

Васюк В.Л.¹, Васильчишин Я.М.², Процюк В.В.²

¹Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

²Шведсько-український медичний центр Angelholm, м. Чернівці, Україна

Нова технологія двохетапного ревізного ендопротезування кульшового суглоба із застосуванням цифрової поляризаційної і лазерно-індукованої автофлуоресцентної мікроскопії та інтраопераційного виготовлення спейсерів II покоління

Резюме. Актуальність. Застосування лазерних джерел у діагностиці септичної нестабільності компонентів ендопротеза кульшового суглоба показало, що найбільшу чутливість, специфічність та точність демонструє метод спектрополяриметрії: чутливість досягає 92–93 %, специфічність — 82–86 %, а точність — 88–89 %. При цьому дослідження триває 1–2 години. У 2017 році нами було розроблено прес-форми для інтраопераційного виготовлення спейсерів II покоління. **Метою** даного дослідження було покращення результатів лікування септичної нестабільності компонентів ендопротеза кульшового суглоба шляхом виконання цифрової поляризаційної мікроскопії синовіальної рідини та інтраопераційного виготовлення й застосування цементно-антибіотикових спейсерів II покоління. **Матеріали та методи.** Диференційна діагностика септичного чи асептичного характеру нестабільності компонентів ендопротеза здійснювалася завдяки проведенню комплексу оптико-фізичних і флуоресцентних досліджень полікристалічної структури синовіальної рідини. Застосування розробленої нами технології інтраопераційного виготовлення спейсера із застосуванням прес-форм дозволяє швидко виготовити під час операції спейсер потрібного розміру. До цементу додають високі дози антибіотиків з урахуванням даних антибіограми конкретного пацієнта. **Результати.** Удосконалена нами технологія застосована при хірургічному лікуванні перипротезної інфекції у 52 пацієнтів. Проведений аналіз віддалених результатів двохетапного ревізного ендопротезування кульшового суглоба у 49 пацієнтів (94,2 %) показав, що ерадикація інфекції та добрі функціональні результати досягнуті у 89,7 % випадків. Середня оцінка у них становила $87,18 \pm 6,44$ бала за шкалою Harris Hip Score. Визначено для статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, що характеризують асиметрію та ексцес розподілів параметра оптичної анізотропії полікристалічних глівок синовіальної рідини правого та лівого кульшового суглоба, діапазони зміни величини чутливості — $88 \% \leq Se \leq 96 \%$; специфічності — $84 \% \leq Sp \leq 92 \%$ і збалансованої точності поляризаційного відтворення розподілів двоприменезаломлення — $86 \% \leq Ac \leq 92 \%$. **Висновки.** У лікуванні 52 пацієнтів з перипротезною інфекцією кульшового суглоба для виконання першого етапу ревізного ендопротезування нами розроблена та впроваджена нова технологія інтраопераційного виготовлення спейсерів II покоління із застосуванням розроблених прес-форм. Вартість такого спейсера в рази менша, ніж вартість стандартного спейсера, виготовленого на заводі. Диференційна діагностика септичного характеру нестабільності компонентів ендопротеза здійснювалася за допомогою азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії двоприменезаломлення полікристалічної складової синовіальної рідини. Ерадикація інфекції та добрі функціональні результати досягнуті у 89,7 % випадків. Середня оцінка за шкалою Harris Hip Score під час контрольного огляду становила $87,18 \pm 6,44$ бала.

Ключові слова: кульшовий суглоб; ревізне ендопротезування; септична нестабільність; спейсери; поляризаційна мікроскопія; автофлуоресцентна мікроскопія

Вступ

Результати двохетапного ревізійного ендопротезування (ДРЕ) кульшового суглоба (КС) цілком залежать від вірогідності диференційної діагностики між септичною та асептичною нестабільністю компонентів ендопротеза. Вона традиційно базується на мікробіологічному дослідженні пунктату або матеріалу з рани. Результати такого дослідження стають відомими через 8–10 днів, а при анаеробній флорі — через 2–3 тижні. Неодноразово робилися спроби прискорити процес діагностики [4, 6].

Одним з нових візуалізаційних методів діагностики інфекції суглоба є флюоро-діоксиглюкозо-позитронно-емісійна томографія. Принцип методу полягає в тому, що при запальному процесі внутрішньоклітинно накопичується діоксид глюкози, який виявляється на позитронно-емісійних томограмах. За даними літератури [8], чутливість цього методу — 91 %, а специфічність — 72 %. Але даний метод є дорогий, дає велику кількість (36 %) хибно-позитивних результатів при асептичному запаленні та не є широко доступним [7, 9].

Зазвичай вважають, що кількість лейкоцитів у синовіальній рідині (СР) < 1000/мкм характерна для остеоартрозу з синовітом, а кількість лейкоцитів > 2000/мкм — для багатьох інших артритів [5, 6]. Чутливість та специфічність визначення рівня лейкоцитів у синовіальній рідині та їх диференціації для визначення септичного артриту становлять 36–52 % [6]. Згідно з даними літератури [5, 9, 13], бактеріоскопія мазків синовіальної рідини, забарвлених за Грамом, демонструє низьку чутливість (27 %).

Молекулярні методи дослідження синовіальної рідини є новим високочутливим засобом у діагностиці інфекції суглоба. Зокрема, чутливість та специфічність полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) досягають 95–100 % у виявленні та ідентифікації мікроорганізмів [7, 12]. Але ПЛР має низьку недоліків: може виявити мертвих бактерій, які не є причиною артриту, потребує дотримання суворого асептичного протоколу, бо забруднення іншими мікроорганізмами призводить до хибно-позитивних результатів. Слід відзначити, що ПЛР не дає вірогідного результату при полімікробній інфекції. ПЛР є високотехнологічною, дорогою та малодоступною для широкого використання. Тривалість ПЛР для ідентифікації збудника в синовіальній рідині — 12–13 год. Ідентифікувати мікроорганізм можна шляхом зіставлення отриманих результатів з глобальними базами даних ДНК. У зв'язку з тим, що ПЛР виявляє і нежиттєздатних бактерій, і бактерій, які не можуть викликати захворювання, також застосовують метод виявлення м-РНК бактерій, бо вона є ідентифікатором їх життєдіяльності [10, 12].

Гібридаційна флуоресценція *in situ* використовує флуоресцент-мічені олігонуклеотидні зонди, які з'єднуються з їх мішенями в клітинах, що дозволяє ідентифікувати клітини кількісно та якісно, застосовуючи епіфлуоресцентну мікроскопію або флуорисци-

тометрію [15]. Імунофлуоресцентна мікроскопія може дати результати протягом 2–3 годин. Методика є відносно недорогою (за винятком мікроскопа) та не потребує суворого асептичних умов. Але недоліком є те, що клітинні комплекси деяких бактерій можуть перешкоджати проникненню зондів до мішеней. Автофлуоресценція деяких мікроскопічних частинок збільшує кількість хибно-позитивних результатів, таким чином перешкоджаючи інтерпретації результатів [3, 4].

Для експрес-діагностики бактеріального артриту також застосовують експрес-стрічки, які навантажені антигеном відомого збудника. Синовіальну рідину наносять на таку стрічку, за наявності в ній антитіл до даного збудника спрацьовує індикаторна полоса. Метод має високу чутливість та специфічність (95–98 %), але недоліком є те, що стрічка зазвичай навантажена антигеном одного збудника, таким чином, при негативній інтерпретації результату діагноз «бактеріальний артрит» не виключається [14].

Застосування лазерних джерел у системах біомедичної діагностики стало базисом формування нового напрямку — лазерної поляриметрії полікристалічної складової біологічних об'єктів. У діагностиці септичних та асептичних ускладнень найбільшу чутливість, специфічність і точність демонструє метод спектрополяриметрії: чутливість досягає 92–93 %, специфічність — 82–86 %, а точність — 88–89 % [2, 3].

Найуспішнішою тактикою лікування перипротезної інфекції (ППІ) кульшового суглоба лишається двохетапне ревізійне ендопротезування, вперше описане Insall в 1983 р., з частотою успішної ерадикації інфекції до 91 % [9].

У 2012 році вперше були розроблені прес-форми багаторазового використання для інтраопераційного виготовлення спейсерів з урахуванням даних антибіограмми конкретного пацієнта. Такий артикулюючий спейсер містив антибіотик, до якого чутлива флора конкретного пацієнта, а за формою нагадував однополюсний ендопротез [1]. Спейсер слугує депо, що постійно виділяє антибіотики з усіх поверхонь, створюючи їх локальні високі концентрації протягом тривалого часу, що сприяє подоланню інфекції [1, 10, 12].

