ на микрофлору имел место у 13 (65%) больных.

Материалом для цитологического исследования служили жидкости (отделяемое из свищевого хода, пунктат из параартикулярной области), мазки-отпечатки кусочков удаленных тканей, соскобы из патологического очага. Материал наносили на обезжиренные предметные стекла, высушивали и окрашивали по методу Паппенгейма. Исследование препаратов проводили с использованием световой микроскопии [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Местную воспалительную реакцию оценивали по количественному и качественному клеточному составу. В результате исследования были выделены три варианта цитограмм.

Первый вариант: реактивное состояние в ответ на инородное тело. Исследуемый цитологический материал содержал умеренное количество клеток. На фоне элементов крови были обна-

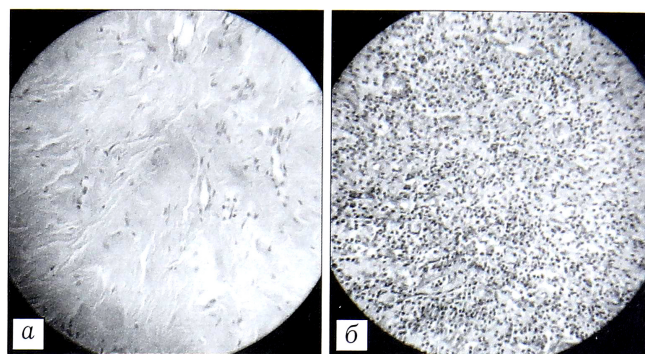


Рис. 1. Интраоперационная гистологическая картина свежесамороженных срезов параартикулярных тканей. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

а — больной с вялотекущим воспалением во время ревизионного эндопротезирования. Количество нейтрофилов менее 10; вероятность рецидива воспаления минимальная; *б* — больной с хроническим воспалением во время хирургической санации. Нейтрофилы покрывают все поле зрения; тактика лечения зависит от клинической и рентгенологической картины.

ружены фибробласты и фиброциты (1–2–3 в каждом поле зрения), а также небольшое количество синовиоцитов. Особенностью цитологической картины было наличие полиморфных, темных гранул, которые локализовались как в цитоплазме клеток, так и внеклеточно, в межклеточном веществе. В результате анализа серии препаратов обнаруженные гранулы расценены нами как частицы материала, из которого изготовлен эндопротез, что может быть одним из признаков металлоза (рис. 2). Первый вариант цитограммы был выявлен у 1 больного в материале, полученном из параартикулярной области. Клиническая картина характеризовалась скоротечным формированием свищевого хода в области послеоперационного рубца с обильным серозно-гнойным отделяемым.

Учитывая незначительный период времени с момента операции до появления клинических признаков местной реакции организма на эндопротез (менее 1 мес), а также отрицательные результаты бактериологического исследования, клеточный состав мы расценили как реактивное состояние в ответ на инородное тело. Пациенту выполнена хирургическая санация с сохранением эндопротеза

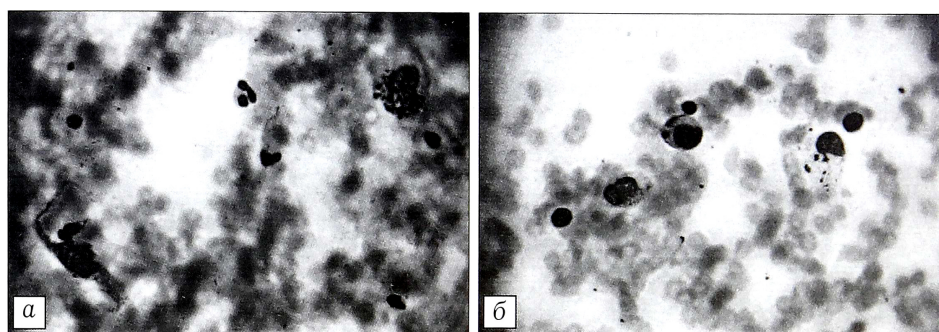


Рис. 2. Цитограмма реактивного состояния в ответ на инородное тело (*первый вариант*). Здесь и на рис. 4, 5, 6 окраска азуром и эозином. Ув. 400.

а — фиброцит и синовиоцит с гранулами; *б* — фибробласты и синовиоцит с гранулами.

