

ФАГОЦИТАРНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Е. А. Галашина — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинично-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук; **И. В. Бабушкина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинично-экспериментальных исследований, кандидат медицинских наук; **Е. В. Гладкова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, начальник отдела фундаментальных и клинично-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук; **С. П. Шпиняк** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, врач — травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук; **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, доцент, доктор медицинских наук.

PHAGOCYtic REACTIVITY OF NEUTROPHILS IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER TOTAL KNEE REPLACEMENT

E. A. Galashina — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Junior Research Assistant of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Research, PhD; **I. V. Babushkina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Research, PhD; **E. V. Gladkova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Head of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Research, PhD; **S. P. Shpinyak** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Junior Research Assistant of Department of Innovative Projects for Traumatology and Orthopedics, PhD; **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, Associate Professor, DSc.

Дата поступления — 08.07.2021 г.

Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Галашина Е. А., Бабушкина И. В., Гладкова Е. В., Шпиняк С. П., Ульянов В. Ю. Фагоцитарная реактивность нейтрофилов периферической крови у больных с инфекционными осложнениями эндопротезирования коленного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 490–494.

Цель: определить показатели фагоцитарной реактивности нейтрофилов периферической крови у больных с инфекционными осложнениями эндопротезирования коленного сустава. **Материал и методы.** У 40 больных с имплантат-ассоциированной инфекцией (основная группа) и у 30 пациентов без инфекционно-воспалительных осложнений, в том числе с асептической нестабильностью компонентов эндопротеза (группа сравнения), определены показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) периферической крови. **Результаты.** У пациентов основной группы на 5-е сутки после рэндопротезирования отмечали повышение фагоцитарного показателя (ФП) ($p < 0,05$), фагоцитарного числа через 5 и 30 мин инкубации (ФЧ5; ФЧ30) ($p < 0,05$), индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) ($p < 0,05$), количества активных фагоцитов (КАФ) ($p < 0,05$). Через 14 суток по отношению к 5-м снижались: ФП ($p_1 < 0,05$), КАФ ($p_1 < 0,05$) на фоне более выраженного увеличения ФЧ5 ($p_1 < 0,05$), ИЗФ ($p_1 < 0,05$). У пациентов группы сравнения на 5-е сутки увеличились ФП ($p < 0,05$), ФЧ5 ($p < 0,05$), КАФ ($p < 0,05$). Через 14 суток по сравнению с предыдущими сутками увеличилось ФЧ30 ($p < 0,05$). **Заключение.** У пациентов основной группы через пять дней увеличивались поглотительная и переваривающая функции нейтрофилов, а через 14 дней по отношению к 5-м суткам зарегистрировано более выраженное увеличение поглотительной и переваривающей функций нейтрофилов. У больных группы сравнения через 5 и 14 дней после операции зафиксировано увеличение поглотительной функции нейтрофилов.

Ключевые слова: фагоцитарная активность нейтрофилов, имплантат-ассоциированная инфекция, ревизионное эндопротезирование, коленный сустав.

Galashina EA, Babushkina IV, Gladkova EV, Shpinyak SP, Ulyanov VYu. Phagocytic reactivity of neutrophils in peripheral blood of patients with infectious complications after total knee replacement. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 490–494.

Objective: to study phagocytic reactivity of neutrophils in peripheral blood of patients with infectious complications after total knee replacement. **Material and Methods.** We identified indicators of Phagocytic Activity of Neutrophils (PAN) in peripheral blood in 40 patients with implant-associated infection (main group) and 30 individuals without infectious

