

## РОЛЬ МАРКЕРОВ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРАИМПЛАНТАРНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

**В. Ю. Ульянов** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, доктор медицинских наук; **А. С. Бондаренко** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заместитель декана лечебного факультета и факультета клинической психологии; **Е. А. Галашина** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук; **Ю. А. Чибрикова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка 6-го курса лечебного факультета; **Р. Г. Адилев** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент 6-го курса лечебного факультета; **Е. С. Купина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка 6-го курса педиатрического факультета.

## ROLE OF HUMORAL IMMUNITY MARKERS AND BONE TISSUE METABOLISM IN PARAIMPLANT INFLAMMATION PATHOGENESIS AFTER PRIMARY KNEE ARTHROPLASTY

**V. Ju. Ulyanov** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Deputy Director in Science and Innovation, Doctor of Medical Science; **A. S. Bondarenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Deputy Dean of Department of General Medicine and Department of Clinical Psychology; **E. A. Galashina** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Junior Research Assistant, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Candidate of Medical Science; **Ju. A. Chibrikova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, 6th-year Student of the Department of General Medicine; **R. G. Adilov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, 6th-year Student of the Department of General Medicine; **E. S. Kupina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, 6th-year Student of the Department of Pediatrics.

Дата поступления — 10.07.2017 г.

Дата принятия в печать — 19.09.2017 г.

**Ульянов В. Ю., Бондаренко А. С., Галашина Е. А., Чибрикова Ю. А., Адилев Р. Г., Купина Е. С.** Роль маркеров гуморального иммунитета и метаболизма костной ткани в патогенезе параимплантарного воспаления после первичного эндопротезирования коленного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 756–761.

**Цель:** изучить особенности патогенеза параимплантарного воспаления после первичного эндопротезирования коленного сустава на основе динамических изменений маркеров гуморального иммунитета и метаболизма костной ткани. **Материал и методы.** Объект исследования: 140 обследуемых, среди которых основную группу составили 50 пациентов с параимплантарным воспалением, первую группу сравнения — 30 пациентов с ранней асептической нестабильностью, вторую группу сравнения — 30 пациентов, перенесших первичное эндопротезирование; контрольную группу — 30 условно здоровых доноров сыворотки крови. Во всех группах обследуемых методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание маркеров гуморального иммунитета (циркулирующие иммунные комплексы, связывающие C3d и содержащие IgG, триггерный рецептор миелоидных клеток) и метаболизма костной ткани (фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкин-1 $\beta$ , костный изофермент щелочной фосфатазы). **Результаты.** У больных с имплантат-ассоциированным воспалением отмечали увеличение в сыворотке крови активности циркулирующих иммунных комплексов, связывающих C3d и содержащих IgG, триггерного рецептора миелоидных клеток, провоспалительных цитокинов и щелочной фосфатазы; у больных с ранней асептической нестабильностью фиксировали увеличение провоспалительных цитокинов и щелочной фосфатазы; у больных, перенесших первичное эндопротезирование, изменений исследуемых показателей не было. **Заключение.** Важную роль в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления после первичного эндопротезирования коленного сустава играет усиление экспрессии триггерного рецептора миелоидных клеток, вызывающего релиз провоспалительных цитокинов, а также повышение активности циркулирующих иммунных комплексов, связывающих C3d и содержащих IgG, и костного изофермента щелочной фосфатазы.

**Ключевые слова:** гуморальный иммунитет, метаболизм костной ткани, патогенез, параимплантарное воспаление, первичное эндопротезирование, коленный сустав.

**Ulyanov V Ju, Bondarenko AS, Galashina EA, Chibrikova Ju A, Adilov RG, Kupina ES.** Role of humoral immunity markers and bone tissue metabolism in paraimplant inflammation pathogenesis after primary knee arthroplasty. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (3): 756–761.

