

РОЛЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ ПАРАИМПЛАНТАРНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Галашина Е.А.¹, Жандарова Л.Ф.², Матвеева О.В.¹, Бондаренко А.С.², Шпиняк С.П.¹, Ульянов В.Ю.¹

¹НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: koniuchienko1983@mail.ru;

² ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

В настоящее время эндопротезирование коленного сустава является одним из самых эффективных хирургических вмешательств, которое несет в себе ряд осложнений. Одним из наиболее опасных является перипротезная инфекция, частота возникновения которой достигает от 0,3 до 1,5% после первичного эндопротезирования. Для определения характера местного воспалительного процесса большое значение приобретает и цитологический метод, который позволяет уточнить особенности патологического процесса и может быть использован в диагностике параимплантарного воспаления в области коленного сустава. Цель исследования: изучить возможности цитологического метода в диагностике параимплантарного воспаления после первичного эндопротезирования коленного сустава. Исследованы цитологические препараты пунктата и мазков-отпечатков параартикулярной ткани в области эндопротеза коленного сустава у 20 пациентов с первичной нестабильностью компонентов эндопротеза. У 11 пациентов была выявлена асептическая нестабильность; у 9 - септическая. Клеточный состав образцов жидкости и мазков-отпечатков исследовали подсчетом не менее 100 клеток в нескольких полях зрения с использованием иммерсионного объектива. У пациентов с асептической нестабильностью коленного сустава цитограмма пунктатов характеризовалась отсутствием клеточных элементов воспаления и фиброзных клеток, в мазках-отпечатках встречались единичные лимфоциты и синовиоциты. У пациентов с септической нестабильностью коленного сустава выявлено два типа цитограмм, характеризующихся изменениями соотношений клеточных элементов воспаления и соответствующих картине остро и подострого воспаления. Заключение. Цитологический метод является доступным, высокоэффективным исследованием, который может быть использован при изучении пунктатов и мазков-отпечатков параартикулярных тканей области эндопротеза коленного сустава.

Ключевые слова: цитологическое исследование, эндопротезирование коленного сустава, первичная нестабильность компонентов эндопротеза, параимплантарное воспаление.

THE ROLE OF CYTOLOGICAL METHOD IN THE DIAGNOSTICS OF PARAIMPLANT INFLAMMATION AFTER PRIMARY TOTAL KNEE REPLACEMENT

Galashina E.A.¹, Zhandarova L.F.², Matveeva O.V.¹, Bondarenko A.S.², Shpinyak S.P.¹, Ulyanov V.Yu.¹

¹Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Saratov, e-mail: koniuchienko1983@mail.ru;

²Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Nowadays total knee replacement is one of the most effective surgical methods which is associated with a number of complications and one of the most threatening of them is periprosthetic joint infection (PJI). The incidence of PJI is from 0.3% to 1.5% after primary total replacement. In order to define the character of local inflammatory process cytological method is of high importance as it allows specifying the features of pathological process and can be used in the diagnostics of paraimplant inflammation in knee joint. The aim is to study the potential of cytological method in the diagnostics of para-implant inflammation after primary total knee replacement. Material and Methods. We studied cytological preparations of punctate preparations and smears of pararticular tissue in endoprosthesis area of the knee joint in 20 patients with primary instability of prosthetic components. 11 patients were diagnosed with aseptic instability, 9 patients with septic. Cellular composition and smears of tissue samples was counted by not less than 100 cells in several fields of vision with immersion lens. Results. Cytogram of punctates of patients with aseptic instability of knee joint characterized by the absence of cellular elements of inflammation and fibrotic cells, in smears there were singular lymphocytes and synoviocytes.

Cytograms of patients with septic instability of knee joint were divided into two types. The changes in correlation of cellular components of inflammation corresponded to the clinical picture of acute and subacute inflammation. Conclusion. Cytological method is an available and highly effective investigation method which can be used in the test punctate of pararticular tissue of the endoprosthesis area of the knee joint.