inflammatory complications including aseptic loosening of knee implant components (comparison group). **Results.** In patients of the main group on the 5th day of the revision total knee replacement the increase in Phagocytic Index (PI) ($p < 0.05$) was observed as well as in Phagocyte Index in 5 min Incubation (PI5) ($p < 0.05$), Phagocyte Index in 30 min Incubation (PI30) ($p < 0.05$), Phagocytosis Completeness Index (PCI) ($p < 0.05$), and Number of Active Phagocytes (NAP) ($p < 0.05$). In 14 days PI ($p < 0.05$) and NAP ($p < 0.05$) decreased as compared to the 5th day, while PI5 and PCI significantly increased. In patients of the comparison group PI ($p < 0.05$), PI5 ($p < 0.05$), and NAP ($p < 0.05$) all grew by the 5th day. In 14 days PI30 grew ($p < 0.05$) as compared to the day before. **Conclusion.** The incepting and digesting functions of neutrophils increased over 5 days in patients of the main group. On the 14th day we observed even higher incepting and digesting functions of neutrophils as compared to the 5th day. In patients of the comparison group the increase of incepting function of neutrophils was revealed over the 5th and 14th days of post-surgery.

Keywords: phagocytic activity of neutrophils, implant-associated infection, revision total knee replacement, knee joint.

Введение. В настоящее время эндопротезирование является высокоэффективным и современным методом лечения многих заболеваний опорно-двигательного аппарата и последствий травм крупных суставов. В связи с увеличением объема оперативных вмешательств по замене сустава нарастает и частота послеоперационных осложнений [1, 2]. Согласно сведениям современной литературы, причинами ревизионного эндопротезирования коленного сустава (КС) являются асептическое расшатывание компонентов эндопротеза, механические повреждения, несостоятельность капсульно-связочных структур, а также перипротезная инфекция [1]. По данным отечественных авторов, риск возникновения последней после первичной артропластики КС достигает 3–4% [3]. Патогенез развития имплантат-ассоциированного воспаления связан с процессом формирования обособленных микробных биоценозов (биопленок) на имплантируемой конструкции. К особенностям бактериальных сообществ в области установки эндопротеза относятся их невосприимчивость к действию гуморальных и клеточных механизмов иммунной защиты организма, устойчивость к антибактериальной терапии [5, 6]. Имплантат, находясь в достаточно агрессивной по отношению к нему среде, взаимодействует с клетками иммунной системы, что приводит к активации ряда биологически активных веществ. К иммунокомпетентным клеткам относят нейтрофилы, моноциты крови, макрофаги, которые составляют фагоцитарное звено иммунитета и участвуют в неспецифической защите от инфекции. Общепринято считать, что характерными признаками фагоцитоза являются приближение, поглощение, киллинг и переваривание объекта фагоцитоза. В литературе представлены работы авторов, посвященных исследованию фагоцитарных реакций нейтрофилов периферической крови при инфекционных осложнениях после эндопротезирования крупных суставов [7–9]. Однако до настоящего момента не были определены отдельные показатели реактивности активированных нейтрофилов у пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией на этапе ревизионного эндопротезирования КС.

Цель — определить показатели фагоцитарной реактивности нейтрофилов периферической крови у больных с имплантат-ассоциированной инфекцией на этапе ревизионного эндопротезирования КС.

Материал и методы. В исследование включены 70 пациентов, которым в 2019–2020 гг. в НИИТОН СГМУ была проведена первичная артропластика КС. Основную группу составили 40 пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией в возрасте от 43 до 76 лет, 20 женщин (50%) и 20 мужчин (50%). В группу сравнения вошли 30 пациентов без признаков инфекционно-воспалительного процесса от 47

до 72 лет, 17 женщин (56,7%) и 13 мужчин (43,3%), в том числе пациенты с асептической нестабильностью компонентов эндопротеза КС. Пациентам обеих групп выполнено одномоментное ревизионное эндопротезирование КС. Больные, вошедшие в исследование, дали добровольное информированное согласие на участие, которое одобрено комитетом по этике (протокол исследования ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России №6 от 04.02.2018 г.). Для определения ФАН использовали методику количественного определения поглотительной и переваривающей способностей нейтрофилов по отношению к микробной тест-культуре *Staphylococcus aureus* [10]. Забор периферической крови в объеме 5 мл осуществляли из локтевой вены натощак до и через 5 и 14 суток после операции. В центрифужную пробирку с 0,25 мл 2%-го раствора цитрата натрия вносили 1 мл исследуемой венозной крови и добавляли 1 мл взвеси суточной агаровой микробной культуры, предварительно подогретой до температуры 37 °С. Лейкоцитарно-микробную взвесь перемешивали встряхиванием и выдерживали в термостате при температуре 37 °С в течение 5 и 30 мин. Далее пробирки охлаждали в холодной проточной воде и центрифугировали при 1500 об/мин 7 мин. Надосадочную жидкость удаляли, а из осадка каждой пробирки готовили два тонких мазка на обезжиренных предметных стеклах. Препараты высушивали при комнатной температуре и окрашивали «Лейкоцидиф-200». В препарате подсчитывали количество нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз, на 100 нейтрофилов крови (увеличение 10×100, микроскоп Revelation III). Рассчитывались следующие показатели ФАН:

