

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ: АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СТРАТЕГИЙ (ОБЗОР)

Р. А. Зубавленко — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры травматологии и ортопедии; **В. Ю. Ульянов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, доктор медицинских наук; **С. В. Белова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, ведущий научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, доктор биологических наук.

PATHOGENIC PECULIARITIES OF POST-TRAUMATIC KNEE OSTEOARTHRISIS: ANALYSIS OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC STRATEGIES (REVIEW)

R. A. Zubavlenko — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Post-graduate of Department of Traumatology and Orthopedics; **V. Yu. Ulyanov** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Deputy Director for Science and Innovations, DSc; **S. V. Belova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Leading Research Assistant of the Department of Fundamental, Clinical and Experimental research, DSc.

Дата поступления — 12.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2020 г.

Зубавленко Р. А., Ульянов В. Ю., Белова С. В. Патогенетические особенности посттравматического остеоартроза коленных суставов: анализ диагностических и терапевтических стратегий (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 50–54.

В обзоре показана перспектива более глубокого изучения этиологии и патогенеза посттравматического артроза. Проанализированы имеющиеся диагностические и терапевтические стратегии. Для поиска информации использовались интернет-ресурсы eLibrary и PubMed и научная литература библиотеки НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского ГМУ им. В. И. Разумовского.

Ключевые слова: остеоартроз, коленный сустав.

Zubavlenko RA, Ulyanov VYu, Belova SV. Pathogenic peculiarities of post-traumatic knee osteoarthritis: analysis of diagnostic and therapeutic strategies (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 50–54.

The review presents the prospects of deeper research of post-traumatic osteoarthritis etiology and pathogenesis. The contemporary diagnostic and treatment strategies are analyzed. Web-resources eLibrary and PubMed as well as scientific literature from the library of Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery were used as a source of data.

Key words: osteoarthritis, knee joint.

Общественное здоровье в глобальном бремени болезней как медико-экономико-социальная категория потенциально становится ведущим компонентом как трудового потенциала человеческой популяции, так и национального достояния государства. Современные политические, экономические и социальные реалии российского общества определяют концептуальные перемены в организации оказания амбулаторно-поликлинической и стационарной медицинской помощи, в том числе специализированной и высокотехнологичной. Эти виды медицинской помощи оказываются, в частности, пациентам с системными заболеваниями и травмами опорно-двигательной системы и требуют значительных затрат государства на осуществление диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий, а также компенсацию недополученных материальных средств вследствие длительных сроков временной нетрудоспособности или утраты ее. Имеющаяся отрицательная тенденция увеличения частоты заболеваний и травм опорно-двигательной системы у населения страны диктует необходимость поиска скрининговых диагностических тестов, чувствительных и специфичных для ранних стадий патологии хряща и субхондральной кости. Среди рассматриваемой патологии на главные позиции выходит остеоартроз [1, 2].

Цель: показать перспективу более глубокого изучения этиологии и патогенеза остеоартроза. Про-

анализировать имеющиеся диагностические и терапевтические стратегии посттравматического артроза. Для указанной цели использовались интернет-ресурсы (eLibrary и PubMed) и научная литература библиотеки НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского ГМУ им. В. И. Разумовского.

Согласно данным, приведенным в [3, 4, 5] распространенность ОА среди мировой популяции составляет около 10% с тенденцией увеличения до 15–20%. Основываясь на анализе случаев обращения пациентов за медицинской помощью доля ОА составляет до 55% относительно всей патологии опорно-двигательной системы [6]. В структуре ОА на поражение коленного сустава приходится около 1/3 случаев, причем у 30% из них дегенеративно-дистрофические изменения развиваются с обеих сторон, а также сочетаются с поражением других крупных суставов [7, 8, 9]. По данным [10], среди лиц с гонартрозом 16% пациентов имеют стойкую утрату трудоспособности вследствие болевого синдрома, ограниченности локомоций крупных суставов из-за контрактур, снижения функциональной активности, невозможности самообслуживания; при этом на долю инвалидов приходится до 21% людей молодого и трудоспособного возраста [11, 12]. Частота развития ОА при системных заболеваниях соединительной ткани достигает 13% [13, 14, 15].

