

Національна академія медичних наук України
Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора
М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України»

МАРУЩАК ОЛЕКСІЙ ПОЛКАРПОВИЧ

УДК 616.728.2-089.28-06

**ДІАГНОСТИКА РАННЬОЇ ПЕРИПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПІСЛЯ
ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КОЛІННОГО ТА КУЛЬШОВОГО СУГЛОБІВ
(клінічне дослідження)**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук



Харків – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України».

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
заслужений діяч науки і техніки України
ФІЛІПЕНКО Володимир Акимович
Державна установа «Інститут патології хребта
та суглобів імені професора М.І.Ситенка
Національної академії медичних наук України»,
завідувач відділу патології суглобів

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
ІСТОМІН Андрій Георгійович
Харківський національний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри фізичної
реабілітації та спортивної медицини

доктор медичних наук, професор
заслужений діяч науки і техніки України
БУР'ЯНОВ Олександр Анатолійович
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця МОЗ України
завідувач кафедри травматології та ортопедії

Захист відбудеться « 28 » лютого 2020 р. об 11.30 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.607.01 Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

Автореферат розісланий « 27 » січня 2020 р.



Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук

С.Є.Бондаренко

Актуальність теми. Ендопротезування кульшового та колінного суглобів є одним із найефективніших хірургічних втручань у сучасній ортопедії, що дозволяє значно поліпшити якість життя пацієнтів зі захворюваннями суглобів різної етіології. (Zmistowski В 2014). У зв'язку з цим кількість виконуваних ендопротезувань збільшується щорічно (Тіхілов Р.М. 2013). Відповідно, зростає і кількість ускладнень, що обумовлюють виконання ревізійних втручань.

Інфекція зони хірургічного втручання (ІЗХВ) загалом, а перипротезна інфекція (ППІ) як її найважчий прояв, є одним із найнебезпечніших та важко виліковних ускладнень ендопротезування, яке без адекватного лікування призводить до інвалідизації хворого, а інколи й до смерті (Hogan T. С. 1992). Згідно з наказом МОЗ України № 181 від 04.04.2008 ІЗХВ – це гнійно-запальна інфекція, яка виникла протягом 30 діб після операції в разі відсутності імплантата, трансплантата і протезного пристрою або протягом року за умов встановлення імплантата, трансплантата і протезного пристрою. ІЗХВ поділяють на інфекції розрізу та інфекції органу чи порожнини. Виходячи з цієї класифікації, під ППІ ми розуміємо глибоку інфекцію ділянки хірургічного втручання, яка розвинулась у порожнині суглоба після встановлення ендопротеза.

Частота інфекційних ускладнень за даними різних авторів неоднакова, але, зазвичай, не перевищує 5 %. Частота ІЗХВ після ендопротезування кульшового суглоба становить 3 % (поверхнева – 1,7 %, глибока – 1,3 %) (Dale H. 2011) ППІ після заміни кульшового суглоба виявляють у 1–2 % випадків (Ghanem E. 2008, Pulido L. 2008), колінного – 1–4 % (Diaz-Ledezma С. 2014).

Основними збудниками інфекцій є стафілококи з групи коагулазо-негативних (*S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. warneri*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. saccharolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. cohnii* u *S. xylois*), *S. aureus*, *Enterococcus*, грам-негативні мікроорганізми (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*) (Бідненко С. 2010, Peel, Т. 2010), але в близько 60 % випадків висівають саме коагулазонегативні стафілококи або золотистий стафілокок. Коагулазонегативні стафілококи є низьковірулентними сапрофітними мікроорганізмами і не спричинюють яскравої клінічної картини. Саме тому зазвичай не виникає підозри на розвиток інфекції на ранніх термінах після хірургічного втручання, оскільки різко збільшені прояви неспецифічного запалення (клінічні та лабораторні) як відповідь організму на операцію маскують прояви ранньої інфекції (Климовицький В. 2008).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» («Дослідити причини розвитку та удосконалити методи профілактики і лікування контрактур колінних суглобів при гонартрозах, наслідках травматичних пошкоджень та після операцій ендопротезування»), шифр теми ЦФ.2018.3.НАМНУ, номер держреєстрації 0118U003214. Автором проаналізовано причини ускладнень після первинного ендопротезування колінного суглоба, які призводять до ревізійних втручань, виконано хірургічне

лікування більшості пацієнтів, взяття матеріалу для лабораторного дослідження та аналіз результатів, розроблено методику моніторингу перебігу післяопераційного періоду).

Мета дослідження: покращення діагностики ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного та кульшового суглобів із використанням цитологічних, біохімічних та імунологічних маркерів у крові та рідині з порожнини оперованого суглоба.

Завдання дослідження:

1. Вивчити сучасний стан проблеми діагностики ранньої перипротезної інфекції та з'ясувати перспективні напрямки її вирішення.

2. Вивчити особливості клінічних проявів у хворих із ранніми інфекційними ускладненнями після ендопротезування колінного і кульшового суглобів.

3. Вивчити клітинний склад крові та рідині з порожнини оперованого суглоба на 2, 7, 14-ту добу після ендопротезування колінного та кульшового суглобів за умов неускладненого та ускладненого перебігу післяопераційного періоду.

4. Вивчити рівні біохімічних маркерів запалення в рідині з порожнини оперованого суглоба на 2, 7, 14-ту добу після ендопротезування колінного та кульшового суглобів і порівняти їх з рівнем біохімічних маркерів запалення в крові на ті самі терміни у разі неускладненого та ускладненого перебігу післяопераційного періоду.

5. Вивчити рівні імунологічних маркерів запалення в рідині з порожнини оперованого суглоба на 2, 7, 14-ту добу після ендопротезування колінного та кульшового суглобів і порівняти їх з рівнем імунологічних маркерів запалення в крові в самі терміни у разі неускладненого та ускладненого перебігу післяопераційного періоду.

6. У рідині з порожнини оперованого колінного та кульшового суглобів вивчити мікробіологічний стан та визначити кореляцію між клітинним складом і рівнем біохімічних та імунологічних маркерів запалення на 2, 7, 14-ту добу після ендопротезування.

7. Визначити діагностичну чутливість досліджуваних клінічних, біохімічних, імунологічних показників у крові та рідині з порожнини оперованого суглоба.

8. Розробити методику моніторингу перебігу раннього післяопераційного періоду після ендопротезування колінного та кульшового суглобів з метою ранньої діагностики інфекційних ускладнень та обґрунтування показань до корекції лікувальної тактики. Провести її апробацію в клініці та оцінити ефективність.

Об'єкт дослідження – рання перипротезна інфекція після ендопротезування колінного та кульшового суглобів.

Предмет дослідження – показники клітинного складу, рівнів біохімічних та імунологічних маркерів запалення, мікробіологічного стану рідини з порожнини оперованого колінного та кульшового суглобів і крові хворих після ендопротезування на різних етапах раннього післяопераційного періоду.

Методи дослідження: клінічний, рентгенологічний, загальний, біохімічний та імунологічний аналіз крові, аналіз рідини з порожнини оперованого суглоба; біохімічний, імунологічний аналіз та мікробіологічне дослідження рідини з порожнини оперованого суглоба, статистичний.

Наукова новизна отриманих результатів. Отримано нові знання про динамічні зміни клітинного складу рідини з порожнини оперованого колінного та кульшового суглобів у ранньому післяопераційному періоді.

Уперше шляхом мікроскопічних досліджень визначені нормативні показники кількості лейкоцитів у рідині з порожнини оперованого суглоба на 2, 7 і 14-ту добу неускладненого інфекцією післяопераційного періоду.

Уперше на підставі біохімічних досліджень отримані знання про рівень гіалуронової кислоти в рідині з порожнини оперованого суглоба на 2, 7 і 14-ту добу неускладненого інфекцією післяопераційного періоду і за наявності інфекційних ускладнень.

Уперше на підставі імунологічних досліджень встановлено дисбаланс у рівні аутоімунних лімфцитотоксичних і гранулоцитотоксичних антитіл зі зниженням їхнього співвідношення менш ніж 2 у хворих із розвитком інфекційних ускладнень. Встановлено, що збільшення рівня аутоімунних гранулоцитотоксичних антитіл, неспецифічної продукції фактору інгібування міграції лейкоцитів і поява аутоімунної реактивності до антигенів синовіальної оболонки та патогенного агенту *Staphylococcus epidermidis* у вигляді зниження специфічної продукції фактору інгібування міграції лейкоцитів є ознаками розвитку інфекційних ускладнень після ендопротезування.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблена методика моніторингу перебігу раннього післяопераційного періоду спрямована на діагностику ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного та кульшового суглобів для забезпечення якомога раннього лікування, що дає змогу покращити його результати. Апробація методики свідчить про її високу ефективність.