Метою роботи є покращення результатів ревізійного ендопротезування кульшового суглоба шляхом виконання діагностичного оптико-лазерного дослідження синовіальної рідини та інтраопераційного виготовлення й застосування цементно-антибіотикових спейсерів II покоління.

Матеріали та методи

В аналізі брали участь 52 хворих, оперованих у шведсько-українському медичному центрі Angelholm у період з 2015 по 2018 рік, яким було виконано ДРЕ з приводу глибокої перипротезної інфекції кульшового суглоба та обстежено оптико-лазерним дослідженням синовіальну рідину в 24 пацієнтів. Середній вік хворих становив $63,2 \pm 12,9$ року (від 28 до 82 років). Чоловіків було 24 (46,2 %), жінок — 28 (53,8 %).

Ми користувалися класифікацією Суї [11]. Відповідно до часу виникнення ППІ, Суї та співавт. поділили їх на чотири типи:

1. Гострі післяопераційні (≤ 4 тижнів після первинної операції).
2. Пізні хронічні (інфекції з кволим перебігом ≥ 4 тижні після операції).
3. Гострі гематогенні (гострий початок ППІ у штучному суглобі, що добре функціонував).
4. Позитивні інтраопераційні посіви (відсутність клінічних проявів інфекції за наявності двох або більше позитивних результатів інтраопераційних посівів).

За цією класифікацією обстежені нами пацієнти розподілялися таким чином: I тип — 1 (1,9 %), II — 38 (73,1 %), III — 13 (25,0 %). Пацієнти з ППІ IV типу не ввійшли до нашого дослідження.

Методика забору та виконання оптико-лазерного дослідження мазка синовіальної рідини методами поляризаційної, Мюллер-матричної та лазерно-індукованої флуоресцентної мікроскопії при діагностиці глибокої ППІ кульшового суглоба

Біологічний матеріал отримували шляхом інтраопераційного забору мазка під час виконання першого та другого етапу двохетапного ревізійного ендопротезування кульшового суглоба, після відсічення коротких ротаторів стегна від задньої частини вертлюга та розсічення капсули кульшового суглоба в асептичних умовах. Стерильною піпеткою 1 краплю (0,5 мл) наносили на одноразове прозоре предметне скельце для мікроскопії (товщина — 1 мм, легкий крон, показник заломлення — 1,47, коефіцієнт поглинання — 0,0001 % у видимій ділянці спектра). Крапля синовіальної рідини розтікалася під впливом сили поверхневого натягу. Підсушування відбувалося за умов встановленої приточно-відточної вентиляційної системи та температури 21 °C до втрати текучості синовіальної рідини.

Виготовлений мазок маркували та транспортували в боксі для предметних скелець у лабораторію оптики та спектроскопії Чернівецького національного університету (ЧНУ), де проводили експериментальне дослідження.

Характеристики та налаштування лазерного мікрополяриметра, при яких проводилося фізико-оптичне дослідження мазка синовіальної рідини: мікрооб'єктив 5 (виробник — Nikon CFI Achromat P, фокусна відстань — 30 мм, числова апертура — 0,1, збільшення — $\times 4$) проектувався у площину цифрової CCD камери 7 (The Imaging Source DMK 41AU02.AS, monochrome 1/2" CCD, Sony ICX205AL (progressive scan); роздільна здатність — 1280 \times 960; розмір світлочутливої площадки — 7600 \times 6200 мкм; чутливість — 0,05 lx; динамічний діапазон — 8 bit, SNR — 9 bit), світлочутлива площадка якої містить $m \times n = 1280 \times 960$ пікселів.



Рисунок 1. Лазерний мікрополяриметр під час проведення оптико-фізичного дослідження мазка синовіальної рідини

За допомогою лазерного мікрополяриметра (рис. 1) проводили такі дослідження:

1. Двовимірну цифрову поляризаційну мікроскопію полікристалічної плівки синовіальної рідини мазка на предметному скельці і визначення з набору 4 параметрів вектора Стокса координатних розподілів показників орієнтаційного та фазового параметрів мікроскопічного зображення.

2. Наступним етапом виконували Мюллер-матричне картографування полікристалічної плівки мазка та визначення набору з 16 координатних розподілів Мюллер-матричних зображень азимутально-інваріантних елементів, що характеризували прояви оптичної активності та лінійного двопронезаломлення.

3. Обчислення на базі сукупності Мюллер-матричних зображень набору координатних розподілів елементів циркулярного і лінійного двопронезаломлення полікристалічної плівки синовіальної рідини та цих же показників спектрально-селективним лазерно-індукованим автофлуоресцентним методом.

4. Визначали показники поляризаційного відтворення координатних розподілів лінійного та циркулярного двопронезаломлення оптично-анізотропної складової полікристалічної плівки мазка та спектрально-селективні лазерно-індуковані автофлуоресцентні показники.

5. Отримані показники зіставляли з даними показників, отриманих експериментально у пацієнтів з деформуючим остеоартрозом кульшового суглоба III ст. та пацієнтів, у яких мікробіологічно була підтвержена асептична нестабільність компонентів ендопротеза кульшового суглоба під час первинного та ревізійного ендопротезування. Виконували статистичний, кореляційний і вейвлет-аналіз одержаних мап орієнтаційного та фазового параметрів, Мюллер-матричні зображення азимутально-інваріантних елементів оптичної активності та лінійного двопронезаломлення та цих же показників спектрально-селективним лазерно-індукованим автофлуоресцентним дослідженням.

Тривалість експериментальної частини для окремого випадку від забору синовіальної рідини та при-

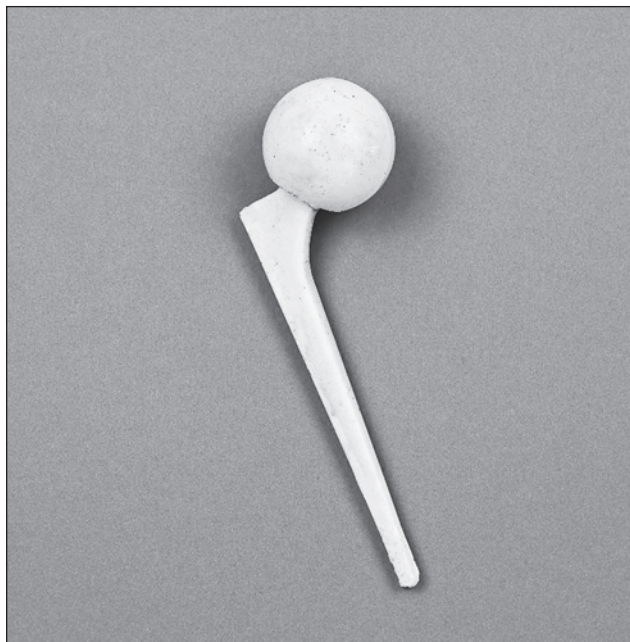


Рисунок 2. Спейсер I покоління для виконання першого етапу ДРЕ, 48-й розмір



Рисунок 3. Розбірна прес-форма I покоління для інтраопераційного виготовлення спейсера, 50-й розмір

готування мазка до завершення обчислень становила в середньому 1,5–2,5 год.

Удосконалена технологія ДРЕ з використанням спейсерів II покоління. Для проведення ревізійного ендопротезування кульшового суглоба нами було розроблено «Пристрій для тимчасового ендопротезування проксимальної частини стегнової кістки» [1]. Артикулюючий цементно-антибіотиковий спейсер виготовлявся інтраопераційно за допомогою кісткового цементу-поліметилметакрилату, насиченого антибіотиком згідно з антибіотикограмою (рис. 2), та розбірної прес-форми, що складалася з двох симетричних половин і була виготовлена з нержавіючого сплаву (рис. 3). Виготовлено типорозміри ацетабулярної западини з кроком 2 мм від 46-го до 58-го розміру (рис. 4), що відповідає діаметру западини та ніжки зі збільшеним розміром в 1,5 мм в поперечнику, яка занурювалася в трепанований канал стегнової кістки.

Спейсер II покоління складається з головки (1), ніжки (2) та армуючого стрижня ніжки (2) (рис. 5).

Відрізняється від спейсера I покоління формою ніжки та тим, що головку та ніжку виготовляють окремо.