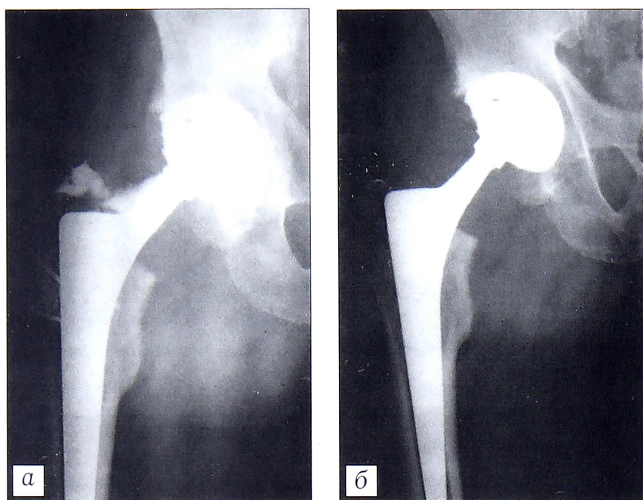


Рис. 3. Больной У. 71 года с глубокой перипротезной инфекцией.

а — контрастная фистулограмма тазобедренного сустава до операции; *б* — рентгенограмма после хирургической санации с сохранением эндопротеза.

тазобедренного сустава, в результате которой отмечена стойкая ремиссия перипротезного воспаления (рис. 3).

Второй вариант: хроническое продуктивное воспаление. В цитологическом материале на фоне выраженной лейкоцитарной реакции наряду с синовиоцитами, как изолированными, так и в группах и скоплениях (с признаками пролиферации), были обнаружены остеобласты. Обязательным компонентом цитограммы были фибробласты и фиброциты (рис. 4). Среди лейкоцитов, как правило, значительно преобладали сегментоядерные нейтрофилы, присутствовали также лимфоциты и гистиоциты (до 5–10%), макрофаги (до 5%). В трех случаях выявлены сегментоядерные нейтрофилы с признаками незавершенного фагоцитоза. Фагоцитарный индекс составил 2–4%. В цитологической картине также имелись признаки металлоза. Второй тип цитограммы получен у 12 больных.

В зависимости от длительности воспалительного процесса, наличия предшествующей инфекции, стабильности компонентов эндопротеза у пациентов с данной цитологической картиной использовали следующие варианты оперативного лечения.

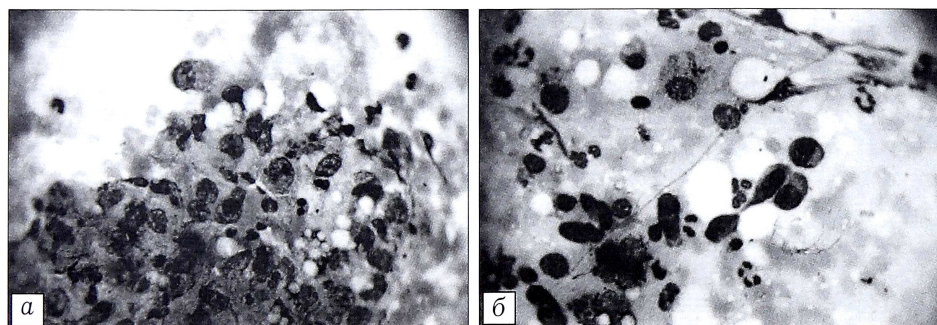


Рис. 4. Цитограмма хронического продуктивного воспаления (второй вариант).

а — пролиферация синовиоцитов; *б* — остеобласты, синовиоциты с гранулами, сегментоядерные нейтрофилы.

- При отсутствии дестабилизации компонентов эндопротеза осуществляли хирургическую санацию с сохранением эндопротеза (6 больных, средний срок развития перипротезной инфекции 9,5 мес). У 1 больной хирургическая санация очага воспаления проведена в области погружного фиксатора тазобедренного сустава. Во всех случаях воспалительный процесс был купирован.

- При наличии признаков дестабилизации компонентов эндопротеза, отрицательных результатах микробиологического исследования, отсутствии деструкции костей методом выбора было выполнение ревизионного эндопротезирования (4 больных). Клиническая картина нестабильности эндопротеза характеризовалась появлением болей в паховой и ягодичной областях. Во всех случаях выявлена нестабильность вертлужного компонента эндопротеза. Средний срок, через который возникла нестабильность компонентов эндопротеза, — 6,25 года. После ревизионной операции нестабильности компонентов эндопротеза не наблюдалось.