Учитывая изложенное, серьезную медико-социальную и экономическую значимость приобретает совершенствование и разработка новых методов диагностики, лечения и профилактики ОА. Однако, имея серьезные проблемы организации здравоохранения на уровне первичной медико-санитарной помощи, в настоящее время нет возможности оказания адекватной и эффективной медицинской помощи больным с ОА ввиду недостаточной укомплектованности квалифицированными кадрами медицинских организаций, ведения пациентов непрофильными специалистами (терапевты, врачи общей практики, хирурги, неврологи), а также ограниченной доступности медицинской помощи [16, 17].

По данным [18, 19], пациенты с ОА коленного сустава до момента обращения к врачу травматологу-ортопеду в 57,3% наблюдений обращались к специалистам иного профиля с неудовлетворительным результатом лечения, а 42,7% больных первично обратились за медицинской помощью. Срок от момента возникновения клинически значимых жалоб до обращения за квалифицированной медицинской помощью колеблется от 3 до 5 лет, что значительно затрудняет возможности консервативного лечения. У 96,5% этих пациентов не проводилось лучевое обследование пораженных суставов, а в случаях наличия протоколов и сканов клинско-интраскопических исследований в 5–10% наблюдалась неадекватная трактовка семиотики ОА.

Учитывая имеющиеся организационные сложности оказания медицинской помощи больным с ОА, нерешенность многих вопросов этиологии, патогенеза, определяющих ограниченный выбор диагностических и терапевтических стратегий, данный обзор литературы будет весьма полезным для практикующих специалистов с точки зрения систематизации существующих научных данных.

К настоящему времени общедоказанным является тезис о низкой чувствительности клинско-интраскопических данных, используемых как для диагностики ранних стадий ОА, так и мониторинга прогрессирования патологического процесса и оцен-

ки эффективности проводимого консервативного лечения [20, 21]. Это определяет необходимость разработки новых биологических маркеров, применение которых позволит выявлять на стадии доклинических проявлений элементы патологического иммунохимического каскада ОА [22, 23].

Работы конца XX века демонстрируют использование для этих целей значительного количества лабораторных исследований для определения метаболизма коллагенов и протеогликанов, специфических протеинов и ферментов хрящевого матрикса, интерлейкинов [24, 25]. В этот же временной период в условиях неудовлетворенности диагностическими возможностями выявления ОА в ранние сроки, оценки эффективности его консервативного лечения был сформулирован постулат, определивший направленность научных исследований на последующие десятилетия и гласивший, что исследование в биологических субстратах одного лабораторного маркера для целей диагностики и мониторинга невозможно [26].

Последующая реализация данного постулата определилась всем многообразием патогенетических и саногенетических механизмов ОА, и только их комплексное изучение позволяет оценивать выраженность изменений суставного хряща, субхондральной кости и параартикулярных тканей, характеризующих данную патологию на системном уровне [27]. Именно по этой причине разработка существующих диагностических тестов велась в направлении диагностики дегенерации хряща и субхондральной кости, а также выраженности про- и противовоспалительной реакции — локальной и системной [28, 29].

Неоднозначность накопленных сведений о биологических маркерах ОА, потребность в получении достаточного объема рандомизированных исследований по этому вопросу требует их международной онлайн-стандартизации [30–31].

Так, Американским обществом биомаркеров была разработана классификация «BIPED» (Burden of Disease, Investigative, Prognostic, Efficacy of Intervention and Diagnostic, 2006) для оптимизации исследования ОА. В соответствии с ней различают следующие разновидности биомаркеров: тип «B» (burden of disease) — оценка заболеваемости; тип «I» (investigative) — исследовательские цели; тип «P» (prognostic) — прогнозирование; тип «E» (efficacy of intervention) — оценка эффективности лечения; тип «D» (diagnostic) — диагностика [32–35].

Более поздние исследования были нацелены на определение чувствительности и специфичности биологических маркеров ОА, используемых для диагностики ранних стадий заболевания, прогнозирования его развития и оценки эффективности проводимого лечения. Наиболее информативными тестами в настоящее время являются С-концевой телопептид коллагена II типа в моче (uCTX-II) и сывороточный уровень олигомерного матриксного белка хряща (sCOMP) [36–39].

Аналогичным образом была разработана классификация «BIPED» для цитокинов, хемокинов и факторов роста для диагностики и прогноза течения ОА. Рядом ученых наиболее информативными тестами для выявления воспалительной активности при ОА были признаны IL-1, 6 и TNF- α , однако, по их же утверждению, последние должны комбинироваться с определением уровня С-реактивного протеина, изменений лейкоцитарной формулы и показателей клеточного звена иммунитета [40–44].

