

DOI: 10.29413/ABS.2019-4.6.2

Характер взаимосвязей показателей иммунного статуса и гормонального профиля у пациентов с коксартрозом

Дмитриева Л.А.¹, Пивоваров Ю.И.¹, Лебедев В.Ф.²

¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия); ² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 2, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Дмитриева Людмила Аркадьевна, e-mail: viclud2009@mail.ru

Резюме

Обоснование. Динамическое равновесие между иммунной и нейроэндокринной системами и их взаиморегуляция обеспечивают формирование защитных реакций организма в условиях патологии и различных стресс-индуцирующих воздействиях.

Цель исследования: установить характер взаимосвязей показателей иммунного статуса и гормонального профиля у пациентов с коксартрозом до и после эндопротезирования тазобедренного сустава. **Материал и методы.** В исследовании участвовали 73 пациента с диспластическим коксартрозом III стадии, которых с помощью кластерного анализа по иммунологическим показателям распределили на две группы. В первую клиническую группу вошли 46 пациентов, во вторую – 27 пациентов. Контрольную группу составили 28 клинически здоровых лиц.

Результаты. В дооперационном периоде корреляции между показателями иммунного статуса и гормонального профиля имели различный характер у пациентов 1-й и 2-й групп и зависели от уровня гормонов. Причём у пациентов 1-й группы наибольший вклад в эту зависимость вносили гормоны стресс-лимитирующей системы, у пациентов 2-й группы – периферические гормоны щитовидной железы. После эндопротезирования корреляционная зависимость у пациентов 1-й группы отличалась от исходной по целому ряду показателей иммунного статуса и гормонального профиля, что отражает согласованную работу этих систем организма при действии стресс-факторов. У пациентов 2-й группы спектр этих показателей был ограничен, что свидетельствует о несостоятельности механизмов, в частности, лимитирующих интенсивность воспалительных реакций после операции.

Заключение. Взаимосвязи исследуемых показателей у пациентов 1-й группы свидетельствует об адаптивном характере иммунных и эндокринных реакций в ответ на операцию. У пациентов 2-й группы они отражают дизадаптивную перестройку, что обуславливает повышенный риск развития послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: коксартроз, эндопротезирование, иммунная система, эндокринная регуляция, взаимосвязи

Для цитирования: 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): 13-19. doi: 10.29413/ABS.2019-4.6.2.

Relationship of Immune Status Indicators and Hormonal Profile in Patients with Coxarthrosis

Dmitrieva L.A.¹, Pivovarov Yu.I.¹, Lebedev V.F.²

Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation); ² Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya str. 2, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Lyudmila A. Dmitrieva, e-mail: viclud2009@mail.ru

Abstract

Background. The dynamic balance between the immune and neuroendocrine systems and their mutual regulation provide the formation of protective reactions of the body in conditions of pathology and various stress-inducing effects.

The aim of the research was to establish the nature of the relationship between the indicators of the immune status and hormonal profile in patients with coxarthrosis before and after hip replacement.

Material and methods. The study involved 73 patients with stage III dysplastic coxarthrosis, who, using cluster analysis according to immunological parameters, were divided into two groups. The first clinical group included 46 patients, the second – 27 patients. The control group consisted of 28 clinically healthy individuals.

Results. In the preoperative period, correlations between indicators of the immune status and hormonal profile were different in patients of the 1st and 2nd groups and depended on the level of hormones. Moreover, in patients of the 1st group, the hormones of the stress-limiting system made the greatest contribution to this dependence, and in patients of the 2nd group – peripheral thyroid hormones. After endoprosthetics, the correlation dependence in patients of the 1st group differed from the initial one in a number of indicators of the immune status and hormonal profile, which reflects the coordinated work of these body systems under the influence of stress factors. In patients of the 2nd group, the spectrum of these indicators was limited, which indicates the failure of mechanisms, in particular, limiting the intensity of inflammatory reactions after surgery.

Conclusion. The relationship of the studied parameters in patients of the 1st group indicates the adaptive nature of the immune and endocrine reactions in response to surgery. In patients of the 2nd group, they reflect disadaptive rearrangement, which leads to an increased risk of postoperative complications.

Key words: coxarthrosis, endoprosthetics, immune system, endocrine regulation, relationships

For citation: Dmitrieva L.A., Pivovarov Yu.I., Lebedev V.F. Relationship of Immune Status Indicators and Hormonal Profile in Patients with Coxarthrosis. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(6): 13-19. doi: 10.29413/ABS.2019-4.6.2.