Спейсер-ніжку і спейсер-головку виготовляли за допомогою розроблених нами прес-форм (рис. 6).

Оперативне лікування ППІ кульшового суглоба за допомогою пристрою здійснювали таким чином: одним із відомих доступів проводили розтин м'яких тканин, видалення раніше встановленого інфікованого ендопротеза, ретельну ревізію оточуючих тканин, промивання антисептичними розчинами. За допомогою розроблених нами прес-форм (рис. 6) під час операції виготовляли спейсер-ніжку та спейсер-головку з цементу, до якого додавали антибіотик відповідно до

даних антибіотикограми пацієнта (рис. 7). Спейсер-ніжку вводили в кістковомозкову порожнину стегнової кістки, на конус ніжки одягали спейсер-головку й вправляли її у кульшову западину. Рану поширово зашивали та дренивали.



Рисунок 4. Набір прес-форм для інтраопераційного виготовлення спейсерів I покоління, розміри від 48-го до 60-го

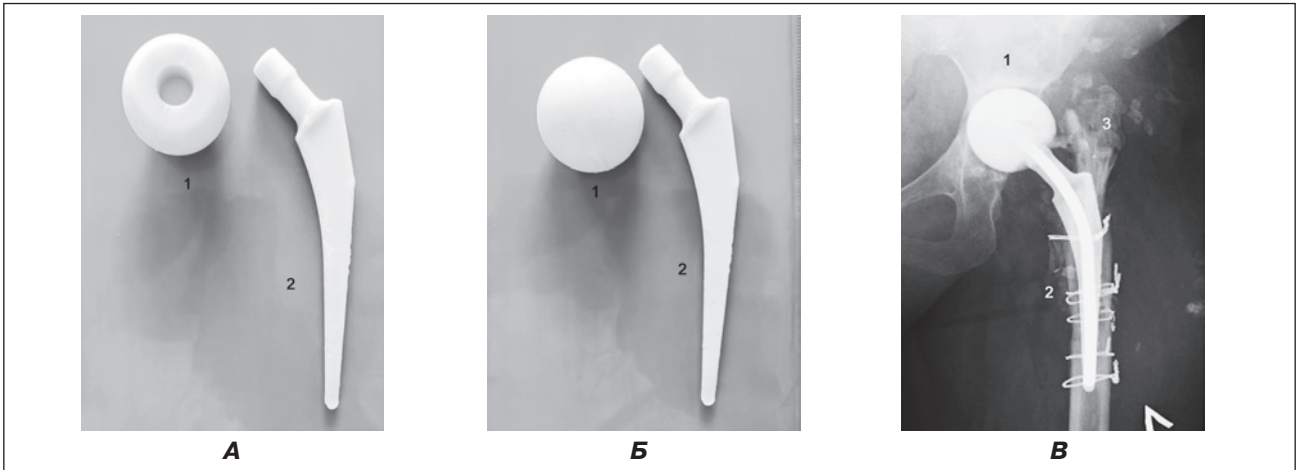


Рисунок 5. Спейсер II покоління для виконання першого етапу ДРЕ: А, Б – вигляд спейсера (окремі частини – спейсер-ніжка, спейсер-головка); В – вигляд спейсера на рентгенівському знімку

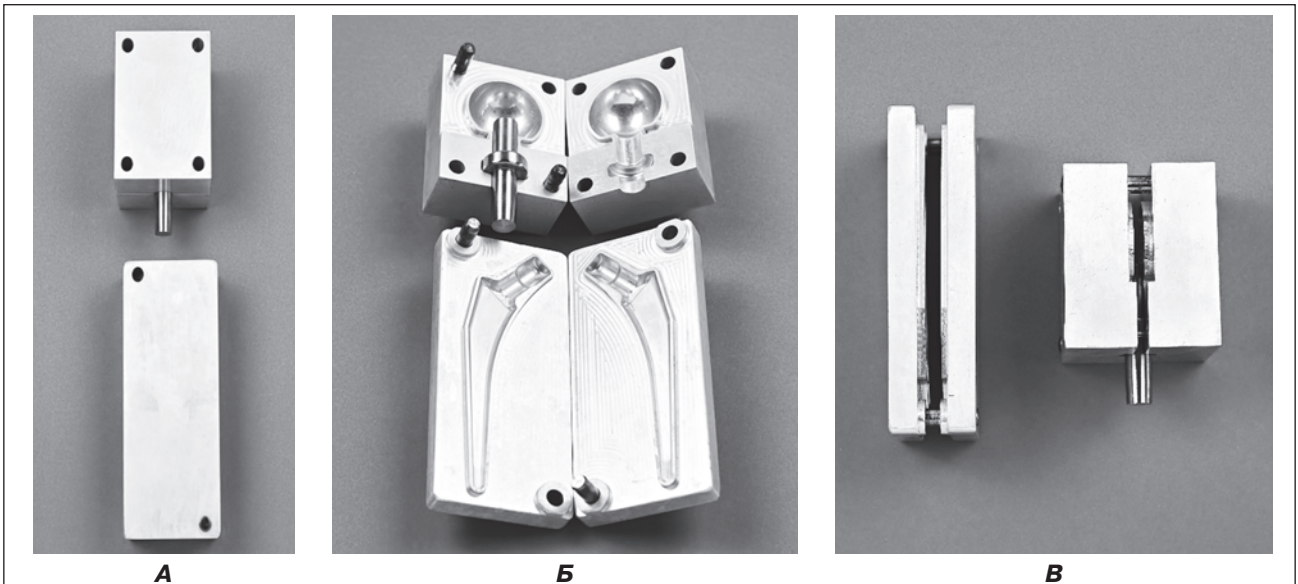


Рисунок 6. Прес-форма для інтраопераційного виготовлення спейсерів II покоління: А – вигляд зверху; Б – розкладена прес-форма (розмір головки – 50, ніжки – 7,5); В – вигляд збоку

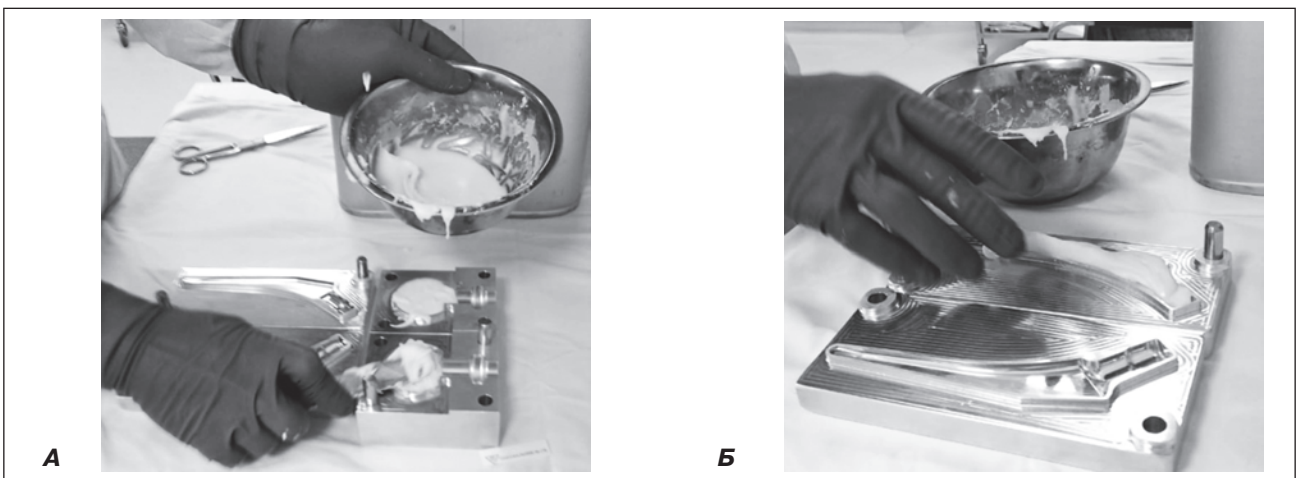


Рисунок 7. Інтраопераційне виготовлення спейсерів II покоління: А – виготовлення головки спейсера кульшового суглоба; Б – виготовлення ніжки спейсера кульшового суглоба

Усі пацієнти отримували системну антибіотикотерапію з урахуванням чутливості збудників, прями антикоагулянти та симптоматичну терапію. Руховий режим передбачав ходьбу з милицями з дозованим навантаженням на оперовану кінцівку з другого дня після операції та лікувальну фізкультуру. У післяопераційному періоді проводилась контрольна рентгенографія оперованого суглоба та контроль лабораторних показників.