**The aim:** is to study the peculiarities of paraimplant inflammation pathogenesis after primary knee arthroplasty on the basis of dynamic changes of humoral immunity markers and bone tissue metabolism. **Material and Methods.** Research object includes 140 cases: 50 patients with paraimplant inflammation make up the main group; 30 patients with early aseptic instability make up the first experimental group; 30 patients undergoing primary arthroplasty make up the second experimental group; 30 conditionally healthy blood serum donors make up the control group. We determined the content of humoral immunity markers (circulating immune complexes binding C3d and containing IgG, triggering receptor expressed on myeloid cells) and bone tissue metabolism (tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin 1 $\beta$ , bone isoenzyme of alkaline phosphatase) by the method of hardphase immune-enzyme analysis in all the groups. **Results.** We noticed elevated activity of circulating immune complexes binding C3d and containing IgG, triggering receptor expressed on myeloid cells, proinflammatory cytokines and alkaline phosphatase in blood serum of patients with paraimplant inflammation; proinflammatory cytokines and alkaline phosphatase — in patients with early aseptic instability; there were no changes in the studied indicators— in patients undergoing primary arthroplasty. **Conclusion.** Increased expression of triggering receptor expressed on myeloid cells causing release of proinflammatory cytokines and also elevated activity of circulating immune complexes binding C3d and containing IgG and bone isoenzyme of alkaline phosphatase play a significant role in paraimplant inflammation pathogenesis after primary knee arthroplasty.

**Key words:** humoral immunity, bone tissue metabolism, pathogenesis, paraimplant inflammation, primary arthroplasty, knee joint.

**Введение.** Имплантат-ассоциированное воспаление, развивающееся в 0,3–4% случаев после первичного эндопротезирования коленного сустава, является одним из наиболее серьезных осложнений в послеоперационном периоде, требующих, как правило, выполнения ревизионного двухэтапного хирургического вмешательства [1, 2].

Одним из основных механизмов развития имплантат-ассоциированного воспаления является экзогенная микробная контаминация операционной раны аэрогенным или контактным путем, возникающая в ходе осуществления оперативных приемов при первичной имплантации эндопротеза коленного сустава. Наряду с экзогенной, важное значение имеет эндогенная контаминация, появляющаяся в результате гематогенной транслокации микроорганизмов из других локусов инфекции, сопоставимых по своим фенотипическим признакам с идентифицируемыми возбудителями из локуса патологического процесса [3, 4].

Системные факторы, способствующие развитию имплантат-ассоциированного воспаления, следующие: перенесенные ранее инфекции, предшествующие хирургические вмешательства на сегменте конечности, избыточная масса тела и ожирение, неконтролируемый сахарный диабет, курение и злоупотребление алкоголем, наркомания и ВИЧ-инфекция, заболевания печени в стадии обострения. Локальными факторами, вызывающими воспалительный процесс, являются ранняя асептическая нестабильность эндопротеза, обусловленная повышением резорбции костной ткани в результате нарушения клеточного взаимодействия остеобластов и остеокластов, а также воздействие частиц износа металлов (кобальт, хром, титан, ванадий), высвобождаемых парами трения в перипротезное пространство и оказывающих, с одной стороны, ингибирующее влияние на лимфоциты, а с другой — активирующее воздействие на макрофаги, антигенпредставляющие клетки и стимулирование остеолитического процесса.

Системные и локальные факторы вызывают развитие относительной иммунологической недостаточности и активацию инфекционного процесса. Возбудителями имплантат-ассоциированного воспаления являются условно патогенные микроорганизмы, а именно стафилококки, стрептококки, энтерококки, энтеробактерии, псевдомонады, анаэробы, грибки, микобактерии, которые колонизируют биотические и биотические поверхности за счет раздражения рецепторов клеток окружающих тканей, химического и электромагнитных свойств пар трения, а также создания иммуноинкомпетентной фиброинфламационной зоны. Взаимодействие окружающих мягких тканей и имплантированного эндопротеза приводит к появлению иммунной реакции, результатом которой является образование рецепторов и лигандов, связывающих вместе чужеродный металлоагент и микроорганизм, а также синтез гликопептида, образующего уникальную экосистему на границе «живая ткань» — инородное тело. Растущая численность микроорганизмов и их усиливающаяся вирулентность, недостаточность неспецифических механизмов резистентности, в том числе фагоцитоза, комплемента, пропердина и других, приводят к клинической мани-

фестации имплантат-ассоциированного воспаления [5, 6].

Недостаточно изученной остается роль маркеров гуморального иммунитета и метаболизма костной ткани в реализации клеточно-молекулярных механизмов имплантат-ассоциированного воспаления, что делает исследование актуальным.

**Цель:** изучить особенности патогенеза имплантат-ассоциированного воспаления после первичного эндопротезирования коленного сустава на основе динамических изменений маркеров гуморального иммунитета и метаболизма костной ткани.