Розроблено систему бального оцінювання відхилень від референтних значень гематологічних, біохімічних та імунологічних показників сироватки крові та рідини з порожнини оперованого суглоба для об'єктивізації різниці в динаміці цих показників у різних групах, що дає змогу покращити діагностику ранньої перипротезної інфекції.

Результати дослідження впроваджено в клінічну практику ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», КНП Балаклійської районної ради Харківської області «Балаклійська центральна клінічна районна лікарня», КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна травматологічна лікарня», КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», КНП «Міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17» Харківської міської ради, та у навчальний процес Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Автором розроблено ідею, мету і план роботи. Значна кількість операцій виконана автором особисто, в більшості інших він брав участь як асистент. Ретроспективні, проспективні, клінічні

дослідження виконано автором. Ним особисто відібрано весь матеріал для дослідження, опрацьовано та проаналізовано отримані результати.

Автор брав участь у розробленні методики моніторингу перебігу післяопераційного періоду на основі оцінювання рідини з порожнини оперованого суглоба.

Результати досліджень повідомленні на наукових конференціях в Україні та за кордоном.

Дослідження виконані в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України»: клінічні – у відділі патології суглобів; у відділі лабораторної діагностики та імунології проведено біохімічні та цитологічні дослідження за консультативної допомоги завідуючої к.б.н. Леонтєвої Ф.С., наукових співробітників д.вет.н. Морозенка Д.В., Кузнецової Н.В., мікробіологічні – за консультативної допомоги наукового співробітника Шевцової О.В., імунологічні – за консультативної допомоги к.мед.н. Делевської В.Ю. Участь співавторів відображено в спільних публікаціях:

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації оприлюднені на XII конгресі European Hip Society (Мюнхен, 2016); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні питання тотального ендопротезування кульшового і колінного суглобів» (Харків, 2017); II Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування» (Приморськ, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології» (Харків, 2018); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні проблеми лабораторної медицини» (Харків, 2018); засіданні Харківського осередку ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів» (Харків, 2018); 8-й польсько-українсько-білоруській науковій конференції (Краків, 2019).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових робіт, із них 10 статей у наукових фахових виданнях, 2 роботи в матеріалах наукових конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 201 сторінці. Робота містить вступ, огляд наукової літератури, розділи матеріалу та методів дослідження, власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновки, список із 211 використаних джерел літератури, із яких 30 викладені кирилицею, 181 – латиницею, додатки. Робота проілюстрована 34 таблицями, 34 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи. Базуючись на проведеному огляді й аналізі сучасної медичної літератури щодо діагностики перипротезної інфекції, вибраний науковий напрямок дисертаційного дослідження, сформульовані питання для вирішення. А саме: визначення закономірностей і особливостей змін цитологічних, біохімічних, імунологічних параметрів крові та рідини з порожнини оперованого суглоба в пацієнтів після ендопротезування колінного та кульшового суглобів за неускладненого перебігу раннього післяопераційного періоду та наявності ППІ. Робочою гіпотезою стало припущення, що ППІ часто

залишається нерозпізнаною в ранні терміни після ендопротезування в результаті аналізу рутинних діагностичних параметрів крові (ШОЕ, СРБ) та клінічних змін загального стану пацієнтів, що призводить до затримки початку адекватного лікування.

Дослідження базується на результатах обстеження 53 пацієнтів (16 чоловіків та 37 жінок, вік від 35 до 79 років), яким проведено 61 хірургічне втручання на колінному та кульшовому суглобах за період 2016–2019 рр. Пацієнтів розділено на три групи:

– I – діагностовано ППІ в термін до 4 тижнів після операції, рання інфекція (n = 7);

– II – пізню ППІ діагностовано на догоспітальному етапі, але післяопераційний період після виконання ревізійного втручання перебігав без ускладнень, (n = 8);

– III – неускладнений перебіг післяопераційного періоду (n = 46).

Вивчено динамічні зміни рівня клінічних (еритроцити, гемоглобін, лейкоцити, нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, лімфоцити, моноцити, ШОЕ), біохімічних (СРБ, загальний білок, глікопротеїни, хондроїтинсульфати, глюкоза), імунологічних (аутоімунні лімфоцитотоксичні антитіла, аутоімунні гранулоцитотоксичні антитіла, спонтанний індекс міграції лейкоцитів, специфічний індекс міграції лейкоцитів до антигенів синовіальної оболонки та *Staphylococcus epidermidis*, інтерлейкіну (ІЛ)-1 β , ІЛ-6) показників крові та клінічних (загальна кількість лейкоцитів, нейтрофіли, лімфоцити, синовіоцити, макрофаги), біохімічних (загальний білок, глюкоза, СРБ, гіалуронова кислота, хондроїтинсульфати, глікопротеїни) та імунологічних (ІЛ-1 β , ІЛ-6) показників рідини з порожнини оперованого суглоба на 2, 7, 14-ту добу після ендопротезування. Проаналізовано особливості клінічного перебігу ускладненого та неускладненого післяопераційного періоду та мікробіологічний профіль ускладнень в ті самі терміни. Одержаний матеріал опрацьовано методами статистики.

Результати дослідження. На підставі аналітичного огляду літератури продемонстровано, що ППІ є дуже важким ускладненням ендопротезування. Не зважаючи на невисоку частоту (1-3 %), вона може мати непередбачувані за своїми масштабами негативні наслідки для пацієнта і системи охорони здоров'я. Найчастішими збудниками ППІ (близько 50-60 %) є коагулазонегативні стафілококи (*Staphylococcus epidermidis*, *warneri*, *hominis* та ін.) і *Staphylococcus aureus*. Ці мікроорганізми утворюють біоплівку на поверхні імплантата, яка ізолює їх від оточуючого середовища, і стають недосяжними для антибіотиків і захисних сил організму. Коагулазонегативні стафілококи є низьковірулентними і спричиняють вкрай невиразну клінічну картину інфекції без системної відповіді організму, що призводить до пізнього виявлення ускладнень. На сьогодні діагностика ППІ в основному ґрунтується на підвищеному рівні СРБ та ШОЕ, але в умовах раннього післяопераційного періоду ці параметри не показові. Інформації щодо перебігу змін клітинного складу, біохімічних та імунологічних показників у рідині з порожнини оперованого суглоба в ранні терміни після ендопротезування за умов нормального та ускладненого інфекцією перебігу післяопераційного періоду в

спеціальній літературі не виявлено. Ми вважаємо, що знання про середовище, де саме розвивається ускладнення, є дуже важливим у діагностиці ППІ. Тому саме на вирішення цих питань було спрямоване подане дослідження.

Під час клінічного дослідження пацієнтів оцінювали такі показники: біль у спокої, температуру тіла, місцеву температуру, гіперемію шкіри навколо операційної рани, виділення ексудату з рани (табл. 1). Визначено, що відмінності клінічних проявів у пацієнтів різних груп були досить слабкими, за винятком випадку, коли збудником був *Enterobacter* та *Staphylococcus haemolyticus*. Тобто, клінічна картина ранньої ППІ залежить, перш за все, від виду інфікуючого мікроорганізму і часто не вкладається в загальноприйняте уявлення про гостру інфекцію. Інфекція, спричинена коагулазонегативними стафілококами, може перебігати дуже непомітно та потребує додаткових способів діагностики.

Таблиця 1

Динаміка результатів клінічного дослідження хворих до операції та після ендопротезування кульшових і колінних суглобів

Критерії	Група хворих	До операції	Динаміка клінічних змін		
			2 доба	7 доба	14 доба
Біль у спокої, ВАШ (бали)	I	4–5	8–10	6–7	2–3
	II	2–5	8–10	7–8	1–3
	III	4–5	8–10	6–7	1–3
Температура тіла	I	N	N або ↑	↑ або ↑↑	N або ↑
	II	N або ↑	N або ↑	↑ або ↑↑	N
	III	N	N або ↑	↑ або ↑↑	N
Місцева температура	I	N	^	^	N або ^
	II	N або +	^	^	^
	III	N	^	^	^
Гіперемія шкіри навколо операційної рани	I	0	0 або +	0 або +	0 або +
	II	0	0 або +	0 або +	0
	III	0	0 або +	0 або +	0
Виділення ексудату з рани	I	0	0 або +	0 або +	0 або +
	II	0	0 або +	0	0
	III	0	0 або +	0	0

Примітки: N – не відрізнялась від клінічно здорових осіб; ↑ – субфібрильна температура; ↑↑ – фібрильна температура; ^ підвищення; 0 – відсутність ознаки; + – наявність ознаки.