Наряду с биохимическими исследованиями чувствительных и специфичных маркеров ОА актуальной задачей исследовательской деятельности является разработка в эксперименте анимальных моделей. Все многообразие существующих анимальных моделей ОА требует их систематизации в зависимости от методологии воспроизведения патологического процесса — работа с живыми объектами, имеющими те или иные генетически детерминированные свойства; осуществление хирургических вмешательств у животных (резекция мыщелка бедренной кости), локальные инъекции химических препаратов (витамин А) и альтерирующих (коллагеназа) веществ, создание математических моделей биологических процессов [45].

Перспективными моделями спонтанного ОА становятся генетически модифицированные трансгенные мыши, у которых в короткие сроки развиваются дегенеративно-дистрофические изменения в хрящевой ткани. Ограничивается применение этих моделей их высокой стоимостью и малыми размерами [46].

Существует достаточно вариантов экспериментальных моделей ОА, создаваемых хирургическим путем. Самым распространенным примером такой экспериментальной модели является ОА, возникший в результате резекции мыщелка бедра у кроликов. Недостатками этого метода являются высокая травматичность, сопровождающаяся изменениями механики инструментированного сустава, а также короткие сроки формирования патологического процесса, затрудняющие динамические исследования и лечебные мероприятия. Наименее инвазивным способом моделирования ОА считается формирование дефектов, различных по площади и глубине в зоне нагружения суставной поверхности, а также оперативное повреждение капсульно-связочного аппарата сустава. Примером такой анимальной модели ОА является создание у лабораторных крыс округлой формы дефектов или насечек линейной формы размером 2–3 мм, дном которых может быть суставной хрящ или субхондральная кость. Другой распространенной моделью ОА, применяемой у собак, кроликов и крыс, является оперативное пересечение передней крестообразной связки, исключающее механическое повреждение суставного хряща или субхондральной кости. Приводятся сведения об удалении, пересечении медиального мениска в сочетании с хирургическим повреждением передней и/или задней крестообразной или медиальной коллатеральной связок. Объем повреждения во всех случаях лимитируется биологическим видом животного [47–48].

Помимо моделей ОА с генетически детерминированными признаками и моделей, создаваемых хирургическими методами, существуют также возможности воссоздания патологического процесса путем применения факторов физического воздействия. Неинвазивные методы формирования экспериментальных моделей ОА характеризуются весьма продолжительным по времени периодом формирования патофизиологических и морфологических изменений в хрящевой ткани и субхондральной кости. Другим важным недостатком данной модели ОА является невозможность использования противоположного сустава в качестве контрольного [49].

Таким образом, в настоящее время отсутствуют так называемые «идеальные» экспериментальные модели ОА. При планировании научных исследований, в зависимости от поставленной цели и реализуемых задач, должен быть осуществлен критический

анализ множества экспериментальных моделей ОА для выбора наиболее рациональной в каждой конкретной ситуации.

Несмотря на значительные достижения в разработке новых диагностических параметров, характеризующих течение патоморфологических изменений при ОА, чрезвычайно актуальным продолжает оставаться вопрос идентификации генов, протеинов и метаболитов соединительной ткани, высоко ассоциированных с патологическим процессом как в условиях экспериментального моделирования, так и в условиях функционирования организма человека. Имеющееся разнообразие биологических маркеров и экспериментальных моделей ОА наглядно демонстрирует мультифакториальный характер этой патологии. Учитывая мультифакториальность изучаемого патологического процесса, высокую частоту его встречаемости, необходимость мониторинга эффективности консервативного лечения, можно думать, что ОА является самым «оптимальным кандидатом» для разработки и внедрения положений персонализированной медицины [50].

Используемые в настоящее время лекарственные средства с системным действием, которые можно использовать для консервативной терапии ОА, включают в себя симптоматические препараты быстрого или медленного действия (анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства), а также препараты, модифицирующие структуру хряща (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, гиалуроновая кислота). Применение других групп лекарственных средств, таких как бисфосфонаты, кальцитонин, ингибиторы металлопротеиназ, фибринолитики, антиоксиданты, ингибиторы провоспалительных цитокинов, также патогенетически обосновано с точки зрения болезни-модифицирующего влияния. Глубоко изучается возможность адресной доставки указанных лекарственных препаратов в хрящевую ткань и субхондральную кость с обеспечением возможности контролируемого высвобождения с целью стимуляции регенераторного потенциала суставов при ОА на ранних стадиях.