**Материал и методы.** Проведен проспективный анализ результатов лечения 110 пациентов обоего пола, находящихся на лечении в НИИТОН СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России в период с 2015 по 2017 г, средний возраст которых составил  $45 \pm 13,5$  года. Основную группу исследования составили 50 больных с параимплантарным воспалением, развившимся у них в сроки от 4 недель до 12 месяцев после первичной имплантации эндопротеза коленного сустава (хроническая перипротезная инфекция со зрелой биопленкой). В первую группу сравнения вошли 30 больных с остеолитом и асептической нестабильностью компонентов эндопротеза коленного сустава, развившимся в сроки до 12 месяцев после первичной имплантации. Во второй группе сравнения находились также 30 больных, у которых после первичной имплантации эндопротеза коленного сустава в сроки до 12 месяцев не отмечено послеоперационных осложнений. Контрольную группу составили 30 условно здоровых доноров сыворотки крови. Всем обследуемым больным основной группы, первой и второй групп сравнения до операции, через 1, 6 и 12 месяцев после операции методом иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями к наборам определяли содержание в сыворотке крови маркеров гуморального иммунитета (циркулирующие иммунные комплексы, связывающие C3d и содержащие IgG, триггерный рецептор миелоидных клеток) и метаболизма костной ткани (фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкин- $1\beta$ , костный изофермент щелочной фосфатазы). В контрольной группе пациентов указанные параметры определяли однократно.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS 20 Statistics. Большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения, по этой причине для сравнения средних значений использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Рассчитывали показатель достоверности  $p$ , значения которого считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Изучение у больных основной группы уровней циркулирующих иммунных комплексов, связывающих C3d и содержащих IgG, выявило их увеличение по сравнению с контрольным значением через 1 месяц в 1,33 раза ( $p_1 = 0,00018$ ), через 6 месяцев в 2,09 раза ( $p_1 = 0,00015$ ) и через 12 месяцев в 3,74 раза ( $p_1 = 0,00015$ ). Кроме того, происходило увеличение содержания исследуемого показателя по сравнению с каждым предыдущим периодом наблюдения: через 1 месяц в 1,35 раза ( $p_2 = 0,00018$ ), через 6 месяцев в 1,57 раза ( $p_3 = 0,00044$ ) и через 12 месяцев в 1,78 раза ( $p_4 = 0,00024$ ).

Динамика изменений концентраций триггерных рецепторов миелоидных клеток характеризовалась их увеличением во все сроки наблюдения: по сравнению с контролем в 1,41 раза ( $p_1 = 0,00088$ ) до опе-

Динамика изменений показателей гуморального иммунитета и метаболизма костной ткани у больных основной группы

Показатель	Контроль	До операции	После операции		
			через 1 месяц	через 6 месяцев	через 12 месяцев
Циркулирующие иммунные комплексы, связывающие С3d и содержащие IgG, мкг эквив/мл	0,63 (0,62; 0,65)	0,62 (0,62; 0,65) $p_1=0,733$	0,84 (0,77; 0,91) $p_1=0,00018$ $p_2=0,00018$	1,32 (1,08; 1,56) $p_1=0,00015$ $p_3=0,00044$	2,36 (1,98; 3,34) $p_1=0,00015$ $p_4=0,00024$
Триггерный рецептор миелоидных клеток, пг/мл	40,89 (38,73; 42,89)	57,66 (49,34; 65,22) $p_1=0,00088$	76,45 (60,67; 82,79) $p_1=0,00015$ $p_2=0,0051$	90,77 (80,34; 99,88) $p_1=0,00023$ $p_3=0,0101$	104,53 (92,34; 115,88) $p_1=0,00015$ $p_4=0,0233$
Фактор некроза опухоли $\alpha$ , пг/мл	1,45 (1,28; 1,56)	6,06 (5,76; 6,33) $p_1=0,00015$	8,67 (7,91; 9,00) $p_1=0,00015$ $p_2=0,00015$	10,34 (9,99; 10,77) $p_1=0,00015$ $p_3=0,00650$	8,38 (8,17; 8,96) $p_1=0,00015$ $p_4=0,00015$
Интерлейкин-1 $\beta$ , пг/мл	5,42 (4,86; 6,22)	7,83 (7,18; 8,33) $p_1=0,00015$	9,14 (8,56; 9,66) $p_1=0,00015$ $p_2=0,00458$	10,67 (9,67; 11,32) $p_1=0,00015$ $p_3=0,00579$	8,59 (8,26; 9,00) $p_1=0,00015$ $p_4=0,00458$
Костный изофермент щелочной фосфатазы, Е/л	22,21 (20,56; 24,78)	47,05 (40,45; 54,88) $p_1=0,00028$	71,34 (64,77; 77,62) $p_1=0,00015$ $p_2=0,00028$	94,94 (89,76; 98,54) $p_1=0,00015$ $p_3=0,00015$	110,81 (104,57; 117,68) $p_1=0,00015$ $p_3=0,00050$