Динаміка лабораторних показників крові вказує на наявність анемічного синдрому у всіх пацієнтів, який пов'язаний із післяопераційним періодом. Найсуттєвіші зміни загальних лейкоцитів (збільшення порівняно з показником до операції) і лейкограми (зрушення ядра вліво) зафіксовано в пацієнтів I групи, проте здебільшого ці показники не виходили за межі клінічно здорових осіб. Слід відзначити, що одержані дані про розвиток анемічного синдрому після операції та зміни показників лейкограми не мають відповідної

діагностичної специфічності щодо розвитку інфекційних ускладнень після ендопротезування (рис. 1).

Як видно з наведеного графіку, лейкоцитоз у середніх значеннях не виходив за межі нормативного показника на 7 і 14-ту добу, а на 2-гу незначне перевищення цієї межі відмічено в I і III групах. При цьому перевищення в групі без ускладнень виявилось вищим, ніж у групі з гострими ускладненнями.

З огляду на таку динаміку рівня лейкоцитів і низьку діагностичну чутливість і специфічність (42,9 і 46,3 % відповідно), не зважаючи на той факт, що цей параметр завжди використовують як діагностичний маркер інфекційних станів, констатуємо що він є неінформативним для діагностики ранньої ППІ.

Інший параметр із клінічного аналізу крові, який рутинно використовують для діагностики хронічної ППІ, – ШОЕ в ранньому післяопераційному періоді був значно вищим за верхню межу норми у всіх групах і показав діагностичну чутливість 99,9 %. Проте низька специфічність (37 %) не дає змогу застосовувати його для діагностики ранньої ППІ (рис. 1).

Для поглибленого вивчення неспецифічної імунологічної реактивності у хворих після ендопротезування проведені розрахунки інтегральних показників лейкограми. Визначали три індекси: співвідношення лімфоцитів і ШОЕ (ІЛШОЕ), лейкоцитарний (ЛІ) і лімфоцитарно-гранулоцитарний (ІЛГ), які є найінформативнішими для оцінювання інтенсивності запалення.

Індекси розраховували за формулами (Леонтьєва Ф.С. та ін., 2012):

$$\text{ІЛШОЕ} = \text{лімфоцити \%} \times \text{ШОЕ} / 100 \quad (1)$$

$$\text{ЛІ} = \text{лімфоцити (\%)} / \text{сегментоядерні нейтрофіли (\%)} \quad (2)$$

$$\text{ІЛГ} = (\text{лімфоцити \%} \times 10) / (\text{мієлоцити \%} + \text{метамієлоцити \%} + \text{паличкоядерні нейтрофіли \%} + \text{сегментоядерні нейтрофіли \%} + \text{еозинофіли \%} + \text{базофіли \%}) \quad (3)$$

У результаті аналізу встановлено, що найінформативнішим є ІЛШОЕ. Він відображає тяжкість інтоксикації в пацієнтів із ППІ і може бути використаний для моніторингу запальної реакції в них (рис. 2).

Дослідження біохімічних параметрів крові показало, що в ранньому післяопераційному періоді рівень СРБ перевищував верхню межу нормативного показника у всіх групах на всіх термінах після операції та показав діагностичну чутливість 95,7 %, специфічність — 37 %.

Хондроїтинсульфати чітко відображали наявність запальної реакції. Їхня чутливість і специфічність склали 91,3 і 12,6 % відповідно.

Рівень глікопротеїнів був вищим за показник у клінічно здорових осіб на всіх термінах спостереження у всіх групах. Діагностична чутливість і специфічність склали 96,0 і 42,5% відповідно.

Таким чином, високі показники діагностичної чутливості дають змогу використовувати ці біохімічні маркери для підтвердження запальної реакції та запально-деструктивних порушень в організмі пацієнтів, але низькі показники специфічності не забезпечують надійну діагностику ранньої ППІ.

Вивчення імунологічних показників крові, а саме ІЛ-1 β та ІЛ-6, виявило різке підвищення їхнього рівня після хірургічного втручання у всіх групах. Але в I групі їхня концентрація зростала й на 14-ту добу, а в пацієнтів із

неускладненим післяопераційним перебігом — знижувалася й наближалася до референтних значень. Діагностична чутливість і специфічність ІЛ-1 β та ІЛ-6 склала 88,8 і 60 % та 93 і 60 % відповідно.

Дослідивши кров хворих щодо порушень імунореактивності, визначили суттєве підвищення рівня аутоімунних гранулоцитотоксичних антитіл — $(13,0 \pm 0,73)\%$, зниження рівня неспецифічного фактора інгібіції міграції лейкоцитів — $(0,72 \pm 0,01)$ од., підвищення специфічного індексу міграції до синовіальної оболонки та *Staphylococcus epidermidis* — $(1,2 \pm 0,03)$ та $(1,29 \pm 0,05)$ од. відповідно у хворих І групи на 14-ту добу порівняно з показниками ІІ та ІІІ груп.

Отже, відсутність нормалізації специфічної реактивності до синовіальної оболонки на 7-му добу та до *Staphylococcus epidermidis* на 14-ту добу в пацієнтів після ендопротезування свідчить про високу вірогідність розвитку інфекційних ускладнень.

У рідині з порожнини оперованих суглобів аналізували: 1) клітинний склад, 2) біохімічні й імунологічні показники.

У разі неускладненого післяопераційного періоду загальна кількість лейкоцитів (цитоз) до операції була в межах показників нормальної синовіальної рідини та становила 0,2 Г/л (0,20–0,30), з відсотковим вмістом нейтрофілів 53,0 % (42,0–64,0). На 2-гу добу після ендопротезування рівень цитозу різко зростав, поступово знижувався і майже сягав показника до операції на 14-ту добу. Відсоток нейтрофілів також зростав на 2-гу добу, але до 14-ї ще не нормалізувався (рис. 3).

Визначено нормативні показники цитозу в разі неускладненого перебігу післяопераційного періоду після ендопротезування на підставі підрахунків і аналізу виявлених закономірностей динаміки змін загальної кількості лейкоцитів на 2, 7, та 14-ту добу в пацієнтів ІІІ групи. Для 2-ї доби цей показник дорівнював $(7,28 \pm 0,84)$ Г/л, для 7-ї — $(2,58 \pm 0,33)$ Г/л, 14-ї — $(1,62 \pm 0,31)$ Г/л. Отримані дані дають точку відліку для оцінювання процесу, який відбувається в порожнині оперованого суглоба. Базуючись на них, у нас з'явилася можливість об'єктивно характеризувати зміни, які відбуваються в суглобі після операції та діагностувати ранню ППІ.

Також важливим фактором в розумінні процесу, який відбувається в порожнині оперованого суглоба, є динаміка зміни рівня цитозу, яка дає додаткову інформацію про розвиток подій у разі, коли абсолютні показники дещо перевищують нормативний рівень або тримаються на верхній межі. Ми дослідили ці зміни. Зокрема, у пацієнтів ІІІ групи між 2 і 7-ю добою рівень цитозу зменшився в середньому у 2,8 разу, що склало 64,6 % (7,3 і 2,6 Г/л), між 7 і 14-ю — в 1,6 разу, що склало 37,2 % (2,6 і 1,6 Г/л). У ІІ групі цей показник зменшився між 2 і 7-ю добою у 2,4 разу; 57,4 % (6,1 і 2,6 Г/л), між 7 і 14-ю — у 2,9 разу; 65,9 % (2,6 і 0,88 Г/л). У І групі між 2 і 7-ю добою рівень цитозу зменшився в 1,12 разу, що склало 11,005 % (12,6 і 11,6 Г/л), а між 7 і 14-ю — в 1,99 разу; 99,02 % (11,6 і 22,4 Г/л). Діагностична чутливість і специфічність цитозу виявилися на рівні 88 і 75,9 % відповідно, тобто зниження рівня цитозу можна використовувати як діагностичний маркер для виключення ППІ.