Через 13 тижнів з моменту першого етапу ДРЕ КС повторне проведення лабораторного (загальний аналіз крові (ЗАК), С-реактивний білок (СРБ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)) та інструментального обстеження (ультразвукове дослідження (УЗД) ділянки оперованого КС, рентгенівські знімки проксимальної частини стегнової кістки, комп'ютерна томографія (КТ)).

Другий етап виконували через 14–16 тижнів після першого за умови клінічного, лабораторного підтвердження відсутності інфекції, інтраопераційного забору матеріалу бактеріологічного та виконання поляризаційно-мікроскопічного дослідження синовіальної рідини КС. Він полягав у видаленні артикулюючого цементно-антибіотикового спейсера та встановленні постійного штучного кульшового суглоба. Проводилася системна внутрішньовенна антибактеріальна терапія протягом 14 днів згідно з попередньою антибіотикограмою та перехід на пероральні форми протягом 6 тижнів з моменту другого етапу.

Віддалені результати ДРЕ кульшового суглоба оцінювали за шкалою Harris Hip Score (HHS), яка побудована за бальним принципом і включає оцінку за 10 параметрами, які можна об'єднати в 4 групи: біль — до 44 балів, функція кінцівки — до 47, деформація кінцівки — до 4 балів, об'єм рухів — до 5 балів. Результат від 80 до 100 балів вважають добрим, 60–79 балів — задовільним, до 60 балів — незадовільним.

Переваги спейсерів II покоління над I:

1. Можливість моделювати компоненти спейсера відносно розмірів ацетабулярної западини та каналу проксимальної частини стегнової кістки.

2. Додаткова стабільність завдяки моделі ніжки Мюллера в каналі стегнової кістки та обмежене травмування вертлюжної ділянки.

3. Можливість дозувати кількість кісткового цементу при виготовленні та додавати різні антибіотики за необхідності в кожний з компонентів при виготовленні в прес-формі.

4. Міцність (за весь період спостереження за пацієнтами з встановленими артикулюючими цементно-антибіотиковими спейсерами II покоління не було жодного зламу конструкції).

5. Полегшує перебіг першого етапу післяопераційного лікування, дозволяє хворого вести активно, ходьба на милицях з дозованим навантаженням на оперовану кінцівку.

6. Модульність полегшує видалення компонентів цементно-антибіотикового спейсера перед постановкою постійного штучного кульшового суглоба, не потребує механічного розколу цементного спейсера.

Результати та обговорення

Віддалені результати ДРЕ з використанням запропонованих нами цементно-антибіотикових спейсерів вивчено у 49 (94,2 %) хворих. Серед них у 40 пацієнтів застосовано спейсери I покоління, у 12 пацієнтів — II покоління.

За допомогою лазерної поляриметрії обстежено 24 пацієнти.

Із 49 хворих, у яких вивчені віддалені результати ДРЕ кульшового суглоба, у 44 (89,8 %) досягнуто ерадикації інфекції з відновленням функції оперованої кінцівки. Такі результати оцінені нами як добрі. Середній показник за HHS у цієї групи становив $87,18 \pm 6,44$ бала.

Наводимо клінічний приклад.

Хвора К., 06.07.1975 р.н. (46 років), надійшла 23.11.2016 у медичний центр Angelholm з клінічним діагнозом «нестабільність компонентів ендопротеза лівого кульшового суглоба. Нориця післяопераційного рубця. Дефект dna вертлюжної западини 2А за Parrosky та за класифікацією AAOS тип 2».

З анамнезу відомо, що в 2007 р. виконано тотальне безцементне ендопротезування лівого КС в м. Кишинів. Післяопераційний період перебігав без ускладнень, рана загоїлася первинним натягом, виписана на амбулаторне лікування на 14-й день з моменту операції (згідно з даними документації). Проте через 8 років з'явилися виділення в ділянці післяопераційного рубця з формуванням норицевого ходу та підйомом температури до 38°C , больовим синдромом у лівій нижній кінцівці. Мікробіологічний посів з норицевого ходу негативний. Було призначено тривалий курс антибіотиків широкого спектра дії перорально за місцем проживання, що дало тимчасове покращення.

З погіршенням загального стану та інтоксикацією госпіталізована в медичний центр Angelholm. При огляді виявлено набряк м'яких тканин і почервоніння ділянки лівого кульшового суглоба, гіпертермію, ознаки утворення нориці в ділянці післяопераційної рани, гіпотрофію м'язів лівого стегна та гомілки, відносне вкорочення лівої нижньої кінцівки на 4,0 см. Об'єм рухів різко обмежений, осьове навантаження болюче.

Проведено загальноклінічне, інструментальне дослідження. ЗАК (23.11.2016): Е — $4,7 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Л — $7,4 \cdot 10^9/\text{л}$, п — 7, сегменти — 62, еоз — 2, моноцити — 4, лімфоцити — 22, Нв — 110 г/л, ШОЕ — 57 мм/год, СРБ — 2,71 мг/дл. УЗД ділянки лівого кульшового суглоба: виявлено сонографічно близько 60 мл синовіальної рідини в порожнині суглоба навколо компонентів ендопротеза. Денситометричне дослідження: остеопенія II ст. Рентгенологічно: ознаки нестабіль-

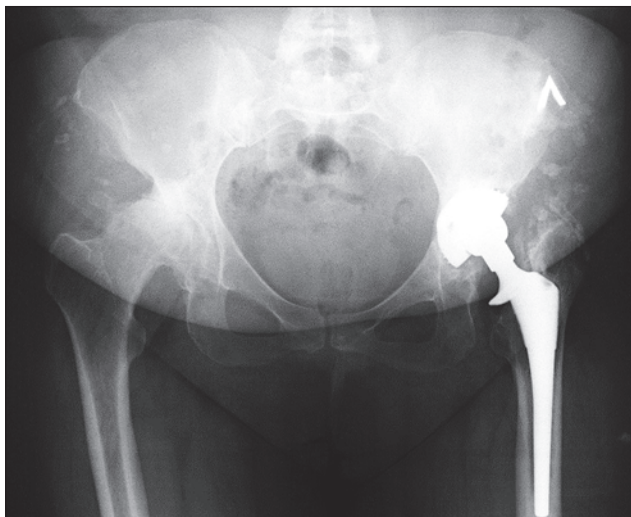


Рисунок 8. Рентгенограма обох кульшових суглобів хворої К. у день надходження. Ознаки нестабільності компонентів ендопротеза. Дефект дна вертлюжної западини 2A за Paprosky та за класифікацією AAOS тип 2

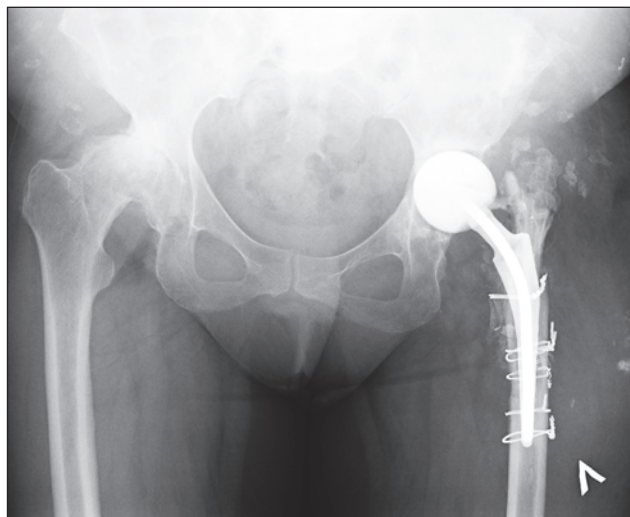


Рисунок 9. Рентгенограма обох КС хворої К. після видалення ендопротеза та постановки артикулюючого цементно-антибіотикового спейсера лівого КС та фіксації проксимального відділу лівої стегнової кістки серкляжами. Дефект дна вертлюжної западини 2A за Paprosky та за класифікацією AAOS тип 2

ності та остеолізу кісткової тканини навколо компонентів ендопротеза лівого КС (рис. 8).