Таким образом, многогранность патогенеза данного заболевания представляет затруднения в диагностике и лечении. Создание новых диагностических и терапевтических стратегий при ОА должно основываться на более чувствительных и специфичных биологических маркерах дегенерации суставного хряща, а также на способах раннего консервативного лечения, препятствующего прогрессированию ОА.

Конфликт интересов: статья выполнена в рамках инициативного плана НИР кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

References (Литература)

1. Road map of the national health service in the Russian Federation till 2020. <http://federalbook.ru/files/FSZ/so-derghanie/Tom%2012/1-9.pdf> (March 06, 2020). Russian (Концепция развития системы здравоохранения в РФ до 2020 г. <http://federalbook.ru/files/FSZ/so-derghanie/Tom%2012/1-9.pdf> (20.02.2020).
2. Aleksanin SS, Gudz YuV. The concept of organization and technology of specialized traumatology care provision for emergency victims in the hospital of the Ministry of Emergency Situations of Russia. Systemic analysis and management in biomedical systems 2018; 17 (1): 127–136). Russian (Александрин С.С., Гудзь Ю.В. Концепция организации и технологии оказания специализированной травматологической помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях в многопрофиль-

ной клинике МЧС России. Системный анализ и управление в биомедицинских системах 2018; 17 (1): 127–136).

3. Tyurin AV, Davletshin RA, Farkhutdinov RR, Zaripova RM, et al. Peculiarities of intercellular substance metabolism of patients with osteoarthritis and connective tissue dysplasia. *Clinical physician* 2014; (2): 33–38. Russian (Тюрин А.В., Давлетшин Р.А., Фархутдинов Р.Р., Зарипова Р.М. и др. Особенности метаболизма межклеточного вещества у пациенток с остеоартритом и дисплазией соединительной ткани. *Клиницист* 2014; (2): 33–38).

4. Bozic KJ, Cramer B, Albert TJ. Medicare and the orthopaedic surgeon: challenges in providing, financing, and accessing musculoskeletal care for the elderly. *Bone Joint Surg Am* 2010; 92: 1568–1574.

5. Dubikov AI, Kabalyk MA, et al. Cartilage microcrystallization phenomenon in coxarthrosis and avascular necrosis of femoral head. *Rheumatology Science and Practice* 2012; 50 (5): 37–41. Russian (Дубиков А.И., Кабалык М.А. и др. Феномен микрокристаллизации хряща при коксартрозе и асептическом некрозе головки бедренной кости. *Научно-практическая ревматология* 2012; 50 (5): 37–41).

6. Bellido M, Lugo L, et al. Subchondral bone microstructural damage by increased remodelling aggravates experimental osteoarthritis preceded by osteoporosis. *Arthritis Res Ther* 2010; 12 (4): R152. doi: 10.1186/ar3103.

7. Bouvard B, Abed E, et al. Hypoxia and vitamin D differently contribute to leptin and dickkopf-related protein 2 production in human osteoarthritic subchondral bone osteoblasts. *Arthritis Res Ther* 2014; 16 (5): 459. doi: 10.1186/s13075-014-0459-3.

8. Sazonova NV. Arrangement of the specialized orthopedic care for patients with hip and knee osteoarthritis: DSc diss. Kurgan, 2009; 320 p. Russian (Сазонова Н.В. Организация специализированной ортопедической помощи больным остеоартрозами тазобедренного и коленного суставов: дис. д-ра мед. наук. Курган, 2009; 320 с.).

9. Cheng T, Zhang L, et al. The potential protective effects of calcitonin involved in coordinating chondrocyte response, extracellular matrix, and subchondral trabecular bone in experimental osteoarthritis. *Connect Tissue Res* 2013; 54 (2): 139–146.

10. Huh JE, Seo DM, et al. Biphasic positive effect of formononetin on metabolic activity of human normal and osteoarthritic subchondral osteoblasts. *Int Immunopharmacol* 2010; 10 (4): 500–507.

11. Shostak NA. Osteoarthritis: issues of diagnostics and treatment. *Russian medical journal Rheumatology* 2014; (4): 278–281. Russian (Шостак Н.А. Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения. *РМЖ Ревматология* 2014; (4): 278–281).