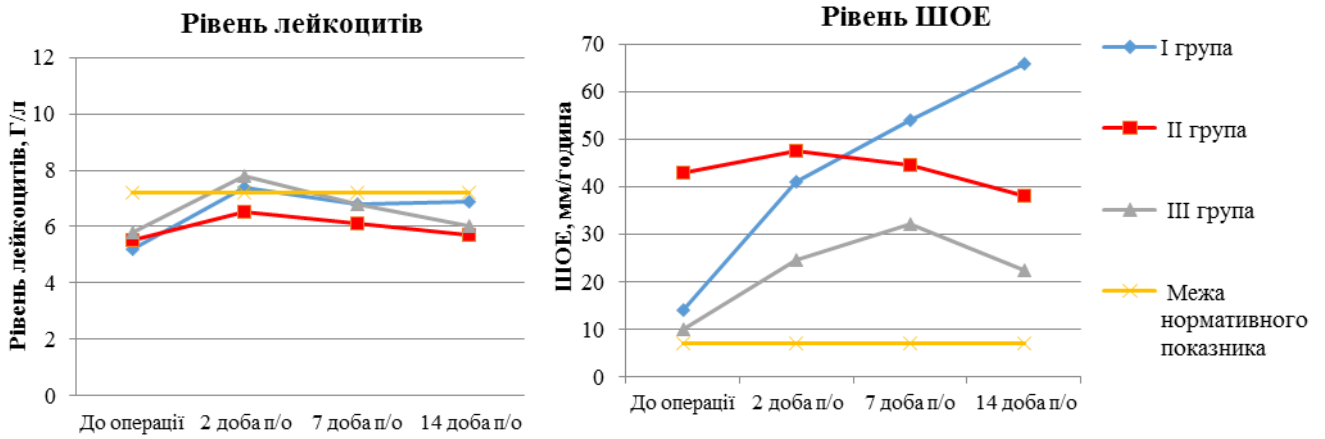


Рис. 1. Динаміка змін рівня лейкоцитів (Г/л) та ШОЕ в крові у пацієнтів I, II і III групи після ендопротезування кульшових і колінних суглобів.

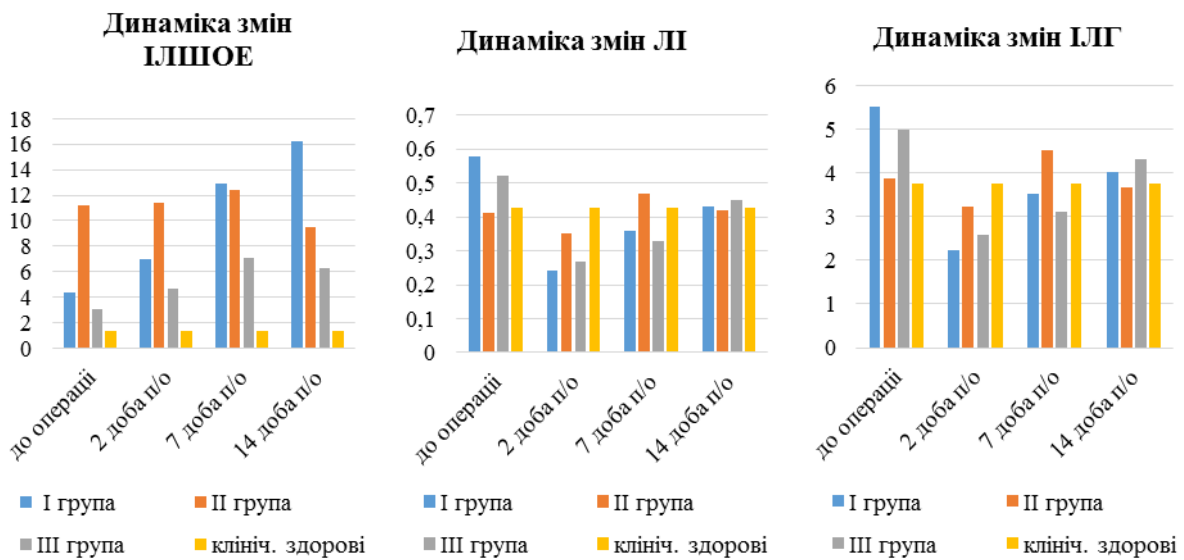


Рис. 2. Динаміка змін ІЛШОЕ, ІЛГ, та ЛІ після ендопротезування суглобів.

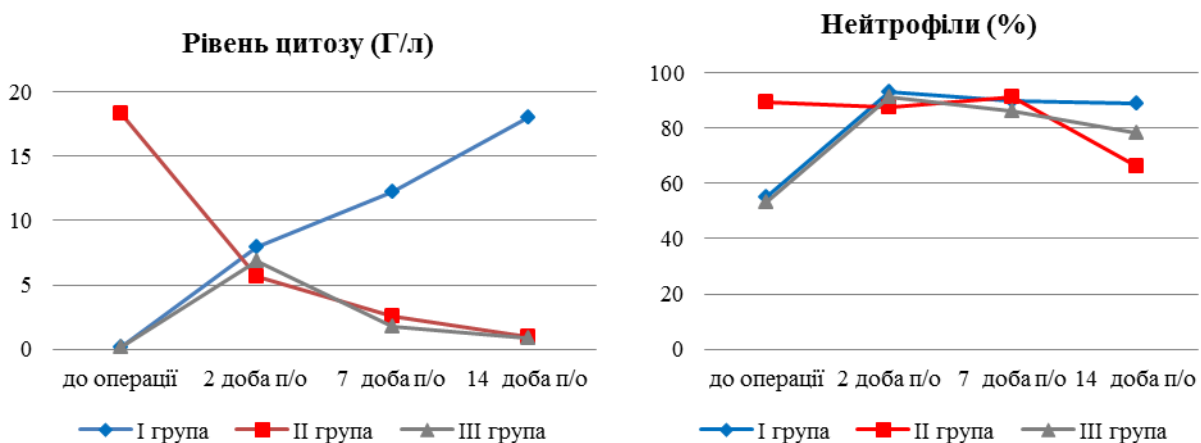


Рис. 3. Діаграми змін клітинного складу рідини з порожнини оперованих суглобів.

У результаті дослідження біохімічних показників рідини з порожнини оперованих суглобів виявлено, що в ранньому післяопераційному періоді рівень СРБ перевищував верхню межу нормативного показника у всіх групах на всіх термінах спостереження та показано діагностичну чутливість і специфічність 95,7 і 46,3 % відповідно.

Хондроїтинсульфати чітко відображували наявність запальної реакції. Їхня чутливість і специфічність дорівнювали 91,3 і 14,8 % відповідно.

Рівень глікопротеїнів був вищим за показник у клінічно здорових осіб на всіх термінах спостереження у всіх групах. Діагностична чутливість і специфічність склали 52,6 і 40,7 % відповідно.

Таким чином, високі показники діагностичної чутливості дозволяють використовувати рівень СРБ і хондроїтинсульфатів у рідині з порожнини оперованих суглобів для підтвердження запальної реакції та запально-деструктивних порушень в організмі пацієнтів, але низькі показники специфічності не дають можливості надійно діагностувати ранню ППІ.

Проаналізувавши імунологічні показники рідини з порожнини оперованих суглобів (ІЛ-1 β і ІЛ-6), відмітили зміни, аналогічні до змін цих показників у крові. Тобто, їхній рівень різко підвищувався після хірургічного втручання у всіх пацієнтів, у групах із неускладненим післяопераційним перебігом на 14-ту добу він знижувався і наближався до референтних показників, а в І групі продовжував зростати. На відміну від крові, у рідині з порожнини суглоба процес підвищення та зниження перебігав яскравіше. Діагностична чутливість і специфічність ІЛ-1 β та ІЛ-6 склали 88,7 і 70 % та 96,8 і 80 % відповідно.

Між показниками синовіальної рідини та крові було встановлено кореляції, які віддзеркалювали взаємозв'язок метаболічних порушень в організмі хворих в наведені в табл. 2. Зокрема, у І групі хворих встановлено взаємозв'язок до операції між цитозом і ШОЕ, білком та уроновими кислотами; ШОЕ та С-реактивним білком і глікопротеїнами. На 14-ту добу спостерігали прямий кореляційний зв'язок між цитозом та вмістом обох інтерлейкінів (ІЛ-1 та ІЛ-6), цитозом і білком, цитозом і уроновими кислотами; ШОЕ і С-реактивним білком, ШОЕ і глікопротеїнами.

У II групі хворих до операції напрямок кореляційного зв'язку був таким самим, як і у I групі, а саме: до хірургічного втручання кількість кореляцій була меншою порівняно з терміном через 14 діб після операції.

У III групі між лабораторними маркерами найвищий ступінь кореляції визначено до операції між ШОЕ і глікопротеїнами ($r = 0,917$), на 14-ту добу – між цитозом і ШОЕ ($r = 0,937$), цитозом та ІЛ-1 ($r = 0,962$), ШОЕ і глікопротеїнами ($r = 0,924$).

Таким чином, одержані кореляційні зв'язки вказують на односпрямованість змін маркерів запалення у хворих на ППІ під час ендопротезування в рідині з порожнини оперованих суглобів та в крові, що свідчить про можливість застосування вивчених лабораторних маркерів під час оцінювання стану пацієнтів.