Погіршення загального стану, наростання явищ інтоксикації, дані лабораторних та інструментальних досліджень вказували на септичний характер запалення в лівому КС. Пацієнтці було запропоновано двохетапне ревізієне ендопротезування, отримано згоду. 25.11.2016 виконано видалення компонентів ендопротеза, ретельну санацію та постановку двокомпонентного артикулюючого цементно-антибіотикового спейсера лівого КС II покоління (розміри чашки — 46 мм, ніжки — 7,5) із додаванням антибіотика цефуроксим в дозі 3 г та серкляжів у проксимальній частині лівої стегнової кістки (рис. 9).

Інтраопераційно забрано матеріал на бактеріологічне дослідження, 3 зразки, а також взято зразки для виконання лазерно-поляриметричного дослідження на кафедрі оптики ЧНУ.

Післяопераційна антибіотикотерапія полягала в інфузійному прийомі ванкоміцину 1,0 г та левофлоксацину 500 мг двічі на добу протягом 10 днів із переходом на пероральний прийом далацину С 500 мг 3 рази на добу протягом 10 тижнів з моменту виписки. Післяопераційний період пройшов без особливостей, відточний дренаж видалено через 36 годин з моменту оперативного втручання, рання активізація, ходьба на ходунках, рана загоїлася первинним натягом. Хворій було рекомендовано не навантажувати ліву нижню кінцівку.

У результаті проведеного комплексу оптико-фізичних (табл. 1, 2) та флуоресцентних досліджень (табл. 3) полікристалічної структури СР нами було встановлено такі найбільш чутливі показники.

Одержані величини статистичних моментів вищих порядків, що характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини Мюллер-матричного інваріанту двопротенезаломлення, мап лінійного двопротенезаломлення та інтенсивності лазерно-індукованої автофлуоресценції ($\lambda_2 = 0,505$ мкм) (отримано 25.11.2016), вказували на септичний характер запалення в оперованому кульшовому суглобі. Дане експериментальне дослідження було підтверджено результатом бактеріологічного дослідження (отримано 05.12.2016), який виявився результативним (табл. 4).

25.01.2017 пацієнтка звернулася повторно для обстеження та виконання другого етапу двохетапного лікування. Проведено загальноклінічне, інструментальне та рентгенологічне дослідження. ЗАК (25.01.2017): Е — $4,2 \cdot 10^{12}/л$, Л — $4,4 \cdot 10^9/л$, п — 2, сегменти — 67, еоз — 2, моноцити — 4, лімфоцити — 22, Нв — 123 г/л, ШОЕ — 2 мм/год, СРБ — 0,12 ммоль/л. УЗД ділянки кульшового суглоба: виявлено сонографічно близько 10 мл синовіальної рідини в порожнині суглоба навколо спейсера. Рентгенографія лівого кульшового суглоба: артикулюючий цементно-антибіотиковий спейсер лівого КС (рис. 13).

27.01.2017 виконано другий етап двохетапного ревізієного ендопротезування з видаленням артикулюючого цементно-антибіотикового спейсера правого КС, з пластикою дна ацетабулярної западини алокісткою з постановкою безцементної чашки Trilogy Zimmer, фіксацією гвинтами та ревізієної ніжки Вагнера (рис. 14). Алокістку використано з кісткового банку медичного центру Angelholm, яку обстежено згідно із стандартом, та отримано письмову згоду пацієнтки на медичне використання під час операції на лівому КС.

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Отримувала знеболюючі, протизапальні препарати, гормональну та загальнозміцнюючу терапію. Рання активізація, ходьба на ходунках, рана загоїлася первинним натягом, на 14-й день знято шви. Антибактеріальна терапія інфузійно цефуроксимом терміном 10 діб з подальшим прийомом ципрофлоксацину 1000 мг та рифампіцину 600 мг протягом 4 тижнів в амбулаторних умовах.

Інтраопераційно забрано матеріал на бактеріологічне дослідження, а також взято зразки на виконання експериментальної частини лазерно-поляриметричного дослідження на кафедрі оптики ЧНУ.

У результаті проведеного комплексу оптико-фізичних (табл. 5, 6) та флуоресцентних (табл. 7) досліджень полікристалічної структури СР нами було встановлено такі найбільш чутливі показники.

Одержані величини статистичних моментів вищих порядків, що характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини Мюллер-матричного інваріанту двоприменезаломлення, мап лінійно-

го двоприменезаломлення та інтенсивності лазерно-індукованої автофлуоресценції ($\lambda_2 = 0,505$ мкм) (отримано 27.01.2017), вказували на асептичний характер запалення в оперованому кульшовому суглобі. Дане експериментальне дослідження було підтверджено результатом бактеріологічного дослідження (отримано 05.02.2017), який виявився негативним через 8 днів.

Пацієнтка звернулася на контрольний огляд через 12 місяців з моменту останнього втручання на лівому КС. Ходить без додаткової опори, повністю навантажуючи праву нижню кінцівку (рис. 12). За шкалою Harris Hip Score 86 балів. Лабораторні показники в межах норми. Рентгенологічно: алокістка інтегрована в оточуючу кісткову тканину без ознак резорбції навколо, ознак нестабільності компонентів ендопротеза не виявлено. 10.04.2018 виконано тотальне ендопротезування правого кульшового суглоба.

Отже, показники лазерно-поляриметричного дослідження синовіальної рідини та результат бактеріологічного дослідження мазків, забраних

Азимутально-інваріантна Мюллер-матрична мікроскопія двоприменезаломлення полікристалічної складової СР (рис. 10)

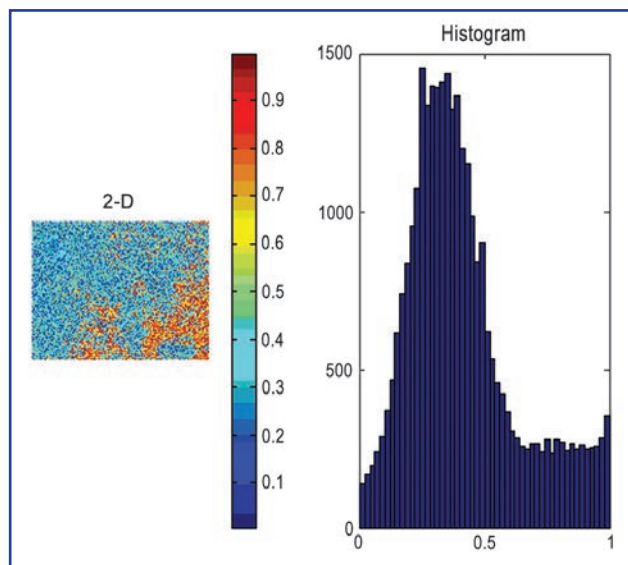


Рисунок 10. Мапа (ліва частина) та гістограма розподілу (права частина) випадкових величин Мюллер-матричних інваріантів двоприменезаломлення полікристалічної плівки синовіальної рідини пацієнтки К.

Таблиця 1

Параметр	Операційна характеристика		
	Чутливість	Специфічність	Точність
SM3	72,2	70,8	71,7
SM4	77,8	75	76,7
< 80 % — задовільна якість діагностичного тесту			

Поляризаційно-фазова томографія двоприменезаломлення полікристалічної складової СР (рис. 11)

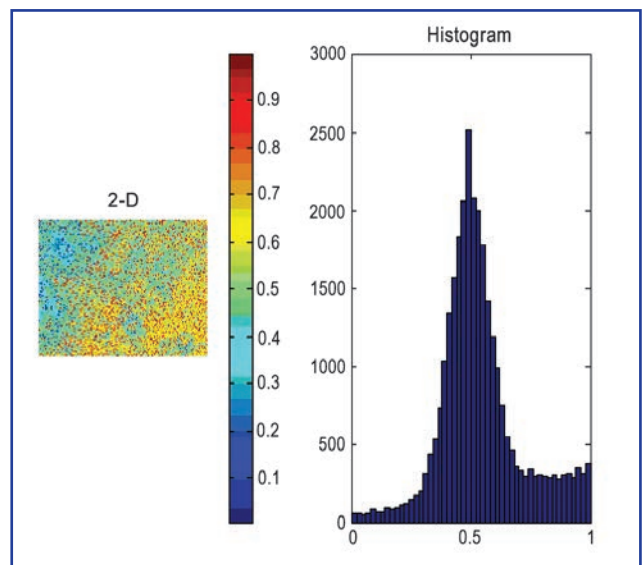


Рисунок 11. Мапа (ліва частина) та гістограма розподілу (права частина) випадкових величин лінійного двоприменезаломлення полікристалічної плівки синовіальної рідини пацієнтки К.