- В случае возникновения дестабилизации компонентов эндопротеза, при наличии бактериальной микрофлоры лечение проводили в два этапа: сначала устанавливали цементный спейсер с антибиотиком, а затем выполняли ревизионное эндопротезирование. Подобная ситуация имела место у 1 больной. Нагноение возникло через 7 мес после эндопротезирования тазобедренного сустава. Клиническая картина характеризовалась формированием свища (рис. 5, *а*) с серозным отделяемым, выраженным болевым синдромом. Проводимое местное лечение свищевого хода с использованием раствора Лавасепта, антибиотикотерапии не позволило купировать воспалительный процесс. В связи с этим компоненты эндопротеза были удалены, выполнена тщательная хирургическая санация, установлен артикулирующий цементный спейсер с антибиотиком (рис. 5, *б*). Повторное цитологическое исследование аспирационной суставной жидкости проведено через 7 мес после установки временного имплантата. На фоне слабовыраженной лейкоцитарной реакции были обнаружены скопления фиброцитов, свидетельствующие о разрешении воспалительного процесса (рис. 5, *в*) и возможности проведения второго этапа хирургического лечения — ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава (рис. 5, *г*).

Третий вариант: хроническое воспаление с резорбцией костной ткани. В цитологическом материале наряду с лейкоцитами (в умеренном количестве), фибробластами и фиброцитами были обнаружены остеокласты (рис. 6). Эти многоядерные клетки гематогенной приро-

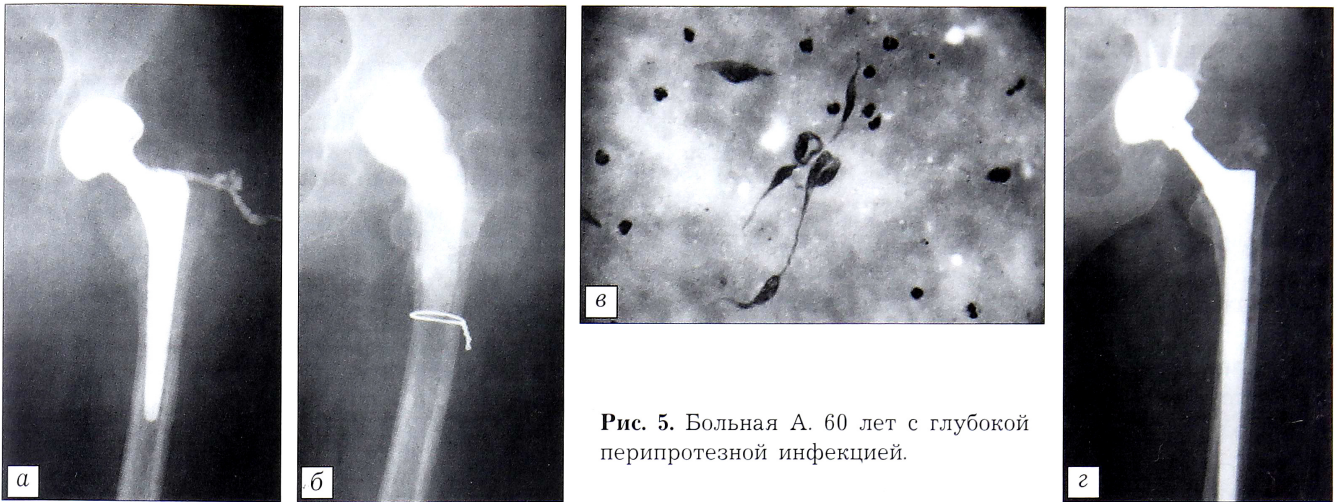


Рис. 5. Больная А. 60 лет с глубокой перипротезной инфекцией.

а — контрастная фистулограмма тазобедренного сустава до операции; б — рентгенограмма после хирургической санации с установкой цементного спейсера; в — цитогрaмма после хирургической санации и установки цементного спейсера; обнаружены скопления фиброцитов; г — рентгенограмма после ревизионного эндопротезирования.