Взаємозв'язок між лабораторними показниками рідини з порожнини суглобів і крові у хворих після ендопротезування (г)

Показники	Група пацієнтів					
	I, n = 7		II, n = 8		III, n = 46	
	до операції	14-та доба	до операції	14-та доба	до операції	14-та доба
Цитоз та ІЛ-1	–	0,813	0,683	0,949	0,897	0,962
Цитоз та ІЛ-6	–	0,986	0,714	0,953	0,841	0,845
Цитоз і ШОЕ	0,737	–	0,807	0,989	0,685	0,937
Цитоз і СРБ крові	–	–	–	0,922	0,762	0,613
Цитоз і білок	0,871	0,867	0,894	0,907	0,884	0,819
Цитоз і уронові к-ти	0,747	0,982	0,952	0,795	0,542	0,882
ШОЕ та СРБ	0,819	0,966	–	0,868	0,815	0,839
ШОЕ та глікопротеїни	0,914	0,747	0,965	0,9003	0,917	0,924
СРБ і глікопротеїни	0,716	–	–	0,695	0,733	0,807

Примітка. Критичні значення вірогідності для коефіцієнту кореляції за Спірменом: для $n = 7 - p \geq 0,714$; $n = 8 - p \geq 0,643$; $n = 46 - p \geq 0,306$.

Під час проспективного мікробіологічного дослідження рідини з порожнини оперованих суглобів виділено 19 культур факультативно-анаеробних бактерій і мікроскопічних грибів (рис. 5, а). Із них у 15 випадках наявність інфекції мала підтвердження повторними позитивними посівами та змінами в клітинному складі синовіальної рідини. У 4 випадках не отримано підтвердження наявності інфекції повторними посівами або змінами показників синовіальної рідини. Ці випадки розглядали як контамінацію.

У монокультурі ($n = 14$) отримано 93,3 % бактеріальних ізолятів. Серед них 20,0 % культур представлені видами стафілококів зі здатністю коагулювати плазму крові (*S. Aureus*, $n = 3$), інші стафілококові ізоляти становили 66,5 % (*S. epidermidis*, $n = 4$; *S. haemolyticus*, $n = 3$; *S. warneri*, $n = 2$; *S. simulans*, $n = 1$). Загалом на грампозитивні мікроорганізми припало 87,5 % усіх виявлених збудників. Грамнегативні мікроорганізми склали 6,25 % і були представлені *Enterobacter* ($n = 1$). Гриби склали 6,25 % і були представлені *Candida lusitanea* ($n = 1$). Змішані мікроценози були представлені грибами *Candida* з *S. aureus* ($n = 1$).

Коагулазонегативні стафілококи склали 66,5 % усіх збудників, а коагулазопозитивні — 20 %, що підтверджує дані сучасної літератури щодо переважання коагулазонегативних стафілококів, як збудника ППІ в клініках Європи.

Під час проведення ретроспективного аналізу збудників інфекційних ускладнень після ендопротезування зі всього інституту за період 2015–2017 роки виявлено ідентичну картину. Загалом, виділено 68 культур факультативно-анаеробних бактерій і мікроскопічних грибів (рис. 5, б).

У монокультурі ($n = 56$) отримано 82,3 % мікроорганізмів: 25,0 % ($n = 14$)

були видами коагулазопозитивних стафілококів (*S. aureus*, n = 9; *S. intermedius*, n = 5), 60,7 % — коагулазонегативних (*S. epidermidis*, n = 20; *S. haemolyticus*, n = 8; *S. simulans*, n = 4; *S. warneri*, n = 2). Патогенні види стрептококів виділено з 5,4 % зразків (*S. pyogenes*, n = 3). Із 8,9 % зразків біологічного матеріалу (n = 5) виділено грамнегативні культури *Klebsiella pneumoniae*.

Для об'єктивізації різниці в динаміці лабораторних показників крові та рідини з порожнини оперованого суглоба після ендопротезування в різних групах і аналізу ступеня відхилення цих показників від референтних значень була застосована бальна оцінка. Розрахунки проведено за формулою Земскова А. М. За 1 бал було прийнято 10 % відхилення певного показника від верхньої межі нормативного значення (табл. 3).

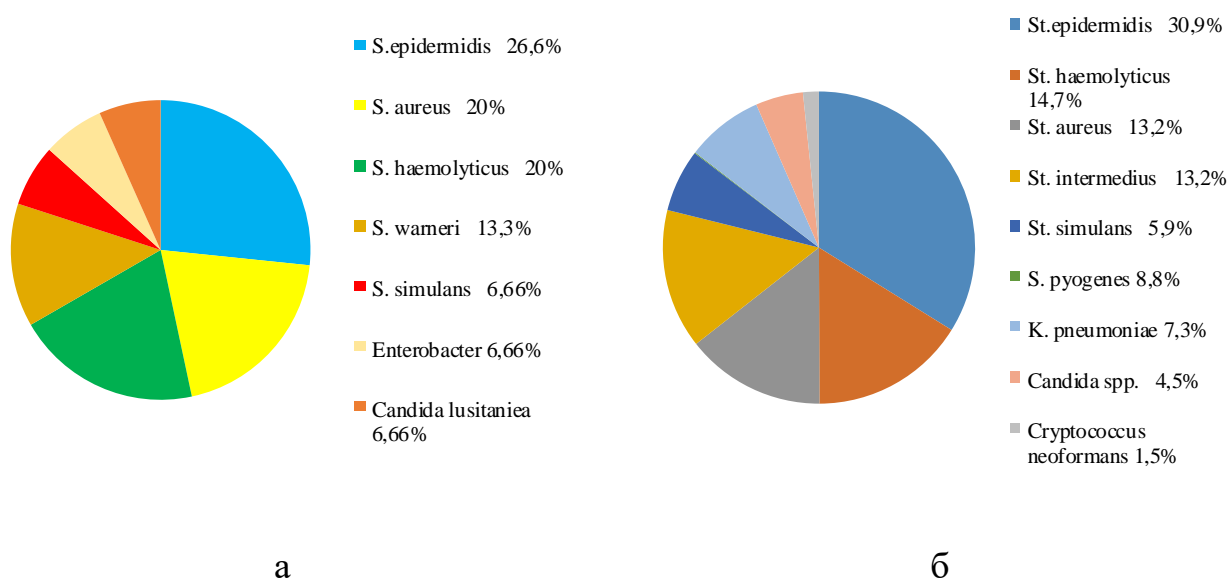


Рис. 5. Структура збудників ППІ після ендопротезування колінного та кульшового суглобів: проспективні (а) та ретроспективні (б) дані.

Таблиця 3

Бальна оцінка динаміки лабораторних показників крові та рідини з порожнини суглобів у хворих після ендопротезування

Група пацієнтів	Матеріал	Термін спостереження			
		до операції	2-га доба	7-ма доба	14-та доба
I	кров	109	205	162	164
	РПОС	95	732	1056	1585
II	кров	205	220	139	123
	РПОС	602	542	342	304
III	кров	96	176	66	60
	РПОС	45	525	267	269

Примітка. РПОС — рідина з порожнини оперованого суглоба.

У I групі пацієнтів за показниками сироватки крові встановлено максимальний показник суми балів на 2-гу добу після операції та його поступове зниження на 7 та 14-ту добу відповідно. Проте за показниками рідини, одержаної з порожнини оперованих суглобів, встановлено поступове

збільшення сумарних балів із 2 до 14-ї доби після ендопротезування, що свідчить про несприятливий прогноз захворювання та можливість виникнення післяопераційних ускладнень.