— ФП — процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе от общего их количества (норма — 65–100%);

— ФЧ — среднее число микробов, поглощенных одним нейтрофилом, характеризует поглотительную способность нейтрофилов (норма — 6–14 у. е.);

ФЧ5 — фагоцитарное число через 5 мин инкубации; ФЧ30 — фагоцитарное число через 30 мин инкубации;

— ИЗФ характеризует переваривающую функцию нейтрофилов (норма — ≥ 1), высчитывается по формуле $ИЗФ = ФЧ5/ФЧ30$;

— КАФ — абсолютное число фагоцитирующих нейтрофилов (норма — 1,35–6,4 ($10^9/л$)), высчитывается по формуле $КАФ = ФП/100 \times Нф$ ($10^9/л$).

Для оценки полученных результатов использовали версию AtteStat_32.exe программного продукта Microsoft Office. Учитывая, что полученные результаты не соответствовали нормальному распределению согласно критериям Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка, для статистической обработки вариационных рядов применяли методы непараметрической статистики (критерий Вилкоксона). Данные представлены в виде медианы (Me), 25%-х и 75%-х квартилей. Уровень статистической значимости принят $p < 0,05$, что не противоречит требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

Ответственный автор — Галашина Елена Анатольевна
Тел.: +7 (927) 1345529
E-mail: koniuchienko1983@mail.ru

Таблица 1

Количество лейкоцитов в периферической крови у пациентов основной группы и группы сравнения до и после ревизионного эндопротезирования коленного сустава

| Клеточный состав периферической крови, $10^9/\text{л}$ | Группа | | | | | |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| | основная, n=40 | | | сравнения, n=30 | | |
| | сроки наблюдения | | | | | |
| | до хирургического вмешательства | через 5 суток после хирургического вмешательства | через 14 суток после хирургического вмешательства | до хирургического вмешательства | через 5 суток после хирургического вмешательства | через 14 суток после хирургического вмешательства |
| Лейкоциты | 5,08 (4,98; 5,25) | 16,23 (14,08; 16,89) $p<0,05$ | 9,57 (8,73; 9,57) $p<0,05$ | 4,50 (3,90; 4,50) | 10,25 (9,17; 10,25) $p<0,05$ | 6,44 (5,68; 8,17) $p<0,05$ |
| Нейтрофилы | 3,50 (2,90; 3,58) | 7,80 (6,50; 7,90) $p<0,05$ | 5,50 (5,30; 5,70) $p<0,05$ | 2,75 (2,50; 2,90) | 3,85 (3,40; 4,60) $p<0,05$ | 3,55 (3,10; 3,90) $p<0,05$ |

Примечание: $p<0,05$ — относительно показателей, зарегистрированных до проведения хирургического вмешательства. Данные представлены в виде медианы (Ме), 25%-х и 75%-х квартилей.