12. Neogi T. The Epidemiology and Impact of Pain in Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21 (9): 1145–1153.

13. Bragiva SV. Optimization of gonarthrosis treatment in outpatient practice of orthopedist: PhD diss. Arkhangelsk, 2012; 220 p. Russian (Брагина С.В. Оптимизация лечения гонартроза в условиях амбулаторной практики врача-ортопеда: дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2012. 220 с.).

14. Viktorov AP. Actual Safety issues of Medicamental Treatment of Osteoarthritis in Elderly Patients. *Liki Ukrainy* 2011; 4 (150): 122–126. Russian (Викторов А.П. Актуальные вопросы безопасности медикаментозной терапии остеоартроза у пациентов пожилого и старческого возраста. *Лики Украины* 2011; 4 (150): 122–126).

15. Alekseenko EU, Govorin AV. Clinical features of the connective tissue dysplasia in patients with osteoarthritis. *Cuban medical scientific bulletin* 2009; 6 (111): 7–9. Russian (Алексенко Е.Ю., Говорин А.В. Особенности клинических проявлений дисплазий соединительной ткани у больных остеоартрозом. *Кубанский научный медицинский вестник* 2009; 6 (111): 7–9).

16. Svetlova MS. Theraflex for treating early gonarthrosis. *Russian Medical Journal* 2010; (9): 592–594. Russian (Светлова М.С. Терафлекс в лечении гонартроза ранних стадий. *Российский медицинский журнал* 2010; (9): 592–594).

17. Chapple CM, Nicholson H, Baxter GD, Abbott JH. Patient characteristics that predict progression of knee osteoarthritis: a systematic review of prognostic studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 (8): 25–35.

18. Mironov SP, Es'kin NA, Andreeva TM. Specialized traumatologic and orthopaedic care for outpatients with injuries and bone-muscular diseases. *N.N. Priorov Journal of*

Traumatology and Orthopedics 2010; (1): 3–8. Russian (Миронов С.П., Еськин Н.А., Андреева Т.М. Состояние специализированной амбулаторной травматолого-ортопедической помощи пострадавшим от травм и больным с патологией костномышечной системы. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова* 2010; (1): 3–8).

19. Ben DP, Appl J, et al. The effects of osteoarthritis and age on skeletal muscle strength. *Physiol* 2013; 115: 1443–1449.

20. Moon PM, Beier F. Novel insights into osteoarthritis joint pathology from studies in mice. *Curr. Rheumatol. Rep* 2015; 17: 50. Doi: 10.1007/s11926-015-0524-1

21. Wang Y, Teichtahl AJ, et al. Osteoarthritis year in review 2015: imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 2016; 24 (1): 49–57.

22. Zhang M, Wang J. Epigenetics and osteoarthritis. *Genes Dis* 2015; 2 (1): 69–75.

23. Tiurin AV, Khusainova RI, Davletshin RA, Khusnutdinova EK. Modern views on the pathogenesis and genetics of osteoarthritis. *Medical genetics* 2013; 12 (3): 3–10. Russian (Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Давлетшин Р.А., Хуснутдинова Э.К. Современные представления о патогенезе и генетике остеоартрита. *Медицинская генетика* 2013; 12 (3): 3–10).

24. Filippenko VA, Leonteva FS, Morozenko DV, Korzh VI. Laboratory diagnostic markers at evaluating the condition of osteoarthritis patients requiring replacement of large joints (literature review). *Orthopedics, Traumatology and Prosthetics* 2013; (2): 122–126. Russian (Филиппенко В.А., Леонтьева Ф.С., Морозенко Д.В., Корж В.И. Лабораторные диагностические маркеры при оценке состояния больных остеоартрозом, требующих эндопротезирования крупных суставов (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и протезирование* 2013; (2): 122–126).

25. Silvestri E, Corazza A, Molfetta L, Garlaschi G. Metabolic bone changes in osteoarthritis: the role of imaging and pathogenetic interpretation. *Biol Regul Homeost Agents* 2015; 29 (3): 737–743.

26. Nikolaeva SS, Roscshina AA, Kim Zohn Chkhol, et al. Specifics of certain biochemical and moisture exchange features of human arthroal cartilage. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2002; 133 (5): 559–563. Russian (Николаева С.С., Рощина А.А., Ким Зон Чхол и др. Особенности некоторых биохимических и влагообменных характеристик суставного хряща человека. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 2002; 133 (5): 559–563).