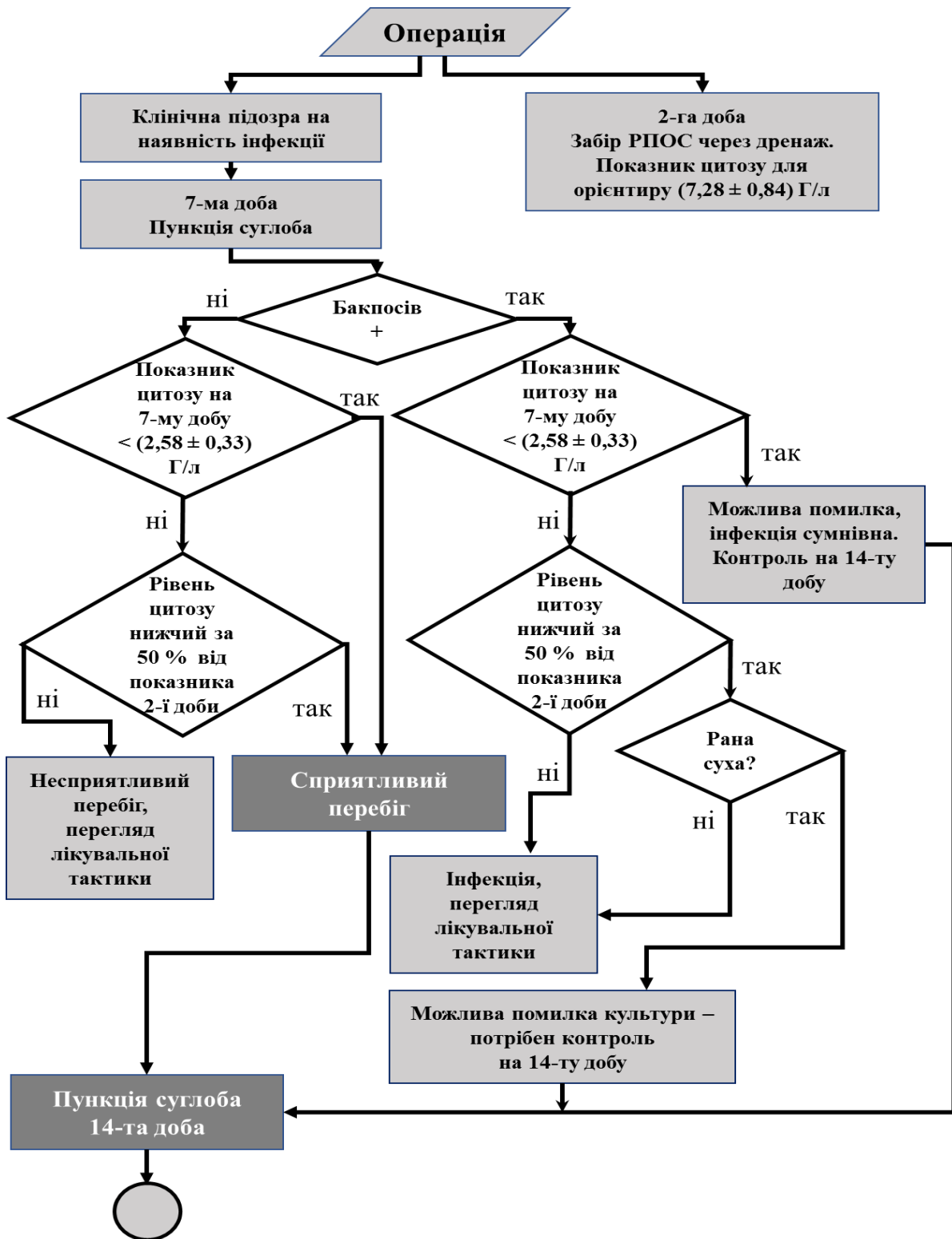


Рис 6. Схема моніторингу перебігу післяопераційного періоду після ендопротезування.

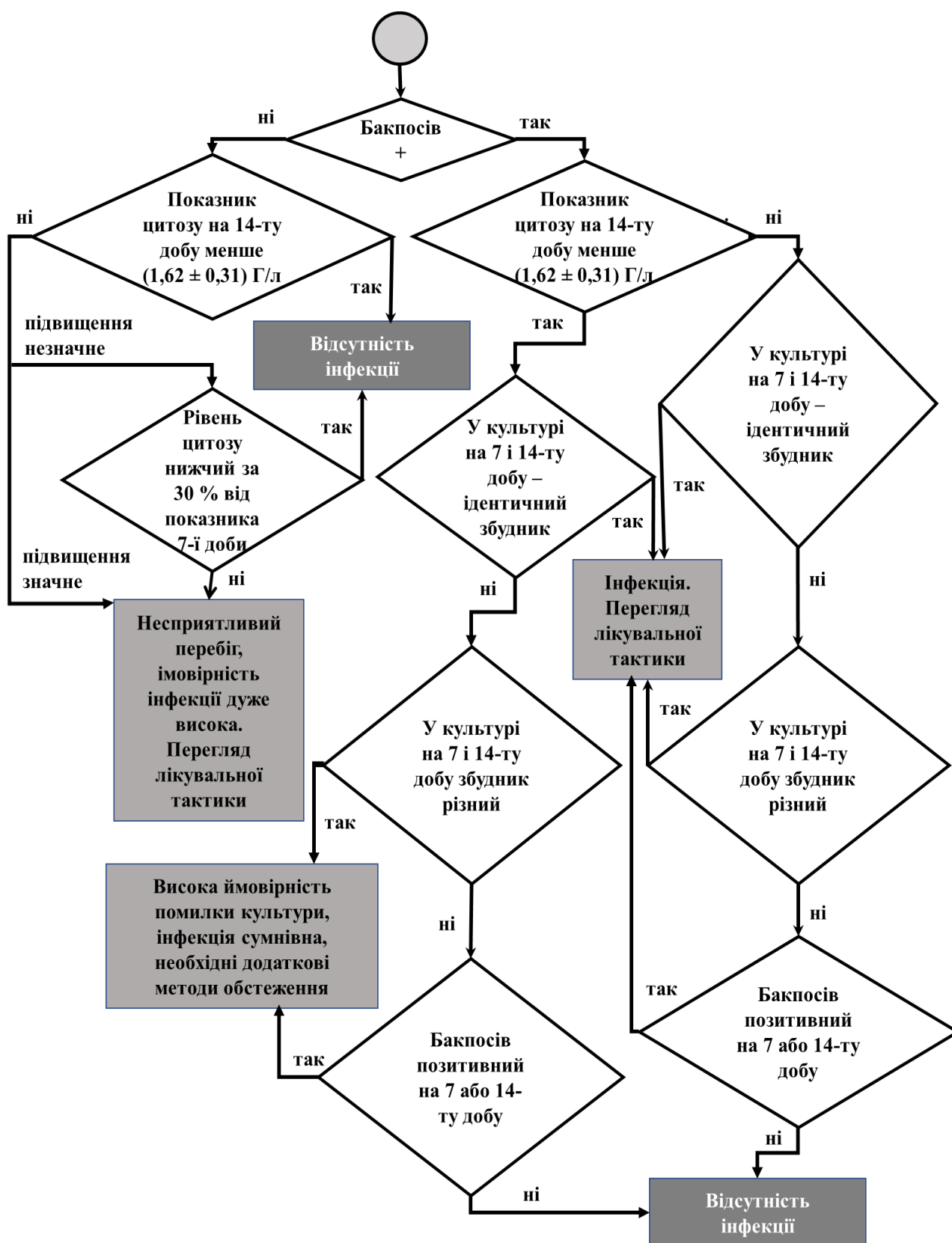


Рис 7. Схема моніторингу перебігу післяопераційного періоду після ендопротезування (продовження).

У II групі пацієнтів за показниками сироватки крові сумарна кількість балів була максимальною на 2-гу добу після хірургічного втручання, та з 7 до 14-ї доби поступово знижувалася. За показниками рідини, одержаної з

порожнини оперованих суглобів, сума балів була максимально високою до операції, проте поступово зменшувалася від 2 до 14-ї доби після ендопротезування.

У III групі хворих, де був нормальним перебіг післяопераційного періоду, сумарна кількість балів була односпрямованою як за показниками сироватки крові, так і за показниками рідини з порожнини оперованого суглоба. А саме: кількість балів була максимально підвищеною на 2-гу добу після операції та знизилась на 7 та 14-ту добу після хірургічного втручання. За показниками синовіальної рідини, найменший процент змін за сумою балів спостерігали до операції, оскільки в III групі хворих ППП не реєстрували.

Порівнявши «яскравість» показників крові та рідини з порожнини оперованого суглоба в межах однієї групи, можна побачити, що показники рідини з порожнини оперованого суглоба є більш показовими, а саме тому слід віддавати перевагу її дослідженню для діагностики ранньої ППП.

Із метою ранньої діагностики інфекційних ускладнень після ендопротезування ми пропонуємо стежити за перебігом післяопераційного періоду не лише за клінічними проявами, а й шляхом контролю низки інших параметрів. Для цього ми розробили методіку моніторингу за перебігом післяопераційного періоду після ендопротезування (рис. 6, 7).

ВИСНОВКИ

1. Незважаючи на досягнення в галузі ендопротезування, проблема своєчасної діагностики ППП залишається актуальною. Більшість досліджень стосується розроблення підходів до лікування хронічної (пізньої) інфекції, а рання ППП вивчена мало. Основні діагностичні маркери крові, які зазвичай використовують для виявлення хронічної інфекції непридатні для діагностики інфекційних ускладнень на ранньому терміні після операції. Нерозкритим залишається питання щодо визначення з цією метою лабораторних маркерів РПОС та відсутнє розуміння про динаміку змін у ній у ранньому післяопераційному періоді, що є важливим для вірного трактування результатів аналізів і встановлення діагнозу.

2. Особливості клінічних проявів у пацієнтів із ранніми інфекційними ускладненнями після ендопротезування колінного та кульшового суглобів пов'язані зі ступенем вірулентності збудника. У разі інфікування низьковірулентними мікроорганізмами, якими є коагулазонегативні стафілококи – основні збудники перипротезної інфекції, клінічні прояви дуже невиразні. Симптоми в ранньому післяопераційному періоді сильно схожі з ознаками післяопераційного запалення, що призводить до їхнього невірному трактування та затримки діагностики ППП.