Таблица 2

Динамика показателей фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов основной группы до и после ревизионного эндопротезирования коленного сустава

| Сроки наблюдения | Показатели | | | | |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| | фагоцитарный показатель (%) | фагоцитарное число (5 мин), (у. е.) | фагоцитарное число (30 мин), (у. е.) | индекс завершенности фагоцитоза | количество активных фагоцитов ($10^9/\text{л}$) |
| До хирургического вмешательства | 74,0 (68,0; 76,0) | 6,6 (6,1; 7,1) | 10,4 (8,9; 12,1) | 0,62 (0,49; 0,71) | 2,42 (2,11; 2,45) |
| На 5-е сутки после хирургического вмешательства | 93,0 (90,0; 96,0) $p<0,05$ | 15,1 (11,6; 15,6) $p<0,05$ | 15,9 (14,4; 16,5) $p<0,05$ | 0,89 (0,73; 0,92) $p<0,05$ | 7,33 (6,19; 7,38) $p<0,05$ |
| На 14-е сутки после хирургического вмешательства | 87,0 (84,0; 88,0) $p_1<0,05$ $p_1<0,05$ | 19,1 (17,6; 20,1) $p_1<0,05$ $p_1<0,05$ | 17,6 (16,9; 18,6) $p_1<0,05$ | 1,1 (0,98; 1,18) $p_1<0,05$ $p_1<0,05$ | 4,9 (4,52; 5,04) $p_1<0,05$ $p_1<0,05$ |

Примечание: p — показатель значимости различий относительно значений до операции; p_1 — относительно значений через пять суток после операции. Данные представлены в виде медианы (Ме), 25%-х и 75%-х квартилей.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что у пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией в период подготовки к ревизионному эндопротезированию КС общее количество лейкоцитов в периферической крови составило $5,08 \times 10^9/\text{л}$, а абсолютное количество нейтрофилов — $3,50 \times 10^9/\text{л}$.

Через пять суток после реимплантации КС общее количество лейкоцитов в периферической крови было $16,23 \times 10^9/\text{л}$, а абсолютное содержание нейтрофильных лейкоцитов — $7,8 \times 10^9/\text{л}$, что было значимо выше исходного количества. К 14-м суткам наблюдения зафиксировано общее содержание лейкоцитов $9,57 \times 10^9/\text{л}$, а абсолютное содержание нейтрофилов — $5,50 \times 10^9/\text{л}$, что также выше значений, имевшихся у пациентов до проведения операции (табл. 1). У пациентов группы сравнения до операции общее содержание лейкоцитов составило $4,50 \times 10^9/\text{л}$, абсолютное количество нейтрофилов — $2,75 \times 10^9/\text{л}$. Через пять суток после хирургического вмешательства общее содержание лейкоцитов было $10,25 \times 10^9/\text{л}$, а абсолютное содержание нейтрофилов — $3,85 \times 10^9/\text{л}$, что превышало значения данных показателей в дооперационный период. На 14-е сутки после операции общее содержание лейкоцитов в периферическом кровотоке соответствовало $6,44 \times 10^9/\text{л}$, а абсолютное содержание нейтрофи-

лов — $3,55 \times 10^9/\text{л}$, что также статистически достоверно выше значений, полученных до ревизионной установки эндопротеза коленного сустава.

У пациентов основной группы исследуемые показатели фагоцитарной активности до ревизионного эндопротезирования КС составили: ФП — 74,0%, ФЧ5—6,6 у. е., ФЧ30—10,4 у. е., ИЗФ — 0,62, КАФ — $2,42 \times 10^9/\text{л}$. На 5-е сутки после операции на фоне лейкоцитоза, преимущественно нейтрофильного, по отношению к дооперационным значениям обнаружено повышение ФП в среднем в 1,26 раза ($p<0,05$) и КАФ — в 3,02 раза ($p<0,05$). Кроме того, возростала поглотительная функция нейтрофилов: увеличение ФЧ5 в 2,29 раза ($p<0,05$), ФЧ30 в 1,52 раза ($p<0,05$), а также переваривающая функция нейтрофилов — увеличение ИЗФ в 1,43 раза ($p<0,05$). Через 14 суток после ревизии эндопротеза КС по отношению к предыдущему сроку наблюдения уменьшились ФП в 1,07 раз ($p_1<0,05$), КАФ в 1,50 раз ($p_1<0,05$) на фоне более выраженного увеличения поглотительной функции — увеличение ФЧ5 в 1,26 раза ($p_1<0,05$) — и переваривающей функции нейтрофилов — увеличение ИЗФ в 1,24 раза ($p_1<0,05$). Полученные значения ФАН периферической крови оставались достоверно выше значений, полученных до операции ($p<0,05$) (табл. 2.).