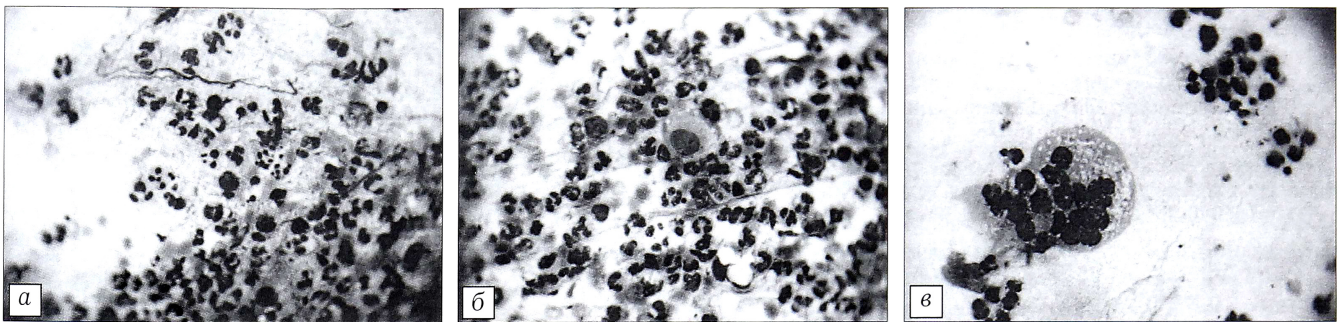


Рис. 6. Цитогрaмма хронического воспаления с резорбцией кости (третий вариант).

а — умеренное количество лейкоцитов; б — нейтрофилы, фибробласты; в — остеокласт.

ды, как известно, появляются в очаге резорбции костной ткани. Для цитогрaмм было характерно небольшое количество фибробластов и фиброцитов, отсутствие остеобластов, что является признаком угнетения процесса регенерации ткани. Также были обнаружены признаки металлоза. Хроническое воспаление с резорбцией костной ткани выявлено у 7 пациентов. В случаях длительного вялотекущего перипротезного инфицирования, дестабилизации компонентов эндопротеза, при наличии деструкции костной ткани, положительных результатах микробиологического исследования проводили резекционную артропластику с последующим восстановлением частичной или полной опороспособности конечности.

У 3 пациентов клиническая картина характеризовалась длительным вялотекущим воспалительным процессом в области эндопротеза коленного сустава. Длительная антибиотикотерапия, местное лечение свищевого хода, промывное дренирование, вскрытие очагов воспаления не приводили к купированию воспалительного процесса. Средний срок развития перипротезной инфекции составил 59,6 мес. После удаления компонентов эндопротеза и компрессионного артродеза воспалительный процесс купирован во всех случаях, достигнута ремиссия (рис. 7).

Четырех пациентов в течение длительного времени беспокоила боль в области эндопротеза тазобедренного сустава с последующим формированием свищевого хода с обильным серозно-гнойным отделяемым. Длительная антибиотикотера-

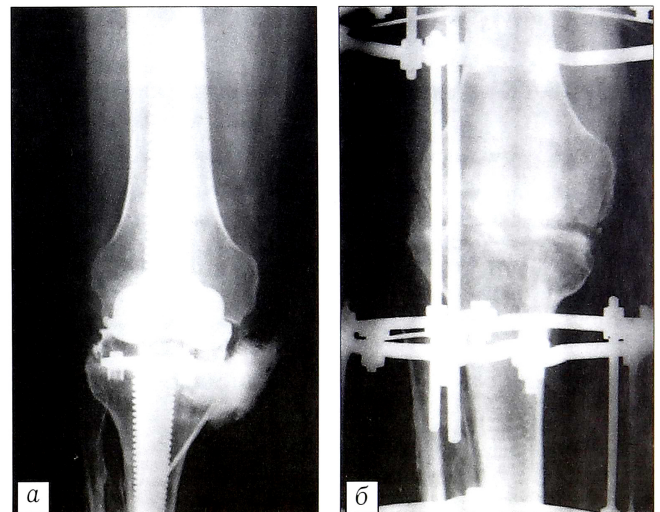


Рис. 7. Больной Б. 56 лет с глубокой перипротезной инфекцией в результате гематогенной диссеминации.

а — контрастная фистулограмма коленного сустава до операции; б — рентгенограмма после компрессионного артродеза с применением аппарата внешней фиксации.

пия давала лишь временный положительный эффект. Средний срок развития перипротезной инфекции составил 24,6 мес. У всех пациентов компоненты эндопротеза удалены с последующим формированием опорного неартроза. Воспалительный процесс купирован, достигнута стойкая ремиссия.