Примечания: формат представления данных: медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили;  $p_1$  (двусторонний) — показатель достоверности по сравнению с данными группы контроля;  $p_2$  (двусторонний) — показатель достоверности через 1 месяц после операции по сравнению с данными, полученными до операции;  $p_3$  (двусторонний) — показатель достоверности через 6 месяцев после операции по сравнению с данными, полученными через 1 месяц;  $p_4$  (двусторонний) — показатель достоверности через 12 месяцев после операции по сравнению с данными, полученными через 6 месяцев.

рации, в 1,86 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 1 месяц после операции, в 2,21 раза ( $p_1=0,00023$ ) через 6 месяцев и в 2,55 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 12 месяцев; по сравнению с каждым предыдущим периодом: в 1,32 раза ( $p_2=0,0051$ ) через 1 месяц, в 1,18 раза ( $p_3=0,0101$ ) через 6 месяцев и в 1,15 раза ( $p_4=0,0233$ ) через 12 месяцев.

Содержание фактора некроза опухоли  $\alpha$  по сравнению с контролем увеличивалось во все сроки: в 4,17 раза ( $p_1=0,00015$ ) до операции, в 5,97 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 1 месяц после операции, в 7,13 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 6 месяцев и в 5,77 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 12 месяцев; по сравнению с каждым предыдущим периодом увеличилось в 1,43 раза ( $p_2=0,00015$ ) через 1 месяц и в 1,19 раза ( $p_3=0,00650$ ) через 6 месяцев после операции, а затем уменьшилось в 1,23 раза ( $p_4=0,00015$ ) через 12 месяцев.

Аналогичную картину наблюдали при исследовании концентрации интерлейкина-1 $\beta$ , которая также увеличивалась по сравнению с контрольным значением во все сроки наблюдения: в 1,44 раза ( $p_1=0,00015$ ) до операции, в 1,68 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 1 месяц после операции, в 1,96 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 6 месяцев и в 1,58 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 12 месяцев; по сравнению с каждым предыдущим периодом увеличилось в 1,16 раза ( $p_2=0,00458$ ) через 1 месяц и в 1,16 раза ( $p_3=0,00579$ ) через 6 месяцев после операции, а затем уменьшилось в 1,24 раза ( $p_4=0,00458$ ) через 12 месяцев.

Динамика изменений содержания костного изофермента щелочной фосфатазы характеризовалась ее увеличением во все сроки наблюдения: по сравнению с контролем в 2,18 раза ( $p_1=0,00028$ ) до операции, в 3,21 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 1 месяц после

операции, в 4,27 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 6 месяцев и в 4,98 раза ( $p_1=0,00015$ ) через 12 месяцев; по сравнению с каждым предыдущим периодом в 1,51 раза ( $p_2=0,00028$ ) через 1 месяц, в 1,33 раза ( $p_3=0,00015$ ) через 6 месяцев и в 1,16 раза ( $p_4=0,00050$ ) через 12 месяцев (табл. 1).

Изучение у больных второй группы сравнения уровня циркулирующих иммунных комплексов, связывающих С3d и содержащих IgG, и триггерных рецепторов миелоидных клеток выявило отсутствие статистически достоверных различий во все сроки наблюдения относительно данных, полученных в группе контроля. Наряду с этим, происходило постепенное увеличение концентраций остальных исследуемых показателей как по сравнению с контролем, так и во все сроки наблюдения. Уровень фактора некроза опухоли  $\alpha$  у больных данной группы до операции уже превышал контрольное значение в 2,53 раза ( $p_1=0,0001$ ), через 1 месяц после операции в 3,64 раза ( $p_1=0,0001$ ), через 6 месяцев в 5,64 раза ( $p_1=0,0001$ ) и через 12 месяцев в 6,81 раза ( $p_1=0,00015$ ). По сравнению с каждым предыдущим сроком исследования также отмечали его увеличение через 1 месяц после операции в 1,43 раза ( $p_2=0,011$ ), через 6 месяцев в 1,54 раза ( $p_3=0,0065$ ) и через 12 месяцев в 1,20 раза ( $p_4=0,00033$ ).