Таблиця 2

Параметр	Операційна характеристика		
	Чутливість	Специфічність	Точність
SM3	96	88	92
SM4	96	92	94
80–90 % — добра якість діагностичного тесту			
> 90 % — відмінна якість діагностичного тесту			

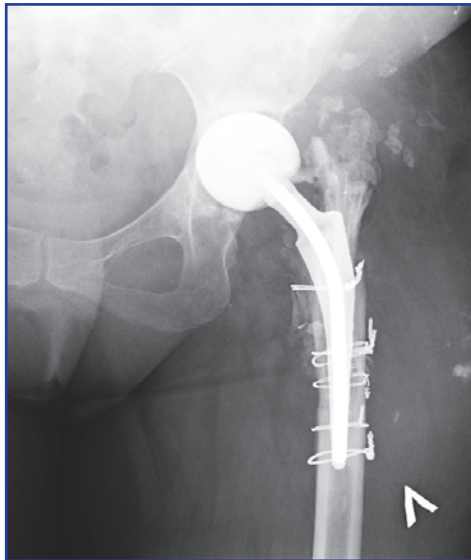


Рисунок 13. Рентгенограма лівого КС хворої К., артикулюючий цементно-антибіотиковий спейсер II покоління лівого КС. Дефект дна вертлюжної западини 2А за Paprosky та за класифікацією AAOS тип 2



Рисунок 14. Рентгенограма лівого кульшового суглоба хворої К. після встановлення тотально-го безцементного ендопротеза лівого КС на 3-й день з моменту оперативного втручання

Таблиця 4. Мікробіологічне дослідження

Лабораторія ДЦ ТОВ «Букінтермед» спільно з Gemeinschaftslabor Cottbus MVZ
Результат бактеріологічного дослідження пацієнтки К., 1975 р.н., з ідентифікацією збудника й антибіотикограмою

Дата надходження	25.11.2016		
Хворий	К., 1975 р.н.		
Відділення	Ортопедичне № 2		
Біоматеріал	Мазок з порожнини правого кульшового суглоба		
Діагноз	Нестабільність компонентів ендопротеза лівого кульшового суглоба		
№	Виділений мікроорганізм	КОЕ/мл	
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	10*8	
Антибіотикограма		Чутливий	Помірно-стійкий
Амоксицилін + клавуланова к-та			I
Гентаміцин		S	
Кларитроміцин			R
Кліндаміцин		S	
Цефтазидим		S	-
Меропенем		-	-
Левофлоксацин		S	
Ципрофлоксацин		S	
Ванкоміцин		S	
Хлорамфенікол		-	-
Фосфоміцин		-	-
Цефуроксим		S	
Цефтріаксон		S	
Цефепіму гідрохлорид		S	
Дата видачі	05.12.2016		

Метод спектрально-селективної лазерно-індукованої автофлуоресценції (рис. 12)

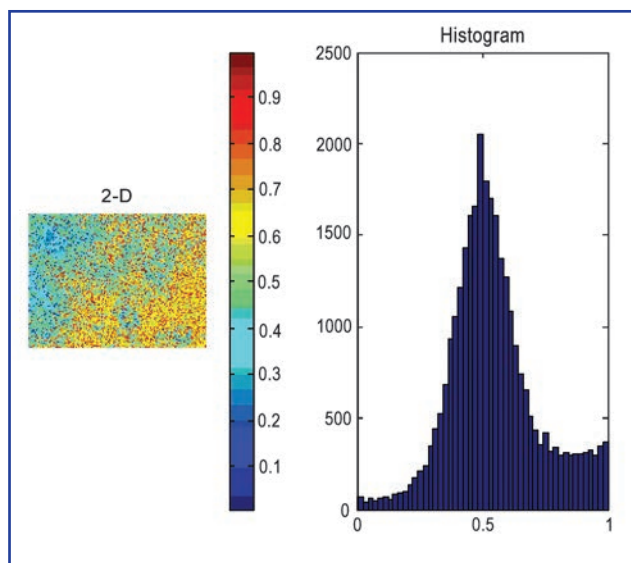


Рисунок 12. Мапа (ліва частина) та гістограма розподілу (права частина) випадкових величин інтенсивності автофлуоресценції ($\lambda_2 = 0,505$ мкм) полікристалічної плівки синовіальної рідини пацієнтки К.

Азимутально-інваріантна Мюллер-матрична мікроскопія двопроменезаломлення полікристалічної складової СР

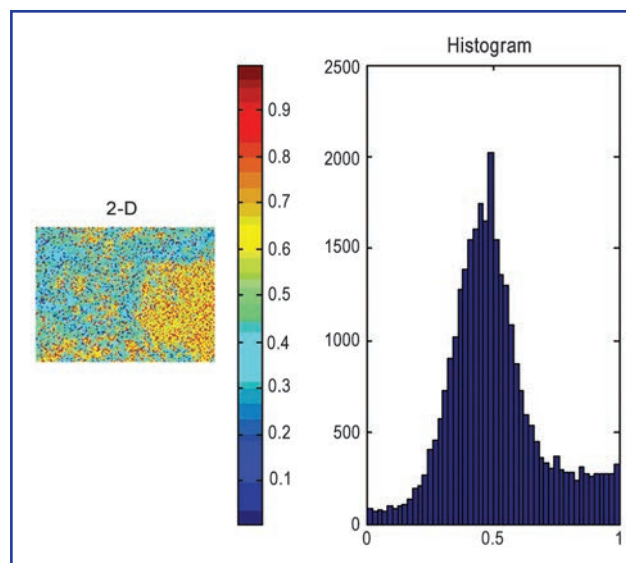


Рисунок 15. Мапа (ліва частина) та гістограма розподілу (права частина) випадкових величин Мюллер-матричних інваріантів двопроменезаломлення полікристалічної плівки синовіальної рідини пацієнтки К.

Таблиця 3

Параметр	Операційна характеристика		
	Чутливість	Специфічність	Точність
SM3	88,9	87,5	88,3
SM4	91,7	87,5	90
80–90 % — добра якість діагностичного тесту			
> 90 % — відмінна якість діагностичного тесту			

Таблиця 5

Параметр	Операційна характеристика		
	Чутливість	Специфічність	Точність
SM3	72,2	70,8	71,7
SM4	77,8	75	76,7
< 80 % — задовільна якість діагностичного тесту			

інтраопераційно під час першого та другого етапу ревізійного ендопротезування кульшового суглоба, повністю збіглися. Вони вказали на септичні причини виникнення нестабільності компонентів ендопротеза КС на етапі видалення компонентів ендопротеза КС та постановки артикулюючого ЦАС, а також підтвердили ерадикацію інфекції під час другого етапу двохетапного лікування, що стало обґрунтуванням доцільності проведення другого етапу ДРЕ, а саме встановлення постійного ендопротеза КС. Коректність обраної тактики була доведена віддаленими результатами клінічного, лабораторного та рентгенологічного спостереження за пацієнткою протягом 4 років.

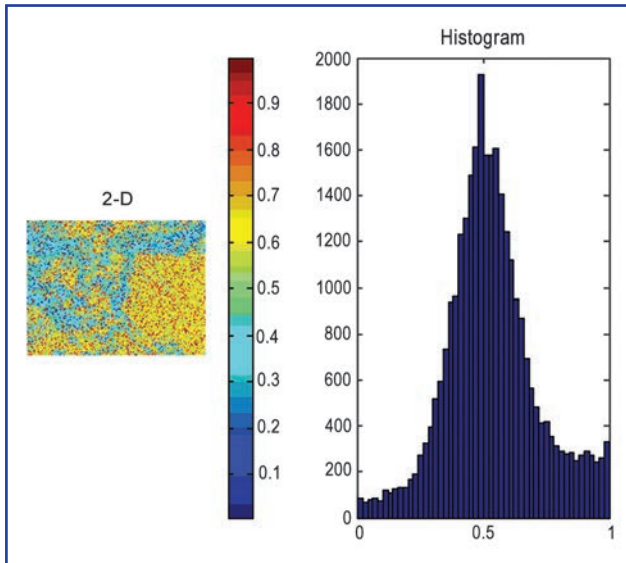
Висновки

1. Застосування розробленої нами технології інтраопераційного виготовлення спейсера II покоління із застосуванням розроблених прес-форм для виконання першого етапу ДРЕ кульшового суглоба має низку переваг: дозволяє швидко, протягом 10–

12 хвилин, виготовити під час операції артикулюючий спейсер потрібного розміру, який складається з головки і ніжки окремо, що за формою імітує ендопротез. Виготовлення спейсера з використанням прес-форми виконує операційна медсестра, що економить операційний час хірурга. Головка спейсера має ідеально сферичну форму та гладеньку поверхню. Завдяки армуючим стрижням спейсер набуває достатньої механічної міцності, що дозволяє пацієнту дотримуватися активного рухового режиму. До цементу додають високі дози антибіотиків з урахуванням даних свіжої антибіотикограми конкретного пацієнта. Вартість такого спейсера в рази менша, ніж вартість стандартного спейсера, виготовленого на заводі.