К числу наиболее распространённых патологий опорно-двигательной системы относятся дегенеративно-дистрофические заболевания (ДДЗ) синовиальных суставов, среди которых приоритетное место оставляет за собой диспластический коксартроз (ДКА) [1]. Данные современной литературы свидетельствуют о важной роли иммунных механизмов в патогенезе ДКА и формировании изменённой реактивности организма. [2, 3, 4]. Иммунная система, как часть общей системы, поддерживающей гомеостаз и выполняющей функции адаптации, во многом определяет характер течения патологического процесса и эффективность проводимых лечебных мероприятий.

Одним из важнейших направлений решения проблемы оказания действенной помощи больным с тяжёлыми формами коксартроза является тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ТЭТС) [5, 6]. Как и любое хирургическое вмешательство, операция эндопротезирования оказывает выраженное супрессивное воздействие на иммунную систему пациента, что на фоне уже имеющихся, как правило, нарушений приводит к усугублению иммунологической дисфункции и в значительной мере определяет результат хирургического лечения [7, 8, 9].

Не вызывает сомнения, что формирование защитных реакций в организме определяется характером двусторонних связей между иммунной и нейрорендокринной системами [10, 11, 12]. Динамическое равновесие между этими основными регуляторными системами и их адекватное функционирование обеспечивают формирование защитных реакций организма при стресс-индуцирующих воздействиях [13]. Знание механизмов взаимодействия этих процессов даёт возможность представить картину сосуществования и функционирования систем в живом организме в постоянно изменяющихся условиях. Нарушение функции какой-либо из гомеостатических систем приводит к изменению общей регуляции, срыву устойчивости организма и усугублению патологических изменений. Вместе с тем, вопрос о функциональной сопряжённости и взаиморегуляции основных систем, поддерживающих постоянство внутренней среды организма у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава ещё недостаточно изучен. Это и определило необходимость проведения анализа взаимодействия показателей иммунного статуса и гормонального профиля у пациентов с ДКА до операции и в послеоперационном периоде.

Цель исследования: установить характер взаимосвязей показателей иммунного статуса и гормонального профиля у пациентов с коксартрозом до и после эндопротезирования тазобедренного сустава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 73 пациента с диспластическим коксартрозом (ДКА) III стадии, находящихся на хирургическом лечении в клинике ФГБНУ ИНЦХТ. Все пациенты были прооперированы по абсолютным ортопедическим показаниям методом тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТС) бесцементной техники фиксации.

Для группирования пациентов в более однородные группы по к-средним основных исследуемых имму-

нологических показателей был проведён кластерный анализ. В результате проведённого анализа пациенты распределились на две группы. В первую клиническую группу (1-я группа) вошли 46 пациентов (средний возраст – $45,5 \pm 1,5$), из них лиц женского пола – 27 (58,7 %), мужского – 19 (41,3 %). Вторую клиническую группу (2-я группа) составили 27 пациентов (средний возраст – $47,1 \pm 2,3$), лиц женского пола – 14 (51,9 %), мужского – 13 (48,1 %). Суммарный показатель классификации (СПК) составил 97 %. Ранее проведённый сравнительный анализ показателей иммунного статуса, а также характер их взаимосвязей позволил оценить состояние иммунореактивности у пациентов, вошедших в 1-ю группу, как условно «компенсированное» иммунодефицитное состояние, во 2-ю группу – как «субкомпенсированное» иммунодефицитное состояние (Дмитриева, 2009, 2015).

Оценивали показатели лейкограммы крови. Определяли содержание иммунокомпетентных клеток в периферической крови (CD4+, CD8+, CD16+, CD21+, CD95+) методом проточной цитофлуорометрии на цитометре фирмы «Coulter» (Франция) с использованием моноклональных антител (ООО «Сорбент»). Концентрацию иммуноглобулинов классов G, A и M определяли в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест»), содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – методом осаждения полиэтиленгликолем с молекулярной массой 6000. Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови определяли по их способности поглощать частицы латекса диаметром 1,66 мкм. Подсчитывали процент активных фагоцитов (фагоцитарный показатель). Метаболическую активность нейтрофилов оценивали в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в стандартной культивационной среде и при стимуляции зимозаном. Результаты выражали в процентах формазанопозитивных клеток. Миграционную активность лейкоцитов периферической крови оценивали в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ), позволяющей оценить способность Т-лимфоцитов к выработке лимфокинов в ответ на антигенную или митогенную стимуляцию. В качестве стимуляторов использовали растительный лектин – ФГА фитогемагглютинин (Т-клеточный митоген), бактериальный липополисахарид (митоген для В-лимфоцитов и активатор мононуклеарных фагоцитов).