Keywords: cytological investigation, total knee replacement, primary instability of prosthetic components, paraimplant inflammation.

Артроз коленного сустава – распространенное заболевание, сопровождающееся болевым синдромом и потерей трудоспособности. Установлено, что в 7,5% случаев больные старше 55 лет испытывают болевой синдром в коленном суставе, подтверждающийся рентгенологическими признаками гонартроза, а в 2% случаев наряду с болевым синдромом развиваются двигательные нарушения, обусловленные ограничением функции, что становится серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой [1]. В настоящее время эндопротезирование коленного сустава является одним из самых эффективных хирургических вмешательств, позволяющим значительно улучшить качество жизни пациентов с данным заболеванием, а также восстановить функцию сустава [2, 3]. Но, как и любое хирургическое вмешательство, эндопротезирование коленного сустава может сопровождаться осложнениями, такими как парапротезные переломы, первичная асептическая нестабильность компонентов эндопротеза [4, 5]. Однако наиболее серьезным осложнением, развивающимся в послеоперационном периоде после первичного эндопротезирования, является перипротезная инфекция, частота возникновения которой составляет от 0,3 до 1,5% [6, 7]. Ранняя диагностика этого осложнения является весьма затруднительной, что обусловлено ограниченной чувствительностью и специфичностью существующих биохимических, серологических и микробиологических маркеров, особенно в случаях субклинического латентного течения инфекционного воспалительного процесса. Применяемый комплекс клинико-лабораторных исследований преимущественно демонстрирует системный ответ организма пациентов на развивающийся инфекционный процесс, однако при этом никак не характеризует состояние локуса инфекции коленного сустава. Именно по этой причине поиск простого и информативного способа диагностики скрытой перипротезной инфекции является чрезвычайно актуальным. С этой целью в повседневной клинической практике с успехом применяется цитологический метод диагностики перипротезной инфекции, который позволяет уточнить вид воспаления, особенности клеточной реактивности и длительность его существования как типового патологического процесса [8, 9].

Известны исследования ряда отечественных авторов последних лет, которые широко используют цитологическое исследование жидкости, полученной при пункции параартикулярных тканей крупных суставов [10].

Цель исследования: изучить возможности цитологического метода в диагностике

параимплантарного воспаления после первичного эндопротезирования коленного сустава.

Материалы и методы. В 2018 году на лечении в НИИТОН СГМУ им. В.И. Разумовского находились 20 пациентов с первичной нестабильностью компонентов эндопротеза коленного сустава, среди которых 11 (55%) – с асептической, 9 (45%) – с септической. Средний возраст пациентов составил $60 \pm 7,5$ лет. Из них женщин было 16, мужчин 4.

Материалом для цитологического исследования явились пунктаты жидкостных образований области эндопротеза, полученные в предоперационном периоде, а также мазки-отпечатки кусочков параартикулярной ткани коленного сустава, полученные во время операции. Суставной аспират центрифугировали при 2000 оборотах/мин в течение 10 минут для получения осадка, из которого готовили цитологические препараты в количестве 5 от каждого пациента. Осадок суставного аспирата и мягкие ткани наносили на обезжиренные предметные стекла. Фиксацию и окрашивание препаратов производили с помощью набора фиксатора и красителей «Лейкодиф 200». Клеточный состав определяли подсчетом не менее 100 клеток при микроскопическом исследовании (микроскоп Revelation III SkyOptic) с использованием иммерсионного объектива (10×100).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ IBM SPSS 20 Statistics. Большинство наших данных не соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовали непараметрические критерии (U-критерий Манна–Уитни). Рассчитывали показатель достоверности p . Значения считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

У пациентов с асептической нестабильностью компонентов эндопротеза в цитологических препаратах пунктатов параартикулярной ткани выявлено наличие единичных лимфоцитов, медиана количества которых составила 2 (1;2), а также синовиоцитов – 0 (0;1) (рис. 1). В мазках-отпечатках кусочков удаленной параартикулярной ткани фиксировали отсутствие фиброзных клеток и наличие единичных клеток крови.