2. Диференційна діагностика септичного чи асептичного характеру нестабільності компонентів ендопротеза здійснювалася завдяки проведенню комплексу оптико-фізичних і флуоресцентних досліджень полікристалічної структури СР, при цьому нами було встановлено такі найбільш чутливі ме-

**Поляризаційно-фазова томографія
двопроменезаломлення полікристалічної
складової СР (рис. 16)**

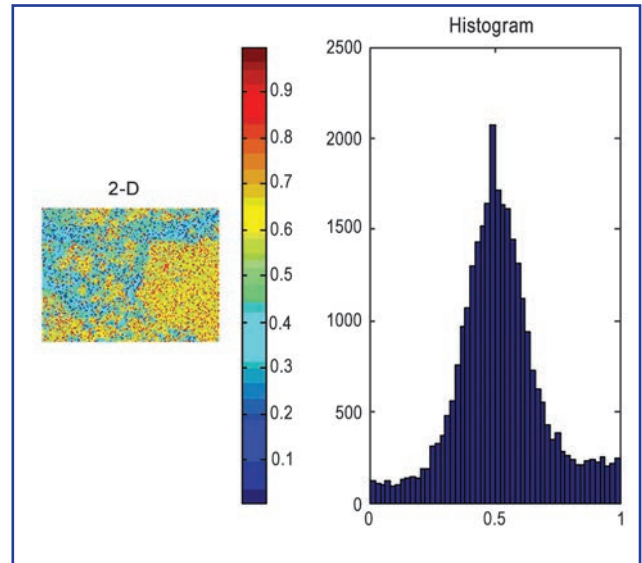


**Рисунок 16. Мапа (ліва частина)
та гістограма розподілу (права частина)
випадкових величин лінійного
двопроменезаломлення полікристалічної
плівки синовіальної рідини пацієнтки К.**

Таблиця 6

Пара- метр	Операційна характеристика		
	Чутливість	Специфічність	Точність
SM3	96	88	92
SM4	96	92	94
80–90 % — добра якість діагностичного тесту			
> 90 % — відмінна якість діагностичного тесту			

**Метод спектрально-селективної
лазерно-індукованої автофлуоресценції
(рис. 17)**



**Рисунок 17. Мапа (ліва частина) та гістограма
розподілу (права частина) випадкових величин
інтенсивності автофлуоресценції
($\lambda_2 = 0,505$ мкм) полікристалічної плівки
синовіальної рідини пацієнтки К.**

Таблиця 7

Пара- метр	Операційна характеристика		
	Чутливість	Специфічність	Точність
SM3	88,9	87,5	88,3
SM4	91,7	87,5	90
80–90 % — добра якість діагностичного тесту			
> 90 % — відмінна якість діагностичного тесту			

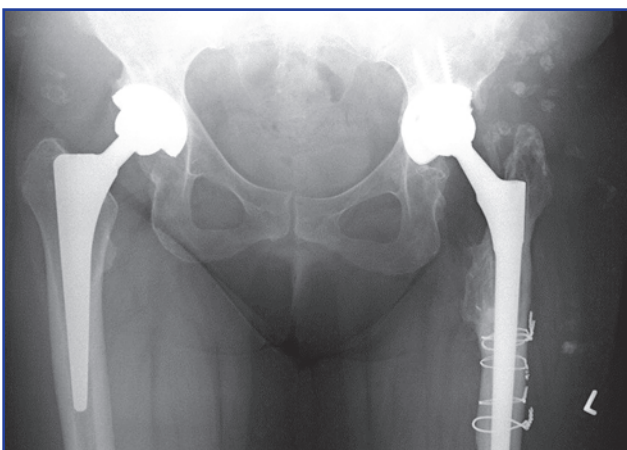


Рисунок 18. Рентгенограма обох кульшових суглобів хворої К. через 14 місяців з моменту останнього оперативного втручання на лівому КС та 4 дні з моменту тотального ендопротезування правого КС. Алокістка інтегрована в оточуючу кісткову тканину без ознак резорбції навколо, ознак нестабільності компонентів ендопротеза не виявлено

тоди: спектрально-селективна лазерно-індукована автофлуоресценція, азимутально-інваріантна Мюллер-матрична мікроскопія двопроменезаломлення та поляризаційно-фазова томографія двопроменезаломлення полікристалічної складової СР.

3. Проведений аналіз віддалених результатів двоетапного ревізійного ендопротезування кульшового суглоба у 49 пацієнтів (94,2 %) показав, що застосування розробленої технології інтраопераційного виготовлення цементного спейсера з урахуванням комплексу оптико-фізичних і флуоресцентних досліджень полікристалічної структури СР та даних мікробіологічного дослідження дозволило досягти ерадикації інфекції та отримати добрі функціональні результати лікування ППП у 44 (89,8 %) випадків. Середня оцінка у них становила $87,18 \pm 6,44$ бала за шкалою Harris Hip Score.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Васильчишин Я.М., Васюк В.Л., Білик С.В. Пристрій для тимчасового реєндопротезування проксимальної частини стегнової кістки. Деклараційний патент України на корисну модель № 25286 від 27.09.2010. Промислова власність. Бюл. № 18. 2010.
2. Васюк В.Л., Кваснюк Д.І., Ушенко О.Г., Васюк С.В. Диференційна діагностика септичних та асептичних артритів, місце та роль поляризаційно-мікроскопічних та спектрополяризаційних методик. Монографія. Чернівці: ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», 2016. 200 с.
3. Кваснюк Д.І., Васюк С.В., Ушенко О.Г. Диференційна діагностика реактивного та септичного артритів методом фазометрії синовіальної рідини людини. Ортопедия, травматология и протезирование. 2012. 4. 69-72.
4. Климовицкий Р.В., Филиппенко В.А., Тяжелов А.А., Гончарова Л.Д., Стауде В.А. Дооперационная подготовка пациентов к эндопротезированию тазобедренного сустава. Травма. 2018. 2.
5. Колов Г.Б. Діагностика та лікування гнійних ускладнень після ендопротезування кульшового та колінного суглобів: Автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.21 «Травматологія та ортопедія». К., 2008. 19 с.
6. Філіпенко В.А., Марущак О.П., Леонтєва Ф.С., Морозенко Д.В., Кузнєцова Н.В. Результати лабораторних досліджень рідини з колінних та кульшових суглобів після ендопротезування для ранньої діагностики перипротезної інфекції. Травма. 2019. № 1. Т. 20. С. 49-55.
7. Akgün D., Perka C., Trampuz A., Renz N. Outcome of hip and knee periprosthetic joint infections caused by pathogens resistant to biofilm-active antibiotics: results from a prospective cohort study. Arch. Orthop. Trauma Surg. 2018. 138(5). 635-642. <https://doi.org/10.1007/s00402-018-2886-0>.
8. Armstrong M.D., Carli A.V., Abdelbary H., Poitras S., Lapner P., Beaulé P.E. Tertiary care centre adherence to unified guidelines for management of periprosthetic joint infections: a gap analysis. Can. J. Surg. 2018. 61(1). 34-41. <https://doi.org/10.1503/cjs.008617>.
9. Fagotti L., Tatka J., Salles M.J.C., Queiroz M.C. Risk Factors and Treatment Options for Failure of a TwoStage Exchange. Curr. Rev. Musculoskelet Med. 2018. 11(3). 420-427. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9504-1>.
10. Karbysheva S., Renz N., Yermak K., Cabric S., Trampuz A. New Methods in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2019. 25(4). 56-63. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-4-56-63>.
11. Kosyakov O.M., Burianov O.A., Karpinska O.D., Bondar V.K. Determination of risk factors for negative results of total hip replacement using Physiohip trabecular bionic leg. TRAU-MA. 2018. 19(5). 130-134.
12. Liventsov V.N., Bozhkova S.A., Kochish A.Y., Artyukh V.A., Razorenov V.L., Labutin D.V. Difficult-To-Treat Periprosthetic Hip Infection: Outcomes of Debridement. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2019. 25(4). 88-97 (In Russ.). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-4-88-97>.
13. Shohat N., Bauer T., Buttaro M., Budhiparama N., Cashman J., Della Valle C.J. et al. Hip and knee section, what is the definition of a periprosthetic joint infection (PJI) of the knee and the hip? Can the same criteria be used for both joints? Proceedings of international consensus on orthopedic infections. J. Arthroplasty. 2019. 34(2S). S325-S327. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.09.045>.
14. Yacovelli S., Parvizi J. Who Should Manage Periprosthetic Joint Infection? The Case for a Multidisciplinary Approach. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2019. 25(4). 28-32. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-4-28-32>.
15. Zmistowski B.M., Manrique J., Patel R., Chen A.F. Recurrent Periprosthetic Joint Infection After Irrigation and Debridement With Component Retention Is Most Often Due to Identical Organisms. J. Arthroplasty. 2016. 31(9 Suppl.). 148-151. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.05.040>.