27. Belova SV, Gladkova EV, Ulyanov VYu, Zubavlenko RA, et al. The condition of cellular immunity in patients with osteoarthritis before and after endoprosthesis implantation. In: VII International symposium «Interaction of the nervous and immune systems in health and disease». May 27–31, 2019, Saint-Petersburg: 62–63. Russian (Белова С.В., Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю., Zubavlenko P.A. и др. Состояние клеточного иммунитета у больных остеоартрозом до и после имплантации эндопротеза. В кн.: VII Международный симпозиум «Взаимодействие нервной и иммунной систем в здоровье и болезнях». 27–31 мая 2019 г., Санкт-Петербург: 62–63).

28. Ishijima M, Kaneko H, Kaneko K. The evolving role of biomarkers for osteoarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2014; 6 (4): 144–153.

29. Allen KD, Bosworth HB, Brock DS, Chapman JG. Patient and provider interventions for managing osteoarthritis in primary care: Protocols for two randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13 (1): 60–65.

30. Felson DT. Osteoarthritis: Virtual joint replacement as an outcome measure in OA. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8 (4): 187–188.

31. Popova LA, Sazonova NV. Structural characteristic of osteoarthritis of lower extremities in Kurgan region inhabitants employed in different fields. *Traumatology and orthopedics of Russia* 2009; 1 (51): 107–111. Russian (Попова Л.А., Сазонова Н.В. Структурная характеристика остеоартрозов нижних конечностей у жителей Курганской области, занятых в различных сферах деятельности. *Травматология и ортопедия России* 2009; 1 (51): 107–111).

32. Hoch JM, Mattacola CG, Medina McKeon JM, Howard JS, et al. Serum cartilage oligomeric matrix protein (sCOMP) is elevated in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19 (12): 1396–1404.

33. van Spil WE, Jansen NW, et al. Clusters within a wide spectrum of biochemical markers for osteoarthritis: data from

CHECK, a large cohort of individuals with very early symptomatic osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20 (7): 745–754.

34. van Spijl WE, Kloppenburg M. et al. Cross-sectional and predictive associations between plasma adipokines and radiographic signs of early-stage knee osteoarthritis: data from CHECK. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20 (11): 1278–1285.

35. Kumm J, Tamm A, Lintrop M, Tamm A. The value of cartilage biomarkers in progressive knee osteoarthritis: cross-sectional and 6-year follow-up study in middle-aged subjects. *Rheumatol Int* 2013; 33 (4): 903–911.

36. Nepple JJ, Thomason KM, An TW, Harris-Hayes M, et al. What is the utility of biomarkers for assessing the pathophysiology of hip osteoarthritis? A systematic review. *Clin Orthop Relat Res* 2015; 473 (5): 1683–1701.

37. Hosnijeh FS, Runhaar J, van Meurs JB, Bierma-Zeinstra SM. Biomarkers for osteoarthritis: Can they be used for risk assessment: A systematic review. *Maturitas* 2015; 82 (1): 36–49.

38. Gelber AC. Knee pain and osteoarthritis: lessons learned and lessons to be learned. *Ann Intern Med* 2015; 155 (11): 786–787.

39. Stogov MV, Ovchinnikov EN. Laboratory tests in preclinical diagnosis of osteoarthritis. An analytical review. *Genij Ortopedii* 2016; (1): 96–103. Russian (Сторгов М.В., Овчинников Е.Н. Лабораторные тесты в доклинической диагностике остеоартроза, аналитический обзор. *Гений ортопедии* 2016; (1): 96–103).

40. Valdes AM, Meulenbelt I, Chassaing E, et al. Large scale meta-analysis of urinary C-terminal telopeptide, serum cartilage oligomeric protein and matrix metalloproteinase degraded type II collagen and their role in prevalence, incidence and progression of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014; 22 (5): 683–689.

41. Chevalier X, Eymard F, Richette P. Biologic agents in osteoarthritis: hopes and disappointments. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9 (7): 400–410.

42. Attur M, Statnikov A, Samuels J, Li Z, Alekseyenko AV, et al. Plasma levels of interleukin-1 receptor antagonist (IL1Ra) predict radiographic progression of symptomatic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015; 23 (11): 1915–1924.

43. Imamura M, Ezquerro F, Marcon Alfieri F, Vilas Boas L, et al. Serum levels of proinflammatory cytokines in painful knee osteoarthritis and sensitization. *Int J Inflam* 2015; 329792: 8p.