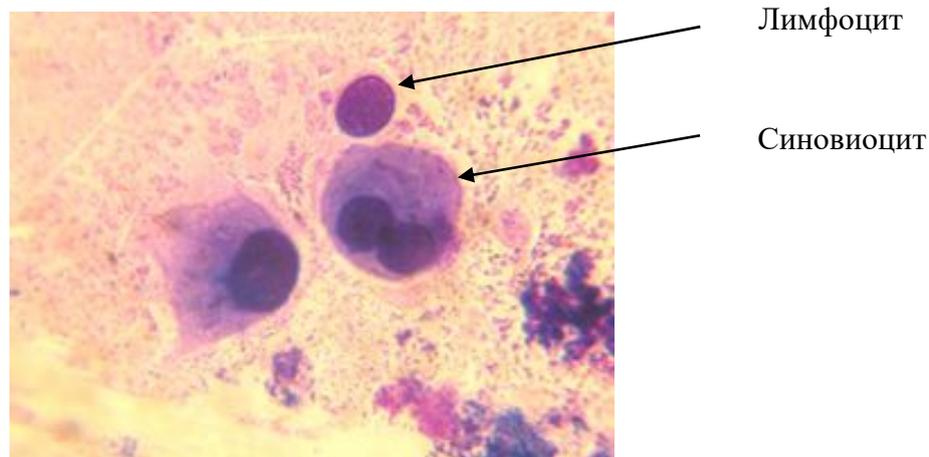


Рис. 1. Цитограмма пунктата у пациентов с асептической нестабильностью коленного сустава. Окраска «Лейкодиф 200». Об. x100

У 9 пациентов с септической нестабильностью компонентов эндопротеза коленного сустава при исследовании цитологических препаратов пунктатов параартикулярной ткани было выделено два типа цитограмм.

Первый тип цитограммы соответствовал картине острого воспаления и был диагностирован у 3 (15%) пациентов. В цитологических препаратах у них преобладали нейтрофильные лейкоциты, медиана значений которых составила 65 (62; 71), а также в небольшом количестве лимфоциты – 9 (8; 10), макрофаги – 1 (0;1) и гистиоциты – 1 (0;1) (рис. 2).

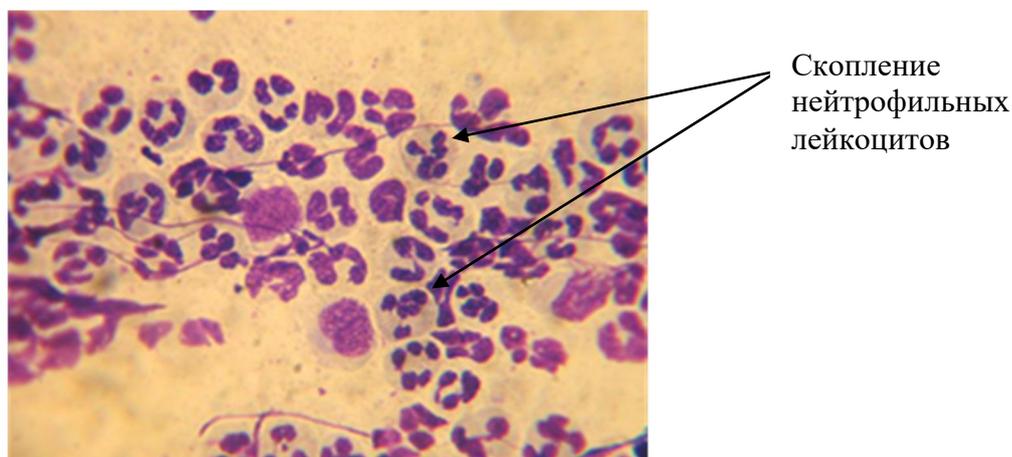


Рис. 2. Цитограмма острого воспаления у пациентов с септической нестабильностью коленного сустава. Окраска «Лейкодиф 200». Об. x100