Содержание интерлейкина-1 $\beta$  также превышало контрольное значение до операции в 1,21 раза ( $p_1=0,0057$ ), через 1 месяц после операции в 1,66 раза ( $p_1=0,00033$ ), через 6 месяцев в 2,07 раза ( $p_1=0,00015$ ) и через 12 месяцев в 2,48 раза ( $p_1=0,00015$ ). По сравнению с каждым предыдущим сроком исследования изменений этого маркера также отмечали увеличение через 1 месяц после операции в 1,36 раза

( $p_2=0,0036$ ), через 6 месяцев в 1,24 раза ( $p_3=0,0172$ ) и через 12 месяцев в 1,19 раза ( $p_4=0,0640$ ).

Концентрация костного изофермента щелочной фосфатазы аналогично предыдущим показателям превышала контрольное значение до операции в 1,71 раза ( $p_1=0,0019$ ), через 1 месяц после операции в 3,13 раза ( $p_1=0,00015$ ), через 6 месяцев в 3,72 раза ( $p_1=0,00015$ ) и через 12 месяцев в 4,04 раза ( $p_1=0,00015$ ). По сравнению с каждым предыдущим сроком исследования этого параметра также отмечали увеличение через 1 месяц после операции в 1,83 раза ( $p_2=0,00028$ ), через 6 месяцев в 1,18 раза

( $p_3=0,0065$ ) и через 12 месяцев в 1,08 раза ( $p_4=0,0113$ ) (табл. 2).

Изучение у больных второй группы сравнения уровня циркулирующих иммунных комплексов, связывающих C3d и содержащих IgG, триггерных рецепторов миелоидных клеток, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкина-1 $\beta$ , костного изофермента щелочной фосфатазы позволило сделать вывод об отсутствии статистически достоверных различий во все сроки наблюдения относительно данных, полученных в группе контроля ( $p>0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 2

**Динамика изменений показателей гуморального иммунитета и метаболизма костной ткани у больных первой группы сравнения**

Показатель	Контроль	До операции	После операции		
			через 1 месяц	через 6 месяцев	через 12 месяцев
Циркулирующие иммунные комплексы, связывающие C3d и содержащие IgG, мкг эквив/мл	0,63 (0,62; 0,65)	0,64 (0,62; 0,66) $p_1=0,850$	0,65 (0,65; 0,66) $p_1=0,112$ $p_2=0,384$	0,63 (0,62; 0,65) $p_1=0,850$ $p_3=0,058$	0,64 (0,62; 0,65) $p_1=0,939$ $p_4=0,879$
Триггерный рецептор миелоидных клеток, пг/мл	40,89 (38,73; 42,89)	40,49 (39,05; 42,34) $p_1=0,762$	40,81 (40,12; 41,12) $p_1=1,000$ $p_2=0,939$	40,40 (40,40; 40,74) $p_1=1,000$ $p_3=0,241$	40,33 (40,29; 40,67) $p_1=1,000$ $p_4=0,820$
Фактор некроза опухоли $\alpha$ , пг/мл	1,45 (1,28; 1,56)	3,67 (3,29; 4,43) $p_1=0,001$	5,28 (4,45; 6,34) $p_1=0,001$ $p_2=0,011$	8,18 (7,78; 8,56) $p_1=0,001$ $p_3=0,0065$	9,88 (9,23; 10,33) $p_1=0,00015$ $p_4=0,00033$
Интерлейкин-1 $\beta$ , пг/мл	5,42 (4,86; 6,22)	6,61 (6,01; 7,56) $p_1=0,0057$	9,02 (7,67; 9,99) $p_1=0,00033$ $p_2=0,0036$	11,27 (9,23; 11,89) $p_1=0,00015$ $p_3=0,0172$	13,49 (9,54; 15,34) $p_1=0,00015$ $p_4=0,0640$
Костный изофермент щелочной фосфатазы, Е/л	22,21 (20,56; 24,78)	38,02 (29,54; 45,54) $p_1=0,0019$	69,72 (64,78; 75,34) $p_1=0,00015$ $p_2=0,00028$	82,71 (75,33; 88,45) $p_1=0,00015$ $p_3=0,0065$	89,83 (85,78; 92,17) $p_1=0,00015$ $p_3=0,0113$