Заключение. Таким образом, цитологический метод является доступным, высокоэффективным и экономичным, может использоваться в динамике лечебного процесса. Цитологическое исследование позволяет уточнить особенности воспалительного процесса, определить вариант локальной параартикулярной реакции и может быть рекомендовано в комплексном обследовании больных при подготовке к ревизионному эндопротезированию крупных суставов, а также для прогнозирования рецидива воспаления после санлирующих операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Hanssen A.D., Spangehl M.J.* Treatment of the infected hip replacement. Clin. Orthop. Relat. Res. 2004; (420): 63–71.
2. *Powers K.A., Terpenning M.S., Voice R.A., Kauffman C.A.* Prosthetic joint infections in the elderly. Am. J. Med. 1990; 88 (5): 9–13.
3. *Saccante M.* Periprosthetic joint infections: a review for clinicians. Infect. Dis. Clin. Pract. 1998; 7: 431–41.
4. *Волошин В.П., Еремин А.В., Оноприенко Г.А., Савицкая К.И.* Хирургическое лечение хронического гнойного поражения тазобедренного и коленного суставов после тотального эндопротезирования. В кн.: Всероссийский монотематический сборник научных статей «Эндопротезирование России». Выпуск IV. Казань — СПб.; 2008: 201–31.
5. *Маловичко В.В., Уразгильдеев З.И., Цыкунов М.Б.* Опорный неартроз как альтернатива ревэндопротезированию и артродезу при гнойных процессах в области тазобедренного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2003; 2: 48–56.
6. *Уразгильдеев З.И., Маловичко В.В., Цыкунов М.Б.* Лечебно-реабилитационные мероприятия при нагноениях после эндопротезирования тазобедренного сустава. В кн.: Сборник тезисов всероссийской научно-практической конференции «Современные технологии в травматологии и ортопедии». М.; 2005: 359–60.
7. *Durbhakula S.M., Czajka J., Fuchs M.D., Uhl R.L.* Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty. J. Arthroplasty. 2004; 19 (6): 760–7.
8. *Tattein P., Cremieux A.C., Pottier P., Hutten D., Carbon C.* Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? Clin. Infect. Dis. 1999; 29 (2): 292–5.
9. *Banit D.M., Kaufer H., Hartford J.M.* Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. Clin. Orthop. Relat. Res. 2002; 230: 8.
10. *Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., ред.* Микроскопическая техника: Руководство для врачей. М.: Медицина: 1990; 568.

REFERENCES

1. *Hanssen A.D., Spangehl M.J.* Treatment of the infected hip replacement. Clin. Orthop. Relat. Res. 2004; (420): 63–71.
2. *Powers K.A., Terpenning M.S., Voice R.A., Kauffman C.A.* Prosthetic joint infections in the elderly. Am. J. Med. 1990; 88 (5): 9–13.
3. *Saccante M.* Periprosthetic joint infections: a review for clinicians. Infect. Dis. Clin. Pract. 1998; 7: 431–41.
4. *Voloshin V.P., Eryomin A.V., Onoprienko G.A., Savitskaya K.I.* Surgical treatment of hip and knee chronic purulent lesion after total arthroplasty. In: Endoprotezirovanie Rossii. Part IV. Kazan' — St. Petersburg; 2008: 201–31 (in Russian).
5. *Malovichko V.V., Urazgil'deev Z.I., Tsykunov M.B.* Weight-bearing neoarthrosis as alternative revision joint replacement and arthrodesis in purulent processes in hip joint zone. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2003; 2: 48–56 (in Russian).
6. *Urazgil'deev Z.I., Malovichko V.V., Tsykunov M.B.* Treatment-rehabilitation measures in suppurations after total hip arthroplasty. In: Proceedings of the all-Russian scientific-practical conf. "Modern technologies in traumatology and orthopaedics". Moscow; 2005: 359–60 (in Russian).
7. *Durbhakula S.M., Czajka J., Fuchs M.D., Uhl R.L.* Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty. J. Arthroplasty. 2004; 19 (6): 760–7.
8. *Tattein P., Cremieux A.C., Pottier P., Hutten D., Carbon C.* Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? Clin. Infect. Dis. 1999; 29 (2): 292–5.
9. *Banit D.M., Kaufer H., Hartford J.M.* Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. Clin. Orthop. Relat. Res. 2002; 230: 8.
10. *Sarkisov D.S., Perov Yu.L., eds.* Microscopic technique: Manual for physicians. Moscow: Meditsina: 1990; 568 (in Russian).

Сведения об авторах: Волошин В.П. — доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения травматологии и ортопедии; Еремин А.В. — доктор мед. наук, ведущий науч. сотр. того же отделения; Зубиков В.С. — доктор мед. наук, профессор, главный науч. сотр. того же отделения; Шатохина С.Н. — доктор мед. наук, профессор, руководитель клинко-диагностической лаборатории; Мартыненко Д.В. — канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии; Захарова Н.М. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. клинко-диагностической лаборатории; Ошкуков С.А. — младший науч. сотр. отделения травматологии и ортопедии.

Для контактов: Ошкуков Сергей Александрович. 129110, Москва, ул. Щепкина, дом 61/2, корп. 11. Тел.: +7 (916) 684-37-78. E-mail: Sergey0687@mail.ru.