Второй тип цитограммы соответствовал картине подострого воспаления, которое имело место у 6 (30%) пациентов. Во всех препаратах данного типа фиксировали уменьшение количества нейтрофильных лейкоцитов, медиана значений составила 39 (34; 42), увеличение количества лимфоцитов, медиана значений которых составила 20 (17; 23), а

также гистиоцитов – 8,5 (7; 9) и макрофагов – 6 (5; 7) (рис. 3).

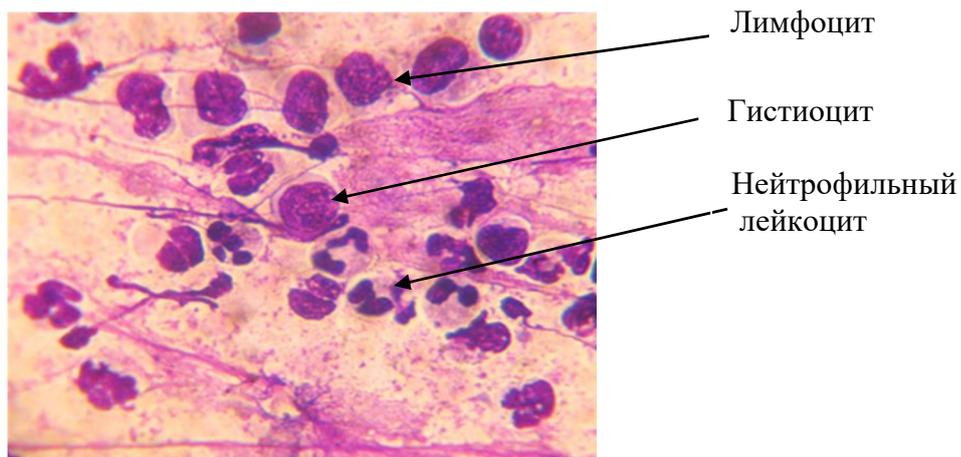


Рис. 3. Цитограмма подострого воспаления у пациентов с септической нестабильностью коленного сустава. Окраска «Лейкоциф 200». Об. x100

У этих же 9 пациентов с септической нестабильностью компонентов эндопротеза коленного сустава в мазках-отпечатках кусочков удаленных параартикулярных тканей фиксировали наличие единичных фиброцитов, медиана значений которых составила 1 (0; 1) (рис. 4).

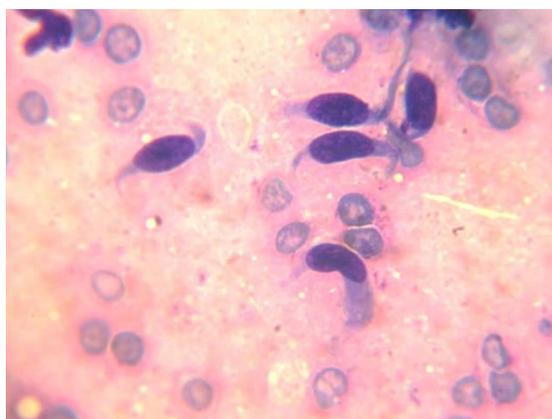


Рис. 4. Цитограмма мазков-отпечатков параартикулярной ткани у пациентов с септической нестабильностью коленного сустава. Окраска «Лейкоциф 200». Об. x100

При проведении сопоставления было выявлено, что в цитограмме острого воспаления у пациентов с септической нестабильностью коленного сустава по сравнению с цитограммой пациентов с асептической нестабильностью наблюдалось статистически достоверное увеличение медианы количества нейтрофильных лейкоцитов на 65 клеток ($p_1=3,54 \times 10^{-9}$), лимфоцитов на 7 клеток ($p_1=3,54 \times 10^{-9}$), присутствовали также единичные макрофаги 1 (0;1), гистиоциты 1 (0;1) (табл.).