Примечания: формат представления данных: медиана (Ме), нижний (25%) и верхний (75%) квартили;  $p_1$  (двусторонний) — показатель достоверности по сравнению с данными группы контроля;  $p_2$  (двусторонний) — показатель достоверности через 1 месяц после операции по сравнению с данными, полученными до операции;  $p_3$  (двусторонний) — показатель достоверности через 6 месяцев после операции по сравнению с данными, полученными через 1 месяц;  $p_4$  (двусторонний) — показатель достоверности через 12 месяцев после операции по сравнению с данными, полученными через 6 месяцев.

Таблица 3

**Динамика изменений показателей гуморального иммунитета и метаболизма костной ткани у больных второй группы сравнения**

Показатель	Контроль	До операции	После операции		
			через 1 месяц	через 6 месяцев	через 12 месяцев
Циркулирующие иммунные комплексы, связывающие C3d и содержащие IgG, мкг эквив/мл	0,63 (0,62; 0,65)	0,62 (0,61; 0,64) $p_1=0,198$	0,62 (0,61; 0,63) $p_1=0,198$ $p_2=0,939$	0,62 (0,61; 0,63) $p_1=0,082$ $p_3=0,762$	0,62 (0,61; 0,62) $p_1=0,289$ $p_4=0,449$
Триггерный рецептор миелоидных клеток, пг/мл	40,89 (38,73; 42,89)	38,78 (30,88; 41,89) $p_1=0,791$	39,13 (34,38; 41,37) $p_1=0,650$ $p_2=0,762$	37,28 (36,42; 39,23) $p_1=0,762$ $p_3=0,879$	38,43 (37,54; 40,22) $p_1=0,762$ $p_4=0,596$
Фактор некроза опухоли $\alpha$ , пг/мл	1,45 (1,28; 1,56)	1,45 (1,25; 1,49) $p_1=0,596$	1,45 (1,42; 1,47) $p_1=0,850$ $p_2=0,902$	1,45 (1,37; 1,49) $p_1=0,821$ $p_3=0,820$	1,45 (1,43; 1,46) $p_1=0,791$ $p_4=0,969$

Показатель	Контроль	До операции	После операции		
			через 1 месяц	через 6 месяцев	через 12 месяцев
Интерлейкин-1 $\beta$ , пг/мл	5,42 (4,86; 6,22)	5,49 (5,40; 5,61) $p_1=0,791$	5,46 (5,45; 5,56) $p_1=0,939$ $p_2=0,545$	5,45 (5,40; 5,47) $p_1=0,939$ $p_3=0,384$	5,47 (5,45; 5,56) $p_1=0,820$ $p_4=0,140$
Костный изофермент щелочной фосфатазы, Е/л	22,21 (20,56; 24,78)	23,22 (20,70; 24,50) $p_1=0,820$	22,16 (21,67; 22,78) $p_1=0,939$ $p_2=0,520$	22,08 (20,78; 22,56) $p_1=0,623$ $p_3=0,496$	22,31 (22,00; 22,44) $p_1=1,000$ $p_4=0,427$

Примечания: формат представления данных: медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили;  $p_1$  (двусторонний) — показатель достоверности по сравнению с данными группы контроля;  $p_2$  (двусторонний) — показатель достоверности через 1 месяц после операции по сравнению с данными, полученными до операции;  $p_3$  (двусторонний) — показатель достоверности через 6 месяцев после операции по сравнению с данными, полученными через 1 месяц;  $p_4$  (двусторонний) — показатель достоверности через 12 месяцев после операции по сравнению с данными, полученными через 6 месяцев.

**Обсуждение.** Низкая чувствительность и чувствительность больших и малых диагностических критериев перипротезной инфекции, принятых на Международной согласительной конференции в 2013 г., обусловлена неясностью отдельных описанных в литературе механизмов патогенеза имплантат-ассоциированного воспаления, а именно вклада в его развитие системных и локальных нарушений гуморального иммунитета и метаболизма костной ткани [7–9].