Концентрацию цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- α , ИФ- γ) определяли в культивационной среде, полученной после инкубации клеточной взвеси в интактных условиях и при стимуляции митогенами. Для этого клеточную взвесь инкубировали при 37 °C с 5% CO₂ в культивационной среде RPMI-1640, содержащей 0,3 мг/мл L-глутамина и 100 мкг/мл гентамицина. Для стимуляции использовали ФГА в концентрации 20 мкг/мл и ЛПС в концентрации 10 мкг/мл. После инкубации взвесь центрифугировали, надосадочную жидкость (супернатант) отбирали в отдельную пробирку. Концентрацию цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа (тест-системы «Протеиновый контур») на фотометре BIOTEK ELx 808 (США). Для каждого цитокина вычисляли индекс стимуляции (ИС) – соотношение стимулированной продукции цитокина к его спонтанному уровню.

Для исследования гормонального профиля определяли содержание трийодтиронина (Т3), свободной фракции Т3 (Т3св.), тироксина (Т4), свободной фракции Т4 (Т4св.), тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина и кортизола методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-наборов Алькор Био (Санкт-Петербург).

Исследования проводились до операции и на 3-и, 7–10-е и 21-е сутки послеоперационного периода. Выбор сроков обусловлен стадийностью изменений иммунологической реактивности организма при общем адаптационном синдроме в условиях хирургического вмешательства (период максимальной иммунодепрессии, компенсации и нормализации функций иммунной системы) [14]. В качестве контрольных значений исследуемых иммунологических и гормональных показателей были использованы результаты, полученные при обследовании 28 клинически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группами пациентов.

Математическая обработка результатов исследования проводилась при помощи различных методов статистического анализа с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Статистическую значимость оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна – Уитни. Статистически достоверными считали результаты, уровень значимости которых не превышал 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе был проведён канонический анализ, который позволил оценить характер корре-

ляции между показателями гормонального профиля и иммунологическими параметрами у лиц контрольной группы и двух групп больных (табл. 1). Из таблицы видно, что в контрольной группе уровень ТТГ и пролактина умеренно коррелировал с уровнем продукции IgM и IL-1β. В 1-й группе пациентов такого рода связь прослеживалась между уровнем продукции ТТГ, пролактина и кортизола с одной стороны, и уровнем продукции IgM, ЦИК и IL-2 с другой. Наибольший вклад в эту зависимость вносили гормоны стресс-лимитирующей системы (пролактин и кортизол) и уровень спонтанной продукции ИЛ-β1 и ЦИК. Во 2-й группе отмечалась умеренная взаимосвязь только между периферическими гормонами щитовидной железы и уровнем продукции IgM, IL-2, INF-γ, что свидетельствует о нарушении у этих больных процесса взаиморегуляции между центральными и периферическими звеньями эндокринной системы.

Для более точной экспертной оценки характера функциональной активности иммунокомпетентных клеток и клеток фагоцитарного звена в каждой группе были сформированы выборки из двух категорий пациентов в зависимости от уровня исследуемых гормонов. Так, первую категорию составили пациенты, у которых уровень гормонов оказался равным или меньше найденного среднего значения. Другую категорию составили пациенты с содержанием гормонов выше их средних величин (табл. 2). Процентное распределение больных с ДКА по категориям сопоставимо, как внутри каждой группы (p > 0,05), так и между соответствующими категориями больных в этих группах.