В цитограмме подострого воспаления у остальных 6 пациентов отмечали статистически достоверное уменьшение медианы количества нейтрофильных лейкоцитов на

26 клеток ($p_2=6,05 \times 10^{-8}$) по сравнению с цитограммой острого воспаления, однако оно оставалось выше на 39 клеток ($p_3=3,29 \times 10^{-14}$) по отношению к цитограмме пациентов с асептической нестабильностью коленного сустава; статистически достоверное увеличение медианы количества лимфоцитов на 11 клеток ($p_1=3,54 \times 10^{-9}$) по сравнению с цитограммой острого воспаления и на 18 клеток ($p_3=3,07 \times 10^{-14}$) по сравнению с цитограммой пациентов с асептической нестабильностью ($p_3=3,07 \times 10^{-14}$).

Отмечено, что медиана количества макрофагов увеличилась на 5 клеток ($p_2=6,05 \times 10^{-8}$) по сравнению с цитограммой острого воспаления и на 6 клеток ($p_3=3,29 \times 10^{-14}$) по сравнению с цитограммой пациентов с асептической нестабильностью; медиана количества гистиоцитов увеличилась на 7,5 клеток ($p_2=6,05 \times 10^{-8}$) по сравнению со значениями при остром воспалении и на 8,5 клеток ($p_3=3,29 \times 10^{-14}$) по сравнению со значениями цитограммы пациентов с асептической нестабильностью ($p_3=3,29 \times 10^{-14}$).

Клеточные элементы воспаления у пациентов с нестабильностью коленного сустава после первичного эндопротезирования коленного сустава

Клеточный состав	Первичная нестабильность компонентов эндопротеза коленного сустава		
	Асептическая, n = 11	Септическая, n = 9	
		Острое воспаление, n = 3	Подострое воспаление, n = 6
Нейтрофильные лейкоциты	0 (0;0)	65 (62;71) $p_1 = 3,54 \times 10^{-9}$	39 (34;42) $p_2 = 6,05 \times 10^{-8}$ $p_3 = 3,29 \times 10^{-14}$
Лимфоциты	2 (1;2)	9 (8;10) $p_1 = 3,54 \times 10^{-9}$	20 (17; 23) $p_2 = 6,47 \times 10^{-8}$ $p_3 = 3,07 \times 10^{-14}$
Макрофаги	0 (0;0)	1 (0;1) $p_1 > 0,05$	6 (5;7) $p_2 = 6,05 \times 10^{-8}$ $p_3 = 3,29 \times 10^{-14}$
Гистиоциты	0 (0;0)	1 (0;1) $p_1 > 0,05$	8,5 (7;9) $p_2 = 6,05 \times 10^{-8}$ $p_3 = 3,29 \times 10^{-14}$
Синовиоциты	0 (0;1)	0 (0;0) $p_1 > 0,05$	0 (0;0) $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Фиброциты	0 (0;0)	0 (0;1) $p_1 > 0,05$	1 (0;1) $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Примечания: в каждом случае приведены медиана — Me, нижний и верхний квартили (25%; 75%); p — показатель достоверности (двусторонний) количества элементов воспаления в цитограммах; p_1 — показатель достоверности у больных с острым воспалением по отношению к данным, полученным при асептической нестабильности; p_2 — показатель достоверности у больных с подострым воспалением по отношению к данным, полученным при остром воспалении; p_3 — показатель достоверности у больных с подострым воспалением по

отношению к данным, полученным при асептической нестабильности

Обсуждение. В цитологическом материале у пациентов с асептической нестабильностью компонентов эндопротеза фиксировали единичные синовиальные клетки, что свидетельствует о сохранении достаточного пула метаболически активной синовии, являющейся выстилкой параартикулярной ткани, клеточная реактивность которой минимальна в условиях отсутствия воспалительного процесса и обусловлена лишь ответом на частицы износа пар трения и разной степени выраженности механическим воздействием материалов на оставшиеся костные структуры и мягкие ткани.