Отримано/Received 15.01.2020

Рецензовано/Revised 26.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 12.02.2020

Васюк В.Л.¹, Васильчишин Я.М.², Процюк В.В.²¹Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина²Шведско-украинский медицинский центр Angelholm, г. Черновцы, Украина

Новая технология двухэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием цифровой поляризационной и лазерно-индуцированной аутофлуоресцентной микроскопии и интраоперационным изготовлением спейсеров II поколения

Резюме. Актуальность. Применение лазерных источников в дифференциальной диагностике септической нестабильности компонентов эндопротеза тазобедренного сустава показало, что наибольшую чувствительность, специфичность и точность демонстрирует метод спектрополяриметрии: чувствительность достигает 92–93 %, специфичность — 82–86 %, а точность — 88–89 %. При этом исследование длится 1–2 часа. В 2017 году нами были разработаны пресс-формы для интраоперационного изготовления спейсеров II поколения. **Целью** данного исследования было улучшение ре-

зультатов лечения септической нестабильности компонентов эндопротеза тазобедренного сустава путем выполнения цифровой поляризационной микроскопии синовиальной жидкости и интраоперационного изготовления и применения цементно-антибиотиковых спейсеров II поколения. **Материалы и методы.** Дифференциальная диагностика септического или асептического характера нестабильности компонентов эндопротеза осуществлялась благодаря проведению комплекса оптико-физических и флуоресцентных исследований поликристаллической структуры синовиаль-

ной жидкости. Применение разработанной нами технологии интраоперационного изготовления спейсера с применением пресс-форм позволяет быстро изготовить во время операции спейсер нужного размера. В цемент добавляют высокие дозы антибиотиков с учетом данных антибиотикограммы конкретного пациента. **Результаты.** Усовершенствованная нами технология применена при хирургическом лечении перипротезной инфекции у 52 пациентов. Проведенный анализ отдаленных результатов двухэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава у 49 пациентов (94,2 %) показал, что эрадикация инфекции и хорошие функциональные результаты достигнуты в 89,7 % случаев. Средняя оценка у них составила $87,18 \pm 6,44$ балла по шкале Harris Hip Score. Определены для статистических моментов 3-го и 4-го порядков, характеризующих асимметрию и эксцесс распределений параметра оптической анизотропии поликристаллических пленок синовиальной жидкости тазобедренного сустава, диапазоны изменения величины чувствительности — $88 \% \leq Se \leq 96 \%$; специфичности — $84 \% \leq Sp \leq 92 \%$ и сбалансированной точности поляризации

онного воспроизведения распределений двулучепреломления — $86 \% \leq Ac \leq 92 \%$. **Выводы.** При лечении 52 пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава для выполнения первого этапа ревизионного эндопротезирования нами разработана и внедрена новая технология изготовления спейсеров II поколения с применением разработанных нами пресс-форм. Стоимость такого спейсера в разы меньше, чем стоимость стандартного спейсера, изготовленного на заводе. Дифференциальная диагностика септического характера нестабильности компонентов эндопротеза осуществлялась с помощью азимутально-инвариантной Мюллер-матричной микроскопии двулучепреломления поликристаллической структуры синовиальной жидкости. Эрадикация инфекции и хорошие функциональные результаты достигнуты в 89,7 % случаев. Средняя оценка по шкале Harris Hip Score в ходе контрольного осмотра составила $87,18 \pm 6,44$ балла.

Ключевые слова: тазобедренный сустав; ревизионное эндопротезирование; септическая нестабильность; спейсеры; поляризационная микроскопия; аутофлуоресцентная микроскопия

V.L. Vasyuk¹, Y.M. Vasylychshyn², V.V. Protsiuk²

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsy, Ukraine

²Swedish-Ukrainian Hospital Angelholm, Chernivtsy, Ukraine

New technique of two-stage hip revision arthroplasty using digital polarization and laser-induced autofluorescence microscopy and intraoperatively produced second generation spacers

Abstract. Background. The results of two-stage hip revision arthroplasty depend much on accuracy in differentiating septic component instability from aseptic one. Conventionally, it is based on microbiological assessment of joint aspirate or samples from the wound. The results are available in 8–10 days, and in case of anaerobic infection as late as in 2–3 weeks. Using laser sources for diagnosing the septic instability of hip endoprosthesis components showed spectropolarimetry to have the highest sensitivity, specificity, and accuracy: its sensitivity reached 92–93 %, specificity — 82–86 %, and accuracy — 88–89 %. The result could be ready in 1–2 hours. In 2012, new reusable molds for intraoperative production of the antibiotic impregnation spacers based on the patient's antibioticogram were designed by us. Such contained the antibiotics for which the patient's infection was susceptible, and resembled the shape of a monopolar endoprosthesis. In 2017, the second-generation spacer and new reusable die molds for intraoperative production of the new variant of spacers were designed by us. The second-generation spacer consists of a spacer-head and a spacer-stem separately. They are simultaneously made intraoperatively. Also, there was strengthened a reinforcing rod inside the spacer-stem. This design reduces operations time and traumatism and provides a safe active motor mode between two stages of revision arthroplasty. The purpose of the study was to improve the results of cement spacers treatment for septic instability of hip endoprosthesis or its components using digital polarization and laser-induced autofluorescence microscopy of synovial fluid, and intraoperative production and application of second-generation antibiotic impregnated cement spacers in accordance with the patient's antibioticogram. **Materials and methods.** Differential diagnosis of septic or aseptic nature of the endoprosthesis components was performed by means of complex optical and fluorescent assessment of synovial fluid polycrystalline structure. The sensitivity was shown to be the

highest for circular birefringence Mueller-matrix microscopy of polycrystalline component in synovial fluid. The newly designed technique for hip spacer molding using die molds allows to quickly produce a spacer of exact shape and size during surgery. It is done routinely by scrub nurse, saving the surgeon's time. The spacer's head has perfectly spherical smooth surface. Mechanical strength provided by reinforce wires allows postoperative movements and ambulation. High doses of antibiotics according to the patient's pathogen susceptibility were added to the cement. **Results.** The improved technique of two-stage revision hip arthroplasty was used in surgical treatment of 52 patients. Follow-up results were studied in 49 patients (94.2 %) after two-stage hip revision. Infection eradication and good functional outcome was achieved in 89.7 %. The mean Harris Hip Score was 87.18 ± 6.44 . There were determined for statistical moments of the 3rd and 4th orders, which characterize the asymmetry and excess distributions of the optical anisotropy parameter of polycrystalline films of synovial fluid of the right and left hip joints: ranges of sensitivity $88 \% \leq Se \leq 96 \%$; specificity $84 \% \leq Sp \leq 92 \%$ and balanced accuracy $86 \% \leq Ac \leq 92 \%$ of polarization reconstruction of birefringence distributions. **Conclusions.** A new technique of two-stage hip revision arthroplasty was designed. Intra-operative production of second-generation cement spacers using the designed die molds was implemented in the treatment of 52 patients with hip joint periprosthetic infection. Septic nature of the instability in the endoprosthesis components was diagnosed using circular birefringence Mueller-matrix microscopy of polycrystalline component in synovial fluid. Infection eradication and good functional outcome was achieved in 89.7 %. The mean Harris Hip Score at follow-up was 87.18 ± 6.44 .

Keywords: hip joint; revision arthroplasty; septic instability; spacers; polarization microscopy; autofluorescence microscopy