Характер канонической корреляции между взвешенной суммой двух множеств у лиц контрольной группы и больных 1-й и 2-й групп

Таблица 1

The nature of the canonical correlation between the weighted sum of two sets in individuals of the control group and patients of the 1st and 2nd groups

Table 1

Группы	Взвешенные суммы (X,Y)	Rcan (X, Y)
контрольная группа	X = -0,57·ТТГ + 0,76·Пролактин Y = 0,67·IgM + 1,05·IL-1 сп	R = 0,58 p = 0,017
1-я группа	X = 0,57·ТТГ - 0,99·Пролактин - 0,62·Кортизол Y = -0,48·IgM - 0,68·ЦИК - 0,52·IL-2 сп	R = 0,61 p = 0,009
2-я группа	X = 0,75·Т3св - 0,87·Т4 + 0,63·Т4св Y = -1,06·IgM + 0,53·IL-2 сп - 0,42·INF сп	R = 0,73 p = 0,001

Примечание. Здесь и далее жирным шрифтом выделены коэффициенты, переменные которых вносят наибольший вклад в зависимость между двумя множествами.

Процентное распределение больных с ДКА 1-й и 2-й групп по уровню изучаемых гормонов

Таблица 2

The percentage distribution of patients with dysplastic coxatrosis of the 1st and 2nd groups according to the level of the studied hormones

Table 2

Гормоны	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	p
Т4св, пМ/л	≤ 14,4	≤ 13,2	47,8 % (22)	55,6 % (15)	0,33
	> 14,4	> 13,2	52,2 % (24)	44,4 % (12)	0,31
Т3, нМ/л	≤ 3,7	≤ 3,5	43,5 % (20)	51,9 % (14)	0,24
	> 3,7	> 3,5	56,5 % (26)	48,1 % (13)	0,26
ТТГ, мЕД/мл	≤ 2,48	≤ 2,5	47,8 % (22)	40,7 % (11)	0,37
	> 2,48	> 2,5	52,2 % (24)	59,3 % (16)	0,42
Кортизол, нМ/л	≤ 411	≤ 443	52,2 % (24)	48,1 % (13)	0,67
	> 411	> 443	47,8 % (22)	51,9 % (14)	0,67

Примечание. p – точный критерий Фишера, в скобках – число больных.

Данные, представленные на рис. 1, наглядно демонстрируют, что разный уровень свободной фракции Т4, Т3, ТТГ и кортизола оказывал разнонаправленное влияние на эффекторное звено ИС у двух категорий больных 1-й

и 2-й групп. Так, у пациентов 1-й группы с содержанием Т4св. и ТТГ равным или меньше их среднего значения отмечалось усиление торможения миграции лейкоцитов при стимуляции ФГА. Напротив, уровень этих гормонов