44. Wang M, Shen J, Jin H, Im HJ. Recent progress in understanding molecular mechanisms of cartilage degeneration during osteoarthritis. *Ann NY Acad Sci* 2013; 1240 (12): 61–69.

45. Karyakina EV, Norkin IA, Gladkova EV, et al. Structural and functional characteristics of bone tissue and blood cytokines in health and disease of the joints. *Russian Journal of Physiology* 2014; 100 (2): 238–247. Russian (Корякина Е.В., Норкин И.А., Гладкова Е.В. и др. Структурно-функциональные особенности костной ткани и цитокины крови в норме и при патологии суставов. *Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова* 2014; 100 (2): 238–247).

46. Daghestani HN, Kraus VB. Inflammatory biomarkers in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015; 23 (11): 1890–1896.

47. Kuznetsova EI, Chegurov OK, Kamshilov BV, et al. Functional-metabolic state of neutrophilic phagocytes in patients with articular diseases before performing primary and revision arthroplasty. *Genij Ortopedii* 2012; 4: 79–82. Russian (Кузнецова Е.И., Чергунов О.К., Камшилов Б.В. и др. Функционально-метаболический статус нейтрофильных фагоцитов у пациентов с заболеваниями суставов перед первичным и ревизионным эндопротезированием. *Гений ортопедии* 2012; 4: 79–82).

48. Chepeleva MV, Shved NS. Immunological special features of large joint osteoarthritis of different etiology. *Genij Ortopedii* 2012; 2: 107–111. Russian (Чепелева М.В., Швед Н.С. Иммунологические особенности остеоартроза крупных суставов различной этиологии. *Гений ортопедии* 2012; 2: 107–111).

49. Udartsev EU. Morphohistochemical aspects of the conservative treatment of patients with posttraumatic osteoarthritis of major joints of lower limbs. *Fundamental Research* 2011; 6: 182–187. Russian (Ударцев Е.Ю. Морфогистохимические аспекты консервативного лечения больных с посттравматическим остеоартрозом крупных суставов нижних конечностей. *Фундаментальные исследования* 2011; 6: 182–187).

50. Baragi VM, Becher G, Bendele AM, Biesinger R, et al. A new class of potent matrix metalloproteinase 13 inhibitors for potential treatment of osteoarthritis: Evidence of histologic and clinical efficacy without musculoskeletal toxicity in rat models. *Arthritis Rheum* 2009; 60 (7): 2008–2018.

УДК 617.581

Оригинальная статья

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СПИЦ С ГИДРОКСИАПАТИТНЫМ ПОКРЫТИЕМ У ПОСТРАДАВШИХ С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ В УСЛОВИЯХ МНОЖЕСТВЕННОЙ ТРАВМЫ

Ю. П. Солдатов — ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, руководитель учебного отдела, врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения №12, профессор, доктор медицинских наук; **С. Ю. Лукин** — ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, преподаватель учебного отдела; МАУ «Городская больница №36 «Травматологическая» Управления здравоохранения администрации г. Екатеринбурга», главный врач, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук; **М. В. Стогов** — ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии, доцент, доктор биологических наук.

EFFICACY AND SAFETY OF HYDROXYAPATITE-COATED SPOKES IN PATIENTS WITH FEMORAL NECK FRACTURES IN A MULTIPLE TRAUMA

Yu. P. Soldatov — Russian Ilizarov Scientific Center, Head of Educational Department, Traumatology and Orthopedics Department №12, Professor, DSc; **S. Yu. Lukin** — Russian Ilizarov Scientific Center, Lecturer of Educational Department; Head Physician of Ekaterinburg Traumatology Hospital No. 36, PhD; **M. V. Stogov** — Russian Ilizarov Scientific Center, Leading Research Assistant of Laboratory of Biochemistry, Associate Professor, DSc.

Дата поступления — 27.06.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2020 г.

Солдатов Ю.П., Лукин С.Ю., Стогов М.В. Эффективность и безопасность применения спиц с гидроксиапатитным покрытием у пострадавших с переломами шейки бедренной кости в условиях множественной травмы. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2020; 16 (1): 54–59.

Цель: оценить эффективность и безопасность применения спиц для остеосинтеза с гидроксиапатитным покрытием у больных с переломами шейки бедренной кости в условиях множественной травмы. *Материал и ме-*