В ходе работы нами установлено, что при развитии имплантат-ассоциированного воспаления важное патогенетическое значение имеют: активация триггерных рецепторов миелоидных клеток, повышение активности циркулирующих иммунных комплексов, связывающих C3d и содержащих IgG, а также фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкина-1 $\beta$  и костного изофермента щелочной фосфатазы. Полученные нами новые сведения о механизмах патогенеза имплантат-ассоциированного воспаления могут свидетельствовать о вторичности активации инфекционного процесса, обусловленного возникновением первичной нестабильности имплантированного эндопротеза вследствие постоянной альтерации окружающих мягких тканей, импрегнации их микрочастицами металлов, угнетения лимфоцитарных тканевых реакций, активации антигенпредставляющих клеток, цитокиновой агрессии и прочих механизмов. В пользу нашей гипотезы свидетельствует тот факт, что у больных с признаками первичной нестабильности эндопротеза при отсутствии у них имплантат-ассоциированного воспаления (первая группа сравнения) происходила только лишь активация прорезорбтивных факторов, а именно фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкина-1 $\beta$  и костного изофермента щелочной фосфатазы. Дополняет данное обстоятельство высказанное нами утверждение о том, что у больных после первичного эндопротезирования, не имеющих осложнений в послеоперационном периоде (вторая группа сравнения), нарушений механизмов гуморального иммунитета и метаболизма костной ткани не возникает.

**Заключение.** Важную роль в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления после первичного эндопротезирования коленного сустава играет усиление экспрессии триггерного рецептора миелоидных клеток, вызывающего релиз провоспалительных цитокинов, а также повышение активности циркули-

рующих иммунных комплексов, связывающих C3d и содержащих IgG, и костного изофермента щелочной фосфатазы.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках плана научно-исследовательской работы кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Оптимизация диагностики и выбора тактики хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава». Регистрационный номер АААА-А15-115122810113-6.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, написание статьи — В. Ю. Ульянов, А. С. Бондаренко; получение данных — В. Ю. Ульянов, Е. А. Галашина; обработка данных — Ю. А. Чибрикова, Р. Г. Адиллов, Е. С. Купина; анализ и интерпретация результатов — В. Ю. Ульянов, Е. А. Галашина, А. С. Бондаренко; утверждение рукописи для публикации — В. Ю. Ульянов.

#### References (Литература)

1. Mamonova IA, Gladkova EV, Ulyanov VYu, et al. The characteristics of cellular element of immunity before and after endoprosthesis of large joints. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (2): 182–185. Russian (Мамонова И. А., Гладкова Е. В., Ульянов В. Ю. и др. Особенности состояния клеточного звена иммунитета до и после эндопротезирования крупных суставов. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2016; 12 (2): 182–185).
2. Spinayk SP, Barabash AP, Lyasnikova AV. The use of spacers in the treatment of infectious complications in total knee replacement. *Modern problems of science and education* 2015; (5): 3. Russian (Шпиняк С. П., Барабаш А. П., Лясникова А. В. Применение спейсеров в лечении инфекционных осложнений тотального эндопротезирования коленного сустава. *Современные проблемы науки и образования* 2015; (5): 3).
3. Norkin IA, Shpinyak SP, Girkalo MV, Barabash AP. Outcomes of surgical treatment of infectious complications after large joints arthroplasty. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Prirova* 2014; (3): 67–71. Russian (Норкин И. А., Шпиняк С. П., Гиркало М. В., Барабаш А. П. Исходы хирургического лечения инфекционных осложнений тотального эндопротезирования крупных суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова* 2014; (3): 67–71).
4. Slobodskoy AB, Osintsev EYu, Lezhnev AG. Complications in Hip Arthroplasty. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Prirova* 2011; (3): 59–63. Russian (Слободской А. Б., Осинцев Е. Ю., Лежнев А. Г. Осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова* 2011; (3): 59–63).

5. Akhtyamov IF, Kuzmin II. Errors and complications of hip arthroplasty. Kazan: Tsentr operativnoy pechati, 2006; 328 p. Russian (Ахтямов И. Ф., Кузьмин И. И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Казань: Центр оперативной печати, 2006; 328 с.).