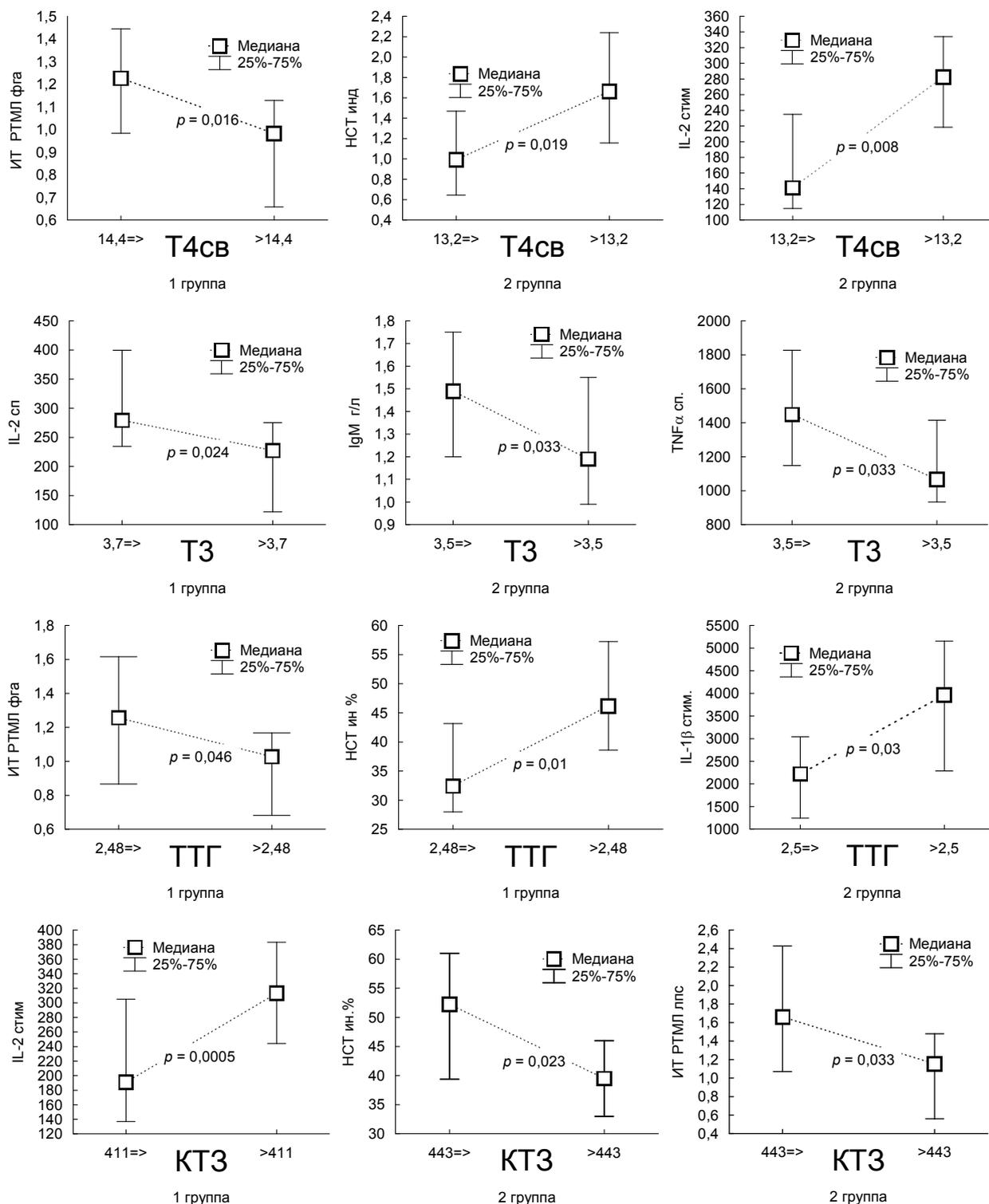


Рис. 1. Характер функциональной активности иммунокомпетентных клеток и клеток фагоцитарного звена иммунной системы двух категорий больных с ДКА 1-й и 2-й групп, имеющих разный уровень исследуемых гормонов. КТЗ – кортизол, *p* – значимость различий (критерий Манн-Уитни).

Fig. 1. The nature of the functional activity of immunocompetent cells and cells of the phagocytic link of the immune system of two categories of patients with dysplastic coxatrosis of the 1st and 2nd groups having different levels of the studied hormones. КТЗ – cortisol, *p* – significance of differences (Mann – Whitney test).

выше средней величины способствовал подавлению миграционной активности в РТМЛ. Иная картина наблюдалась во 2-й группе. У категории больных с уровнем Т4св. равным или меньше их среднего значения происходило снижение метаболической активности нейтрофилов в стимулированном варианте НСТ-теста и снижение индуцированной продукции IL-2. Увеличение данного показателя до значений выше средней величины способствовало усилению функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов. При уровне ТТГ ниже среднего отмечалось подавление, а выше средней величины усиление продукции IL-1β стимулированными клетками.

По-другому оказывал влияние Т3. В 1-й группе у категории больных с уровнем данного гормона ниже среднего происходило увеличение спонтанной продукции IL-2 и наоборот. У пациентов 2-й группы при снижении данного показателя ниже среднего происходило усиление продукции IgM и TNF-α, увеличение Т3 выше средних значений способствовало подавлению их синтеза.

Разнонаправленное влияние в оппозитных группах пациентов оказывал кортизол. У пациентов 1-й группы с уровнем кортизола ниже средних значений происходило подавление продукции IL-2 стимулированными Т-клетками, при увеличении концентрации кортизола выше среднего – усиление их функциональной активности. У пациентов 2-й группы более низкие концентрации кортизола способствовали усилению метаболической активности нейтрофилов и миграционной способности лейкоцитов при воздействии ЛПС, а более высокие – их подавлению.

Следует заключить, что в 1-й группе при пониженных уровнях тиреоидных гормонов происходила активация реакций иммунной системы. Напротив, при повышенной активности гипофизарно-тиреоидной звена отмечались противоположные изменения – снижение активности как специфических, так и неспецифических факторов иммунной системы. Во 2-й группе при низкой активности

гипофизарно-тиреоидной системы (ГТС) происходило ослабление неспецифического звена иммунологической реактивности организма и усиление специфической составляющей. При повышении активности ГТС в большей степени активировалось неспецифическое звено и наоборот, ослаблялось специфическое.