3. Клітинний склад рідини з порожнини оперованого суглоба різко змінюється на 2-гу добу після операції — збільшується кількість і відсоток нейтрофілів. За умов відсутності інфекційних ускладнень кількість нейтрофілів закономірно прогресивно зменшується з 2 до 14-ї доби, а за їхньої наявності зниження рівня нейтрофілів відбувається дуже повільно, або, навпаки, їхній вміст зростає. За клітинним складом крові не встановлено значущих

відмінностей між пацієнтами з неускладненим і ускладненим інфекцією перебігом післяопераційного періоду.

4. Рівні біохімічних маркерів запалення (СРБ, хондроїтинсульфати, глікопротеїни) в РПОС зростають на 2-гу добу після ендопротезування відповідно до збільшення їх у крові. За відсутності інфекційних ускладнень із 2 до 14-ї доби вони поступово знижуються, при цьому активніше, ніж у крові, що слід враховувати під час вибору методу діагностики. За наявності інфекційних ускладнень вміст вказаних маркерів не зменшується.

5. Наявність підвищеної продукції фактору інгібіції міграції лейкоцитів, високого рівня аутоімунних гранулоцитотоксичних антитіл та специфічна аутоімунна реактивність до синовіальної оболонки та *Staphylococcus epidermidis* на 14-ту добу після ендопротезування є ознакою перипротезної інфекції.

Відсутність змін у специфічній імунній реактивності до синовіальної оболонки та *Staphylococcus epidermidis* є параметром сприятливого перебігу післяопераційного періоду.

6. Мікрофлора, виділена з суглобової рідини в разі інфекційних ускладнень після ендопротезування колінного і кульшового суглобів, представлена переважно грампозитивними бактеріями (п'ятьма видами стафілококів) — 86,5 %, серед яких коагулазонегативні стафілококи складають 71,5 %.

7. Найвища діагностична чутливість для виявлення ППІ серед лабораторних показників у післяопераційному періоді визначена: у крові — СРБ (78,9 %), глікопротеїни (94,7 %), хондроїтинсульфати (92,9 %), інтерлейкін-1 β (91,6 %), інтерлейкін-6 (96%) і ШОЕ (96%); у РПОС — цитоз (87,8 %), СРБ (91,1 %), хондроїтинсульфати (91,1 %), інтерлейкін-1 β (94,4 %) та інтерлейкін-6 (98,5 %). Найвища специфічність відмічена: у крові — кількість лейкоцитів (83,3 %), інтерлейкін-1 β (60 %) та інтерлейкін-6 (60 %); у РПОС — цитоз (кількості лейкоцитів) (75,9 %), інтерлейкін-1 β (70 %) та інтерлейкін-6 (80 %).

Найбільш надійними діагностичними тестами визначено рівень цитозу та інтерлейкінів-1 β та -6, тому саме на зміни цих параметрів необхідно орієнтуватись під час діагностики ранньої ППІ після ендопротезування.

8. Розроблена методика моніторингу перебігу раннього післяопераційного періоду після ендопротезування колінного та кульшового суглобів, яка базується на аналізі динаміки цитозу в РПОС і підтвердженні або запереченні цих змін бакпосівом, а також рівнем інтерлейкінів 1 β , 6, рівнями аутоімунних гранулоцитотоксичних антитіл, LIF та специфічного індексу міграції до синовіальної оболонки та *Staphylococcus epidermidis* дає можливість своєчасно діагностувати ранню ППІ і, відповідно, дозволяє обґрунтовано вносити корективи в лікувальну тактику для досягнення максимально ефективного результату лікування.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Филиппенко В. А. Перипротезная инфекция: диагностика и лечение. Часть 1 (обзор литературы) / В. А. Филиппенко, **А. П. Марущак**, С. Е. Бондаренко // Ортопедия травматология и протезирование. – 2016. - № 2 (603). – С. 102-110.

Автором проведено відбір, обробку й аналіз матеріалу.

2. Филиппенко В. А. Перипротезная инфекция: диагностика и лечение. Часть 2 (обзор литературы) / В. А. Филиппенко, **А. П. Марущак**, А. В. Танькут, С. Е. Бондаренко, О. А. Подгайская // Ортопедия травматология и протезирование. - 2016. - № 3 (604). – С. 104-109.

Автором проведено відбір, обробку й аналіз матеріалу.

3. Shevtsova O. V. Microbiological parameters in patients with inflammatory complications after knee and hip joints endoprosthesis replacement and their diagnostic evaluation / O. V. Shevtsova, **O. P. Marushchak**, O. V. Shapovalova, N. V. Kuznetsova // Annals of Mechnikov Institute. – 2017. - № 4. – С. 38-42.

Автором проведено ретроспективний пошук і аналіз збудників інфекційних ускладнень, хірургічні втручання, відібрано матеріал для проспективного дослідження, проаналізовано результати.

4. Korzh M. O. Diagnostic and therapeutic approach based on specific immunological parameters in the management of patients with periprosthetic infection complications after hip joint arthroplasty / M. O. Korzh, P. G. Kravchun, F. S. Leontieva, V. V. Krasnobay, **O. P. Marushchak**, V. Yu. Dielevska // General Medicine. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 8-12.

Внесок автора полягає у виконанні хірургічних втручань, веденні пацієнтів у післяопераційному періоді, відборі клінічного матеріалу для лабораторних досліджень, опрацюванні й аналізі результатів, формулюванні висновків.

5. **Марущак О. П.** Оцінка динаміки гематологічних показників для ранньої діагностики перипротезної інфекції у хворих після ендопротезування колінного і кульшового суглобів / **О. П. Марущак** // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – Т. 3, № 6 (15). – С. 116-122.

6. Філіпенко В. А. Біохімічні та імунологічні маркери крові пацієнтів після ендопротезування колінного та кульшового суглобів для ранньої діагностики перипротезної інфекції / В. А. Філіпенко, **О. П. Марущак**, Ф. С. Леонтєва, Д. В. Морозенко // Травма. – 2018. – Т. 19, № 6. – С. 114-120.

Внесок автора полягає у відборі клінічного матеріалу, опрацюванні й аналізі результатів, формулюванні висновків.

7. Корж Н. А. Особенности иммунного ответа у пациентов с ранними инфекционными осложнениями после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов / Н. А. Корж, В. А. Филиппенко, Ф. С. Леонтєва, **А. П. Марущак**, Н. В. Кузнецова, В. Ю. Делевская // Ортопедия травматология и протезирование. – 2018. - № 4 (613). – С. 86-91

Внесок автора полягає у відборі клінічного матеріалу, опрацюванні й аналізі результатів, формулюванні висновків.

8. Філіпенко В. А. Результати лабораторних досліджень рідини з колінних та кульшових суглобів після ендопротезування для ранньої діагностики перипротезної інфекції / В. А. Філіпенко, **О. П. Марущак**, Ф. С. Леонтєва, Д. В. Морозенко, Н. В. Кузнєцова // Травма. - 2019. – Т. 20, № 1. – С. 58-64.

Автор виконав хірургічні втручання, наглядав за пацієнтами в післяопераційному періоді, відібрав матеріал для лабораторних досліджень, проаналізував результати, підготував до публікації.

9. Korzh M. Neutrophil-lymphocyte balance and cell specific immune reaction in prevention of early infectious complications after the knee and joint arthroplasty / M. Korzh, V. Filipenko, F. Leontieva, **О. Marushchak**, V. Dielevska // General Medicine. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 7-11.

Автор брав участь у виконанні хірургічних втручань, післяопераційному веденні пацієнтів, відібрав клінічний матеріал для лабораторних досліджень, проаналізував результати.

10. Morozenko D. Clinical and biochemical markers in the diagnosis of bacterial arthritis of knee joint and periprosthetic infection of hip joint / D. Morozenko, **О. Marushak**, K. Glibova, O. Shakun, O. Skochelias // Georgian medical news. – 2019. -№ 3 (288). –С. 26-32

Автор брав участь у виконанні хірургічних втручань, післяопераційному веденні пацієнтів, відібрав клінічний матеріал для лабораторних досліджень, проаналізував результати.

11. Корж Н. А. Иммунологические критерии прогнозирования инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава на фоне коксартроза / Н. А. Корж, Ф. С. Леонтєва, В. В. Краснобай, **А. П. Марущак**, О. В. Шевцова, В. Ю. Делевская: Матеріали науково-практичної конференції [«Сучасні питання тотального ендопротезування кульшового та колінного суглобів»], (Харків, 4-5 жовтня 2017 р.) / МОЗ України, НАМН України, ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф.М. І. Ситенка НАМН України». – Харків, 2017. –С. 114-115.