Таблица 3

Динамика показателей фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов группы сравнения до и после ревизионного эндопротезирования коленного сустава

| Сроки наблюдения | Показатели | | | | |
|--------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|
| | Фагоцитарный показатель (%) | Фагоцитарное число (5 мин.), (у. е.) | Фагоцитарное число (30 мин.), (у. е.) | Индекс завершенности фагоцитоза | Количество активных фагоцитов (10^9 /л) |
| До хирургического вмешательства | 71,0 (68,0; 75,0) | 7,4 (6,3; 8,1) | 9,49 (7,9; 10,02) | 0,77 (0,69; 0,81) | 2,06 (1,72; 2,14) |
| На 5-е сутки после хирургического вмешательства | 77,0 (76,0; 78,0) $p < 0,05$ | 8,6 (7,1; 9,2) $p < 0,05$ | 10,4 (8,9; 12,1) | 0,76 (0,68; 0,88) | 2,92 (2,81; 3,49) $p < 0,05$ |
| На 14-е сутки после хирургического вмешательства | 81,0 (77,0; 84,0) $p < 0,05$ | 9,4 (8,9; 11,1) $p < 0,05$ | 11,9 (9,3; 12,2) $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ | 0,82 (0,78; 0,91) $p > 0,05$ | 2,72 (2,59; 3,21) $p < 0,05$ |

Примечание: p — показатель значимости различий относительно значений до операции; p_1 — относительно значений через пять суток после операции. Данные представлены в виде медианы (Me), 25%-х и 75%-х квартилей.

У пациентов без признаков инфекционно-воспалительного процесса показатели ФАН в дооперационном периоде характеризовались следующими значениями: ФП — 71,0%, ФЧ5—7,4 у. е., ФЧ30—9,49 у. е., ИЗФ — 0,77, КАФ — $2,06 \times 10^9$ /л (табл. 3).

На 5-е сутки наблюдения по сравнению с дооперационным сроком зафиксировано статистически значимое увеличение ФП в 1,08 раза ($p < 0,05$), КАФ — в 1,42 раза ($p < 0,05$), а также ФЧ5 в 1,1 раза ($p < 0,05$), не зафиксировано достоверных различий ФЧ30 ($p > 0,05$), ИЗФ ($p > 0,05$) по сравнению с исходными показателями. Через 14 суток после хирургического вмешательства по отношению к предыдущему периоду наблюдения отмечали тенденцию к увеличению ФП ($p_1 > 0,05$), ФЧ5 ($p_1 > 0,05$), ИЗФ ($p_1 > 0,05$) и к снижению КАФ ($p_1 > 0,05$), значимое повышение ФЧ30 в 1,14 раза ($p_1 < 0,05$). Полученные цифры были статистически значимо выше данных, полученных в дооперационный период ($p < 0,05$), кроме ИЗФ ($p > 0,05$).

Обсуждение. Известно, что реакция организма на реимплантацию эндопротеза КС связана с развитием иммунологического дисбаланса в ответ на установку инородного тела. Не вызывает сомнений, что нейтрофилы — одни из основных участников фагоцитоза; благодаря наличию рецепторов к значительному числу эндогенных медиаторов они реагируют на малейшие изменения постоянства внутренней среды [11]. У пациентов основной группы на 5-е сутки после ревизионного эндопротезирования КС увеличение количества активных фагоцитов, а также поглотительной и переваривающей способностей нейтрофилов периферической крови, вероятно, связано не только с изменением привычного гомеостатического равновесия, возникшего в результате оперативного вмешательства, но и с наличием микрофлоры в околопротезной зоне. Через 14 суток после операции уменьшение количества активных фагоцитов на фоне более выраженного увеличения поглотительной и переваривающей активности нейтрофилов периферической крови указывают на напряженность защитных и адаптационных возможностей организма у пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией, что косвенно совпадает с мнением ряда отечественных авторов [12].