Таким образом, установленный характер взаимосвязей исследуемых показателей у двух категорий больных 1-й и 2-й групп, имеющих разный уровень гормонов, позволил выявить наиболее значимые по силе влияния на иммунную систему факторы, отражающие характер функциональной активности различных компонентов системы иммунитета в дооперационном периоде.

Проведённый канонический анализ в послеоперационном периоде позволил выявить иной характер множественной канонической корреляции между показателями гормонального профиля и иммунологическими факторами во все сроки наблюдения после ТЭТС. Из табл. 3 видно, что в раннем послеоперационном периоде (3-и сутки) у пациентов 1-й группы содержание периферических гормонов щитовидной железы коррелировало с показателем, характеризующим соотношение Т- и В-лимфоцитов, концентрацией IgA, ЦИК и уровнем продукции IL-1β. На 7-10-е сутки общая и свободная фракция Т3, пролактин и кортизол коррелировали с содержанием IgM, ЦИК, миграционной способностью лейкоцитов и уровнем продукции IL-4 и INF-γ. На 21-е сутки отмечалась корреляционная зависимость между периферическими и гипофизарными гормонами щитовидной железы, уровнем продукции IL-1β, IL-4 и миграционной способностью лейкоцитов периферической крови.

Полученные уравнения свидетельствует о том, что реактивность организма, определяемая изменением иммунных и эндокринных реакций у больных 1-й группы после ТЭТС отличается от исходной по ряду показателей, характеризующих состояние как неспецифических, так

Таблица 3
Характер канонической корреляции между взвешенной суммой двух множеств у больных 1-й группы в разные сроки после операции

Table 3
The nature of the canonical correlation between the weighted sum of two sets in patients of the 1st group at different times after surgery

Сутки после операции	Взвешенные суммы (X, Y)	Rcan (X, Y)
3-и сутки	$X = -0,76 \times T3_{св} - 0,64 \times T3 + 0,53 \times T4_{св} - 0,63 \times T4$ $Y = -0,11 \times CD3/CD21 + 0,51 \times IgA + 0,76 \times ЦИК - 0,95 \times IL-1_{сп}$	$R = 0,90$ $p = 0,004$
7–10-е сутки	$X = 1,08 \times T3_{св} - 0,72 \times T3 - 0,42 \times Пролактин + 0,51 \times Кортизол$ $Y = 0,8 \times IgM - 0,74 \times ЦИК - 0,86 \times РТМЛ_{сп} - 0,53 \times IL-4_{сп} + 0,74 \times IFN_{сп}$	$R = 0,94$ $p = 0,0006$
21-е сутки	$X = 0,69 \times T3 - 0,87 \times T4_{св} - 0,42 \times ТТГ$ $Y = 0,48 \times ИС РТМЛ_{фра} - 1,01 \times IL-1_{стим} - 0,25 \times ИС IL-4$	$R = 0,83$ $p = 0,025$

Таблица 4
Характер канонической корреляции между взвешенной суммой двух множеств у больных 2-й группы в разные сроки после операции

Table 4
The nature of the canonical correlation between the weighted sum of two sets in patients of the 2nd group at different times after surgery

Сутки после операции	Взвешенные суммы (X, Y)	Rcan (X, Y)
3-и сутки	$X = -0,31 \times T3 - 1,06 \times Пролактин - 0,33 \times Кортизол$ $Y = 0,82 \times IgA + 0,38 \times НТС_{сп} - 0,23 \times РТМЛ_{хс}$	$R = 0,96$ $p = 0,0008$
7–10-е сутки	$X = 0,2 \times T4_{св} + 0,51 \times T4 - 1,06 \times Кортизол$ $Y = 0,1 \times IL-2_{сп} + 0,09 \times IL-4_{сп} - 0,94 \times IFN_{ст}$	$R = 0,96$ $p = 0,003$
21-е сутки	$X = -1,04 \times T4 - 0,16 \times ТТГ + 0,18 \times Пролактин$ $Y = -0,3 \times РТМЛ_{сп} - 0,84 \times IL-2_{сп} + 1,33 \times IL-2_{ст} 0,11 \times IFN_{сп}$	$R = 0,98$ $p = 0,0000$

и специфических факторов защиты, а также системы эндокринной регуляции. Следует отметить согласованную работу основных регуляторных систем организма при действии стресс-факторов.