Автор брав участь у виконанні дослідження, аналізі результатів, представив матеріал на конференції.

12. **Марущак О. П.** Лабораторне дослідження рідини з великих суглобів після ендопротезування для ранньої діагностики перипротезної інфекції / **О. П. Марущак**, Ю. В. Копил, Ю. Л. Ткачева: Матеріали науково-практичної конференції [«Актуальні питання лабораторної медицини»], (Харків, 20-21 листопада 2018 р.) / МОЗ України, Харківський національний медичний університет. – Харків, 2018. – С. 55-56.

Автор брав участь у виконанні дослідження, аналізі результатів.

АНОТАЦІЯ

Марущак О. П. Діагностика ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного та кульшового суглобів (клінічне дослідження). – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія. – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», Харків, 2020.

Дисертацію присвячено покращенню діагностики перипротезної інфекції в ранньому післяопераційному періоді у хворих після ендопротезування кульшового і колінного суглобів шляхом визначення закономірностей змін цитологічних, біохімічних та імунологічних показників в рідині з порожнини оперованих суглобів та крові на 2, 7 та 14-ту добу після ендопротезування за умов неускладненого післяопераційного періоду та за наявності перипротезної інфекції.

На підставі мікробіологічного дослідження встановлено, що збудниками ранньої перипротезної інфекції найчастіше є грампозитивні стафілококи (86,5 %), серед яких на коагулазонегативні припадає 71,5 %.

Найбільш надійними діагностичними тестами для виявлення ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування визначено рівень цитозу та інтерлейкінів-1 β та -6. На підставі імунологічних досліджень встановлено дисбаланс у рівні аутоімунних лімфоцитотоксичних і гранулоцитотоксичних антитіл зі зниженням їхнього співвідношення менш ніж 2, а також високого рівня аутоімунних гранулоцитотоксичних антитіл у хворих із розвитком інфекційних ускладнень.

Розроблено методику моніторингу перебігу раннього післяопераційного періоду, спрямовану на діагностику ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного та кульшового суглобів для забезпечення якомога раннього лікування, що дає змогу покращити його результати. Апробація методики підтвердила її високу ефективність.

Ключові слова: ендопротезування колінного і кульшового суглоба, перипротезна інфекція, рання перипротезна інфекція, коагулазонегативні стафілококи, цитоз, рідина.

АННОТАЦИЯ

Марущак А. П. Диагностика ранней перипротезной инфекции после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов (клиническое исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – травматология и ортопедия. – Государственное учреждение «Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины», Харьков, 2020.

Диссертация посвящена усовершенствованию диагностики перипротезной инфекции (ППИ) в раннем послеоперационном периоде у больных после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов путем определения закономерностей изменений цитологических, биохимических и иммунологических показателей в жидкости из полости оперированных суставов и крови на 2, 7 та 14-е сутки после эндопротезирования при неосложненном послеоперационном периоде и в случае инфекции.

Исследование основано на результатах обследования 53 пациентов (16 мужчин, 37 женщин, возраст от 35 до 79 лет), которым проведено 61 хирургическое вмешательство на коленном и тазобедренном суставах за период 2016–2019 гг. Пациентов разделил на три группы: I – диагностирована ППИ в срок до 4 недель после операции, ранняя инфекция (n = 7); II – поздняя ППИ диагностирована на догоспитальном этапе, а послеоперационный период после ревизионного вмешательства протекал без осложнений, (n = 8); III – неосложненное течение послеоперационного периода (n = 46).

Во время клинического исследования пациентов оценивали такие показатели: боль в покое, температуру тела, местную температуру, гиперемию кожи вокруг операционной раны, выделение экссудата из раны. Обнаружено, что отличия клинических проявлений у пациентов разных групп были достаточно слабыми, за исключением случая, коли возбудителем был *Enterobacter* и *Staphylococcus haemolyticus*. Следовательно, клиническая картина ранней ППИ зависит, прежде всего, от вида инфицирующего микроорганизма и часто не укладывается в общепринятое представление про острую инфекцию. Инфекция, вызванная коагулазонегативными стафилококками, может протекать очень незаметно и требует дополнительных способов диагностики.

На основе микробиологического и клинического исследований установлено, что возбудителями ранней ППИ чаще всего являются грамположительные стафилококки (86,5 %), среди которых на коагулазонегативные приходится 71,5 %.

Проанализированы изменения показателей крови больных после эндопротезирования и выявлено, что в раннем послеоперационном периоде содержание С-реактивного белка (СРБ), гликопротеинов, хондроитинсульфатов

значительно превышало нормативные показатели во всех группах. Концентрация интерлейкина-1 β и -6 в крови пациентов группы I после операции была наибольшей по сравнению с показателями в группах II и III с неосложненным послеоперационным периодом, что подтверждает наличие острого воспалительного процесса на фоне перипротезной инфекции. Восстановление цитокинового профиля крови происходило постепенно со 2 до 14 суток после операции. Низкие показатели интерлейкинов установлены на конечном сроке наблюдения в группе без осложнений, а самые высокие – в группе с инфекцией.

Установлено, что клеточный состав жидкости из полости прооперированного сустава резко меняется на 2-е сутки после операции – увеличивается количество и процент нейтрофилов. При отсутствии инфекционных осложнений количество нейтрофилов закономерно прогрессивно уменьшается с 2 до 14 суток, а при их наличии снижение уровня нейтрофилов происходит медленно, или, наоборот, их содержание возрастает. По клеточному составу крови не установлено значимых различий между пациентами с неосложненным и осложненным течением послеоперационного периода.

Наиболее надежными диагностическими тестами для выявления ранней ППИ после эндопротезирования оказались уровень цитоза, интерлейкина-1 β и -6. На основе иммунологических исследований установлен дисбаланс уровня аутоиммунных лимфоцитотоксичных и гранулоцитотоксичных антител со снижением их соотношения менее 2 у больных с развитием инфекционных осложнений.

Разработана методика мониторинга течения раннего послеоперационного периода, направленная на диагностику ранней ППИ после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов для обеспечения как можно раннего лечения, что позволяет улучшить его результаты. Апробация методики подтвердила ее высокую эффективность.

Ключевые слова: эндопротезирование коленного и тазобедренного суставов, перипротезная инфекция, ранняя перипротезная инфекция, коагулазонегативные стафилококки, цитоз, жидкость.

SUMMARY

Marushchak O.P. Diagnosis of early infectious complications after endoprosthetics of knee and hip joints (clinical study). — The manuscript.

Thesis for the scientific degree of the candidate of medical sciences in specialty 14.01.21 – Traumatology and Orthopedics. – SI «Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, 2020.

The dissertation is devoted to improvement of diagnostics of periprosthetic infection in the early postoperative period in patients after hip and knee joint arthroplasty by determination of regularities of changes in cytological, biochemical and immunological parameters in blood and fluid from cavity of operated joints in 2, 7, 14 days after arthroplasty when postoperative period was uncomplicated and with presence of periprosthetic infection.

On the basis of microbiological research, it was found that the most often agents of early periprosthetic infection are Gram-positive staphylococci (86.5%), among which 71.5% account for coagulase-negative ones.

The level of white blood cells in fluid from cavity of operated joints and interleukins-1 β and -6 were determined as the most reliable diagnostic tests for the detection of early periprosthetic infection after arthroplasty.

On the basis of immunological studies imbalance in the levels of autoimmune lymphocytotoxic and granulocytotoxic antibodies with a decrease their ratio less than 2 and high level of autoimmune granulocytotoxic antibodies in patients with infectious complications was found.

The method for monitoring the progress of the early postoperative period is created. It is aimed at the timely diagnosis of early periprosthetic infection after knee and hip arthroplasty to provide the earliest possible treatment to improve its results. Testing of the method confirmed its high efficiency.

Key words: knee and hip arthroplasty, periprosthetic joint infection, early periprosthetic joint infection, coagulase negative Staphylococcus, cytosol, fluid.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,**СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

Г/л	– Гіга/л, $\times 10^9$ /л
ІЗХВ	– інфекція зони хірургічного втручання
ІЛ	– інтерлейкін
ІЛГ	– індекс лімфоцитарно-гранулоцитарний
ІЛШОЕ	– індекс співвідношення лімфоцитів і ШОЕ
ІМ	– індекс міграції
КНС	– коагулазонегативні стафілококи
ЛІ	– лейкоцитарний індекс
ППІ	– перипротезна інфекція
РПОС	– рідина з порожнини оперованого суглоба
СРБ	– С-реактивний білок
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів
LIF	– фактор інгібування міграції лейкоцитів