Опираясь на значения показателей ФАН периферической крови у больных группы сравнения, полученных через 5, 14 суток после реэндопротезирования КС, мы предполагаем, что активация неспецифических иммунных механизмов обусловлена

взаимодействием имплантата и окружающих его ткани. Приток фагоцитарных клеток (нейтрофилов) в зону имплантации также обеспечивает инактивацию патогенов, к которым относятся частицы износа составных компонентов эндопротеза.

Заключение. У пациентов основной группы через пять дней после ревизионного эндопротезирования КС зафиксировано повышение ФП и КАФ на фоне увеличения поглотительной и переваривающей функций нейтрофилов периферической крови. Через 14 дней после операции по сравнению с предыдущим сроком наблюдения отмечали снижение ФП, а также КАФ на фоне более выраженного увеличения поглотительной и переваривающей функций нейтрофилов периферической крови. У пациентов группы сравнения через 5 и 14 дней после операции зафиксировано увеличение поглотительной функции нейтрофилов периферической крови.

Конфликт интересов: работа выполнена в рамках государственного задания научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Разработка средств, эффективных в отношении пленкообразующих микроорганизмов при лечении инфекционных осложнений эндопротезирования» (регистрационный номер 121032300172–2).

References (Литература)

1. Preobrazhenskii PM, Kazemirskii AV, Goncharov MYu. Current views on diagnosing and treatment of patients with periprosthetic infection after the knee arthroplasty. Genij Ortopedii 2016; (3): 94–104. Russian (Преображенский П.М., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Современные взгляды на диагностику и лечение пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава. Гений ортопедии 2016; (3): 94–104).
2. Tikhomirov DA, Schekolova NB, Denisov AS, et al. Purulent-inflammatory complications after total arthroplasty of the hip joint (review of literature). Ural Medical Journal 2019; 2 (170): 87–92. Russian (Тихомиров Д.А., Щеколова Н.Б., Денисов А.С. и др. Гнойно-воспалительные осложнения после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (Обзор литературы). Уральский медицинский журнал 2019; 2 (170): 87–92).
3. Yeudakimau DV, Kubrakov KM, Balaboshka KB, et al. Diagnosing of infectious complications after arthroplasty. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta 2018; 17 (3): 16–24. Russian (Евдокимов Д.В., Кубраков К.М., Боллошко К.Б. и др. Диагностика инфекционных осложнений после эндопротезирования суставов. Вестник Витебского

государственного медицинского университета 2018; 17 (3): 16–24). DOI: 10.22263/2312–4156.2018.3.16.

4. Dmitrieva LA, Pivovarov Yul, Lebedev VF. Relationship of immune status indicators and hormonal profile in patients with coxarthrosis. *Acta Biomedica Scientifica* 2019; 4 (6): 13–9. Russian (Дмитриева Л.А., Пивоваров Ю.И., Лебедев В.Ф. Характер взаимосвязей показателей иммунного статуса и гормонального профиля у пациентов с коксартрозом. *Acta Biomedica Scientifica* 2019; 4 (6): 13–9). DOI: 10.29413/ABS.2019–4.6.2.

5. Babushkina IV, Bondarenko AS, Mamonova IA, et al. The role of microbial associations in the development of implant-associated infection after primary total knee replacement. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (3): 492–7. Russian (Бабушкина И.В., Бондаренко А.С. Мамонова И.А. и др. Роль микробных ассоциаций в развитии имплантат-ассоциированной инфекции после первичного эндопротезирования коленного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (3): 492–7).

6. Shoji MM, Chen AF. Biofilms in periprosthetic joint infections: a review of diagnostic modalities, current treatments, and future directions. *J Knee Surg* 2020; 33 (2): 119–31. DOI: 10.1055/s-0040–1701214.

7. Kuznetsova EI, Chepeleva MV, Kamshilov BV. Phagocytic activity values of peripheral blood neutrophils in patients with developed endoprosthesis instability in the long-term periods after implantation of large joints. *Genij Ortopedii* 2011; (4): 82–4. Russian (Кузнецова Е.И., Чепелева М.В., Камшилов Б.В. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных с развившейся нестабильностью эндопротеза в отдаленные сроки после имплантации крупных суставов. *Гений ортопедии* 2011; (4): 82–4).