6. Osmon DS, Berbari EF, Berendt AR. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2013; 56 (1): 1–25.

7. Kubista B, Hartzler RU. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. *Int Orthop* 2011; 36: 65–71.

8. Antoci VJr, Adams CS, Hickok NJ. Vancomycin bound to Ti rods reduces periprosthetic infection: preliminary study. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 461: 88–95.

9. Prokhorenko VM, Pavlov VV. Infectious complications in hip arthroplasty. Novosibirsk: Nauka, 2010; 179 p. Russian (Прохоренко В. М., Павлов В. В. Инфекционные осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава: Новосибирск: Наука, 2010; 179 с.).

УДК 614–338.14:617–089.844:611.728 [2;3]

Оригинальная статья

## МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОРГАНИЗАЦИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ

**А. С. Федонников** — ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, проректор по научной работе, кандидат медицинских наук; **М. В. Еругина** — ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, проректор по лечебной работе, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), доцент, доктор медицинских наук; **Е. А. Андриянова** — ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой философии, гуманитарных наук и психологии, профессор, доктор социологических наук; **И. А. Норкин** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, директор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, профессор, доктор медицинских наук.

## MEDICAL AND SOCIOLOGICAL ISSUES OF PATIENTS REHABILITATION AFTER HIP AND KNEE JOINTS REPLACEMENT

**A. S. Fedonnikov** — «Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky», Vice Rector for Research, Candidate of Medical Science; **M. V. Yerugina** — «Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky», Vice Rector for Clinical Care, Head of the Department of Public Health, Associate Professor, Doctor of Medical Science; **E. A. Andriyanova** — «Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky», Head of the Department of Philosophy, Liberal Arts and Psychology, Professor, Doctor of Social Science; **I. A. Norkin** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Director, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 30.06.2017 г.

Дата принятия в печать — 19.09.2017 г.

**Федонников А. С., Еругина М. В., Андриянова Е. А., Норкин И. А.** Медико-социологическая диагностика организации реабилитации пациентов после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (3): 761–764.

**Цель:** изучение медико-социальных проблем организации реабилитации пациентов после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. **Материал и методы.** Проведено медико-социологическое исследование, включающее 1175 пациентов, которым в 2015–2016 гг. выполнено эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов. **Результаты.** В рамках медицинского наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде регулярно посещают профильных специалистов 69,8% пациентов, однако только 9,4% респондентов подтверждают практику активного мониторинга реабилитации со стороны служб здравоохранения. Зафиксированный высокий уровень декларированной удовлетворенности пациентов (более 80%) в сочетании со слабой активностью администраторов здравоохранения свидетельствует о существенном информационном разрыве между ключевыми субъектами реабилитации. **Заключение.** Проведенное исследование обозначило проблемные зоны взаимодействия пациента и системы здравоохранения при организации реабилитационного сопровождения после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

**Ключевые слова:** остеоартроз, эндопротезирование суставов, организация реабилитации, медико-социологическое исследование.

**Fedonnikov AS, Yerugina MV, Andriyanova EA, Norkin IA.** Medical and sociological issues of rehabilitation of patients after hip and knee joints replacement. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (3): 761–764.

**The aim:** research of medical and social issues of rehabilitation after hip and knee joints replacement. **Material and Methods.** Sociological study of 1175 patients who have undergone in 2015–2016 total hip and knee joints replacement was conducted. **Results.** Within the scope of medical surveillance after the surgery 69.8% of patients made regular visits to orthopedic specialists after joint replacement, but only 9.4% of surveyed patients confirm the practice of active monitoring of rehabilitation on the part of health services. There had been determined a high level of declared patients satisfaction (more than 80%) with weak health managers activities argue considerable informational gap between the key parties of rehabilitation. **Conclusion.** Provided study has designated problem areas of patient and health system communication in rehabilitation after hip and knee joints replacement.

**Key words:** osteoarthritis, joint replacement, rehabilitation management, medical and social research.

**Введение.** Заболевания костно-мышечной системы в значительной мере отягощают бремя бо-

лезней, являясь второй по частоте причиной нетрудоспособности в мире. В структуре нозологий доминирует остеоартроз, поражая преимущественно тазобедренные (ТБС) и коленные (КС) суставы и обладая интенсивной динамикой распространения

Ответственный автор — Федонников Александр Сергеевич  
Тел.: 8-905-368-2997  
E-mail: fedonnikov@mail.ru