В цитограмме острого воспаления у пациентов с септической нестабильностью коленного сустава наблюдали преобладание нейтрофильных лейкоцитов, что может говорить как об активации защитной реакции организма пациента в ответ на присутствие инфекционного агента, так и демонстрировать степень активности воспалительного процесса, даже в тех случаях, когда выделить возбудитель инфекции не представляется возможным по разным причинам. Появление макрофагов и гистиоцитов в цитограммах острого воспаления в свою очередь характеризует начало ограничения очага воспаления или переход его в хроническое течение [10].

В цитограмме подострого воспаления у этих же пациентов фиксировали нарастание лимфоцитов, что свидетельствовало о развитии процессов пролиферации и восстановлении поврежденной ткани, уменьшение же количества нейтрофильных лейкоцитов говорит об активном процессе купирования параимплантарного воспаления. Нарастание количества макрофагов и гистиоцитов в препаратах свидетельствовало об уменьшении активности подострого воспалительного процесса [11].

Выводы

1. Цитологический метод является доступным, высокоэффективным исследованием биологического материала, полученного из параартикулярной ткани области эндопротеза коленного сустава.
2. У пациентов с асептической нестабильностью эндопротеза коленного сустава в цитологических препаратах элементы воспаления не обнаруживаются, однако выявление синовиоцитов свидетельствует об отсутствии воспалительной реакции параартикулярной ткани.
3. У пациентов с септической нестабильностью эндопротеза коленного сустава выявляются два типа цитограмм, соответствующих картинам острого или подострого воспаления.

Список литературы

1. Матвеева О.В., Жандарова Л.Ф. Опыт применения морфологических методов в диагностике воспалительных изменений после тотального эндопротезирования коленных суставов // *Новости клинической цитологии России*. – 2015. – № 19 (1-2). – С. 47–52.
2. Преображенский П.М., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Современные взгляды на диагностику и лечение пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава // *Гений Ортопедии*. – 2016. – № 2. – С. 94–104.
3. Факторы риска развития перипротезной инфекции после эндопротезирования крупных суставов / А.Б. Слободской [и др.] // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. – 2015. – № 2. – С.13–18.
4. Иванов П.П., Куляба Т.А., Корнилов Н.Н., Тихилов Р.М. К вопросу об одноэтапном ревэндопротезировании коленного сустава при перипротезной инфекции (обзор литературы) // *Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. Сборник научных статей, посвященный 110-летию РНИИТО им. Р.Р. Вредена*. – СПб., 2016. – С.74–79.
5. Hanssen A.D., Spanghehl M.J. Treatment of the infected hip replacement // *Clin. Orthop.* – 2004. – № 420. – P. 63–71.
6. Филиппенко В.А., Марущак А.П., Бондаренко С.Е. Перипротезная инфекция: диагностика и лечение. Часть 1 (обзор литературы) // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2016. – № 2. – С. 2–7.
7. Исходы хирургического лечения инфекционных осложнений тотального эндопротезирования крупных суставов / И.А. Норкин [и др.] // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. – 2014. – № 3. – С. 67–71.
8. Место цитологического исследования в диагностике и мониторинге периимплантарного воспаления крупных суставов / В.П. Волошин [и др.] // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.И. Приорова*. – 2013. – № 1. – С. 58–62.
9. Особенности местной воспалительной реакции в области хирургического вмешательства при эндопротезировании крупных суставов / Н.М. Захарова [и др.] // *Альманах клинической медицины*. – 2012. – № 27. – С. 14–17.
10. Пауков В.С. Патологическая анатомия: учебник в 2 т. Т. 1. Общая патология / В.С. Пауков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 728 с.
11. Шабалова М.П. Основы клинической цитологической диагностики: учебное пособие / И.П. Шабалова, Н.Ю. Полонская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 144 с.