8. Voloshin VP, Eremin AV, Lekishvili MV, et al. Two stage surgical for deep periprosthetic infection of the hip joint. *Zdravooxranenie Dalnego Vostoka* 2016; (4): 35–42. Russian (Волошин В.П., Еремин А.В., Лекишвили М.В. и др. Тотальное замещение тазобедренного сустава при глубокой пери-

протезной инфекции. *Здравоохранение Дальнего Востока* 2016; (4): 35–42).

9. Kilmotov TA. The nature of changes in the immunological status in complications after arthroplasty of large joints. In: *Actual problems of diagnosis and treatment of musculoskeletal system diseases and injuries. Collection of papers of the All-Russian Scientific and Practical Conference. Kazan, November 20–21, 2019*; p. 33–5. Russian (Кильметов Т.А. Характер изменения иммунологического статуса при инфекционных осложнениях после эндопротезирования крупных суставов. В кн.: *Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конференции. Казань, 20–21 нояб. 2019 г.*; с. 33–5).

10. Vasilev NV, Odintsov YuN, Fedorov YuV. Determination of the phagocytic reaction of neurophilic blood leukocytes. In: *Medical laboratory technology and diagnostics. Reference book in 2 vol.*, ed. AI Karpishchenko. Saint-Petersburg, 1999. Vol. 2, p. 294. Russian (Васильев Н.В., Одинцов Ю.Н., Федоров Ю.В. Медицинские лабораторные технологии и диагностика в 2 т.: справочник/под ред. А.И. Карпищенко. СПб., 1999. Т. 2, с. 294).

11. Kuznetsova EI, Chepeleva MV, Kamshilov BV. Endoprosthetics influence on phagocytic activity of peripheral blood neutrophils. *Genij Ortopedii* 2011; (1): 91–3. Russian (Кузнецова Е.И., Чепелева М.В., Б.В. Камшилов. Влияние эндопротезирования на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови. *Гений ортопедии* 2011; (1): 91–3).

12. Berdyugina OV. Study of immunological blood parameters reflecting the body's response to cement and cementless endoprosthesis fixation. In: *Selected topics in hip surgery. Saint-Petersburg, 2016*; p. 63–8. Russian (Бердюгина О.В. Изучение иммунологических показателей крови, отражающих реакцию организма на цементную и бесцементную фиксацию эндопротеза. В сб.: *Избранные вопросы хирургии тазобедренного сустава. Санкт-Петербург, 2016*; с. 63–8).

УДК 616–002.2:616–035.2

Оригинальная статья

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ СИСТЕМЫ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ТАНИНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

А.А. Савкина — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории; **Е.В. Ленгерт** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории; **А.В. Ермаков** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории; **Э.Б. Попыхова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории; **Т.В. Степанова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории; **А.Н. Иванов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, доктор медицинских наук.

EXPERIMENTAL TESTING OF THE TARGET DELIVERY SYSTEM OF TANNIC ACID FOR PERIODONTAL MICROCIRCULATION CORRECTION

A.A. Savkina — Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Junior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory; **E.V. Lengert** — Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Junior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory; **A.V. Ermakov** — Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Junior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory; **E.B. Popikhova** — Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Senior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory; **T.V. Stepanova** — Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Junior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory; **A.N. Ivanov** — Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Central Scientific Research Laboratory, DSc.

Дата поступления — 28.07.2021 г.

Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Иванов А.Н. Экспериментальная апробация системы адресной доставки таниновой кислоты для коррекции микроциркуляции тканей пародонта. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021; 17 (3): 494–500.

Цель: оценить влияние системы адресной доставки таниновой кислоты (ТК) в составе серебряных альгинатных микрокапсул на состояние микроциркуляторного русла десен у крыс с интактным пародонтом и экспериментальным пародонтитом. **Материал и методы.** Исследования проведены на 90 крысах, разделенных на шесть групп: контрольная группа, две группы с интактным пародонтом, которым однократно наносили гель с микрокапсулами, не загруженными и загруженными ТК, группа крыс с экспериментальным пародонтитом, две