У пациентов 2-й группы на 3-и сутки выявлена корреляционная зависимость между содержанием ТЗ, пролактина и кортизола с уровнем IgA, метаболической способностью нейтрофилов и миграционной активностью лейкоцитов. На 7–10-е сутки общая и свободная фракция Т4 и кортизол коррелировали с уровнем продукции IL-2 IL-4 и INF- γ . На 21-е сутки отмечалась корреляционная зависимость Т4, ТТГ и кортизола с миграционной способностью лейкоцитов периферической крови и уровнем продукции IL-2 и INF- γ (табл. 4). Как видно из приведённых уравнений у пациентов данной группы корреляционная зависимость после ТЭТС отличается от исходного по ограниченному спектру показателей, что свидетельствует о несостоятельности механизмов, лимитирующих интенсивность воспалительных реакций с усугублением иммунологической дисфункции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенное следует заключить, что характер взаимосвязей показателей иммунного статуса и гормонального профиля у больных 1-й группы свидетельствует преимущественно об адаптивном характере иммунных и эндокринных реакций в ответ на операцию ТЭТС. Выявленные закономерности изменения реактивности организма отражают мобилизацию резервных возможностей регуляторных систем в исследуемой группе пациентов и могут обусловить благоприятное течение послеоперационного периода с минимальным риском развития послеоперационных осложнений. У пациентов 2-й группы характер выявленных взаимосвязей свидетельствует об ограничении резервных возможностей исследуемых регуляторных систем организма. Сохранение и усугубление признаков дезорганизации иммунной системы, а также дизадаптивной перестройки системы нейроэндокринной регуляции у пациентов этой группы могут обуславливать относительно высокий риск развития осложнений как в ранние сроки после операции, так и в отдалённом послеоперационном периоде. Всё это даёт основание для разработки и использования программы предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации данной категории пациентов с включением препаратов, нормализующих иммунологический гомеостаз.

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миронов С.П., Еськин Н.А., Андреева Т.М. Болезни костно-мышечной системы как социально-экономическая проблема. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2012; 2: 3-7.
2. Чепелева М.В., Швед Н.С. Иммунологические особенности остеоартроза крупных суставов различной этиологии. *Гений ортопедии*. 2012; 2: 107-111.
3. Mabey T, Honsawek S. Cytokines as biochemical markers for knee osteoarthritis *World J. Orthop.* 2015; 6(1): 95-105. doi: 10.5312/wjo.v6.i1.95.
4. Papalia R, Vadalà G, Torre G, Perna M, Saccone L, Cannata F, Denaro V. The cytokinome in osteoarthritis, a new paradigm in diagnosis and prognosis of cartilage disease. *J Biol Regul Ho-*

most Agents. 2016; 30(4): 77-83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28002903>.

5. Загородний Н.В. *Эндопротезирование тазобедренного сустава. Основы и практика: руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
6. Зоря В.И., Гурьев В.В. Тотальное эндопротезирование при коксартрозе у лиц пожилого возраста. *Современное искусство медицины*. 2013; 6(14): 16-22.
7. Слободской А.Б., Осинцев Е.Ю., Лежнев А.Г., Воронин И.В., Бадак И.С., Дунаев А.Г. Факторы риска развития перипротезной инфекции после эндопротезирования крупных суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2015; 2: 13-18.
8. Garvin KL, Konigsberg BS. Infected following total knee arthroplasty: prevention and management. *Instr. Course. Lect.* 2012; 6: 411-419. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22301250>.
9. Heim CE, Vidlak D, Scherr TD, Hartman CW, Garvin KL, Kielian T. IL-12 promotes myeloid-derived suppressor cell recruitment and bacterial persistence during *Staphylococcus aureus* orthopedic implant infection. *J Immunol*. 2015; 194(8): 3861-3872. doi: 10.4049/jimmunol.1402689
10. Крыжановский Г.Н. *Основы общей патофизиологии регуляции*. М.: Медицинское информационное агентство; 2011.
11. Лычкова А.Э., Широкова Л.Ю., Крюкова Е.В. Нейроэндокринная регуляция костного метаболизма при остеоартрозе крупных суставов. *Травматол. и ортопедия России*. 2015; 3(77): 108-113.
12. Elefteriou F, Campbell P, Ma Y. Control of bone remodeling by the peripheral sympathetic nervous. *Calcif Tissue Int Relat.* 2014; 94(1): 140-151. doi: 10.1007/s00223-013-9752-4
13. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. *Регуляторная метасистема (иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза)*. М.: Медицина; 2002.
14. Жекалов А.Н., Петленко С.В., Богданова Е.Г., Парфилова Т.В. Изменения иммунитета и факторов неспецифической защиты у пострадавших от тяжёлой механической травмы. *Экологическая иммунология*. 2002; 4(2): 327-328.

REFERENCES

1. Mironov SP, Eskin NA, Andreeva TM. Musculoskeletal system diseases as a socio-economic problem. *Vestnik travmatologii i ortopedii im N.N. Priorova*. 2012; 2: 3-7. (In Russ.)
2. Chepeleva MV, Shved NS. Immunological features of osteoarthritis of large joints of various etiologies. *Geniy ortopedii*. 2012; 2: 107-111. (In Russ.)
3. Mabey T, Honsawek S. Cytokines as biochemical markers for knee osteoarthritis *World J. Orthop.* 2015; 6(1): 95-105. doi: 10.5312/wjo.v6.i1.95.
4. Papalia R, Vadalà G, Torre G, Perna M, Saccone L, Cannata F, Denaro V. The cytokinome in osteoarthritis, a new paradigm in diagnosis and prognosis of cartilage disease. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016; 30(4): 77-83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28002903>.
5. Zagorodniy NV. *Hip replacement. Fundamentals and Practice: A Guide*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (In Russ.)
6. Zorya VI, Guryev VV. Total endoprosthesis for coxarthrosis in elderly people. *Sovremennoe iskusstvo meditsiny*. 2013; 6(14): 16-22. (In Russ.)
7. Slobodskoy AB, Osintsev EYu, Lezhnev AG, Voronin IV, Badak IS, Dunaev AG. Risk factors for the development of periprosthetic infection after arthroplasty of large joints. *Vestnik travmatologii i ortopedii im N.N. Priorova*. 2015; 2: 13-18. (In Russ.)
8. Garvin KL, Konigsberg BS. Infected following total knee arthroplasty: prevention and management. *Instr. Course. Lect.* 2012; 6: 411-419. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22301250>.
9. Heim CE, Vidlak D, Scherr TD, Hartman CW, Garvin KL, Kielian T. IL-12 promotes myeloid-derived suppressor cell recruit-

ment and bacterial persistence during *Staphylococcus aureus* orthopedic implant infection. *J Immunol.* 2015; 194(8): 3861-3872. doi: 10.4049/jimmunol.1402689

10. Kryzhanovskiy GN. *Fundamentals of the general pathophysiology of regulation.* Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2011. (In Russ.)

11. Lychkova AE, Shirokova LYu, Kryukova EV. Neuroendocrine regulation of bone metabolism in osteoarthritis of large joints. *Travmatol. i ortopediya Rossii.* 2015; 3(77): 108-113. (In Russ.)

12. Elefteriou F, Campbell P, Ma Y. Control of bone remodeling by the peripheral sympathetic nervous. *Calcif Tissue Int Relat.* 2014; 94(1): 140-151. doi: 10.1007/s00223-013-9752-4

13. Poletaev AB, Morozov SG, Kovalev IE. Regulatory meta-system (immunoneuroendocrine regulation of homeostasis). Moscow: Meditsina; 2002. (In Russ.)

14. Zhekalov AN, Petlenko SV, Bogdanova EG, Parfilova TV. Changes in immunity and non-specific protection factors in victims of severe mechanical injury. *Ekologicheskaya immunologiya.* 2002; 4(2): 327-328. (In Russ.)

Сведения об авторах

Дмитриева Людмила Аркадьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: viclud2009@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6725-3377>

Пивоваров Юрий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», <http://orcid.org/0000-0002-6094-3583>

Лебедев Виктор Фёдорович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0003-0296-1342>

Information about the authors

Ludmila A. Dmitrieva – Cand. Sc. (Med.), Senior Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: viclud2009@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6725-3377>

Yury I. Pivovarov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Leading Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, <http://orcid.org/0000-0002-6094-3583>

Viktor F. Lebedev – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Traumatology and Orthopedics, Irkutsk State Medical University, <http://orcid.org/0000-0003-0296-1342>

Статья получена: 18.09.2019. Статья принята: 26.09.2019. Статья опубликована: 26.12.2019.

Received: 18.09.2019. Accepted: 26.09.2019. Published: 26.12.2019.