

УДК 616.72-007.248:577.218

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ГОНАРТРОЗОМ III СТЕПЕНИ

**Мамонова И.А., Кауц О.А., Барабаш Ю.А., Шпиняк С.П., Гражданов К.А.**

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии  
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Саратов

**Резюме.** *Цель:* оценка некоторых показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, уровня цитокинов периферической крови у больных с идиопатическим гонартрозом III степени и определение наиболее значимых лабораторных иммунологических тестов, указывающих на активность процессов деградации суставной ткани. *Материал и методы.* Изучены показатели иммунного статуса 20 пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени (18 больных мужского пола и 2 – женского), средний возраст которых составил 64,1 (58,6; 62,1) года. *Результаты.* Установлены иммунологические изменения периферической крови пациентов с гонартрозом III степени, характеризующиеся снижением количества Т-клеток (Т-хелперов, Т-супрессоров), В-клеток, снижение иммуноглобулинов G, а также увеличение натуральных киллеров, сывороточных иммуноглобулинов A, про- (TNF $\alpha$ , IL-6) и противовоспалительных (IL-10, IL-4) цитокинов. *Заключение.* Дегенеративно-дистрофические изменения, возникшие в области коленного сустава, оказывают влияние на иммунный статус больных гонартрозом III степени. Показатели клеточного и гуморального иммунитета больных с поздними стадиями гонартроза необходимо учитывать при проведении предоперационной подготовки, с целью минимизации рисков развития ранних и поздних послеоперационных осложнений.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Ключевые слова:** идиопатический остеоартроз, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, цитокины.

**Для цитирования:** Мамонова И.А., Кауц О.А., Барабаш Ю.А., Шпиняк С.П., Гражданов К.А. Особенности иммунного статуса больных с идиопатическим гонартрозом III степени // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 5. – С. 102–110. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.5.11>

## IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH GRADE III IDIOPATHIC GONARTHROSIS

**Mamonova I.A., Kauts O.A., Barabash Yu.A., Shpinyak S.P., Grazhdanov K.A.**

Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'V.I. Razumovsky Saratov State Medical University',  
Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov

**Abstract.** *Objective:* to analyze some parameters of cellular and humoral immunity and peripheral blood cytokines in patients with grade III idiopathic gonarthrosis, as well as to identify most significant laboratory immunological tests indicating the activity of articular tissue degradation. *Materials and methods.* We assessed laboratory parameters reflecting the immune status in 20 patients with grade III idiopathic gonarthrosis (18 males and 2 females; mean age 64.1 years (range 58.6; 62.1 years)). *Results.* We observed some immunological changes in peripheral blood of patients with grade III gonarthrosis, such as a decrease in the T cell count (T-helpers and T-suppressors), B cell count, and in the level of immunoglobulins G along with an increase in the count of natural killers, levels of serum immunoglobulin A, and proinflammatory (TNF $\alpha$ , IL-6) and antiinflammatory (IL-10, IL-4)



cytokines. *Conclusion.* Degenerative dystrophic changes in the knee joint affect the immune status of patients with grade III gonarthrosis. It is necessary to evaluate parameters of cellular and humoral immunity of patients with advanced gonarthrosis before surgical interventions in order to minimize the risks of early and late postoperative complications.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Funding.** This research received no external funding.

**Key words:** idiopathic osteoarthritis, cellular immunity, humoral immunity, cytokines.

**Cite as:** Mamonova I.A., Kauts O.A., Barabash Yu.A., Shpinyak S.P., Grazhdanov K.A. Immune status of patients with grade III idiopathic gonarthrosis // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 5. – P. 102–110. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.5.11>

## Введение

Остеоартроз считается одним из самых распространённых ревматических заболеваний, клинические проявления которого отмечаются примерно у 20 % населения земного шара [1], последний является одной из причин временной нетрудоспособности и инвалидности. Широкое распространение данной патологии можно объяснить увеличением продолжительности жизни населения, а также высокой частотой ожирения в популяции. Встречаемость остеоартроза в России, по данным эпидемиологического обследования, составляет около 13 % [2]. При этом каждый год примерно на 20 % увеличиваются обращения граждан с подозрениями на данную патологию [3]. Треть из них связана с жалобами на боль и дискомфорт в области коленного сустава [2].

К факторам развития остеоартроза относят пол, возраст, наследственность, избыточную массу тела, а также механические повреждения суставной ткани [4]. В основе патогенеза остеоартроза лежит нарушение нормального метаболизма не только хряща, но и субхондральной кости, что выражается в преобладании катаболических процессов над анаболическими. В ряде исследований показано повышение метаболизма субхондральной кости на ранних стадиях развития заболевания, выражающееся в появлении новых локусов остеогенеза. В результате этого происходит ее истончение, которое сопровождается повреждением матрикса хряща и снижением скорости синтеза гликозаминогли-

канов [5, 6]. Клетки субхондральной кости начинают активно продуцировать биологически активные факторы, одними из которых являются провоспалительные цитокины, которые усиливают кабелистические процессы и приводят к повреждению хондроцитов и клеток субхондральной кости. Образовавшиеся в результате деградации матрикса хряща продукты (коллаген II, IX, XI типов, агрекан, фрагменты фибронектина) стимулируют рецепторы хондроцитов, а также мигрирующих в возникший очаг воспаления гранулоцитов и макрофагов. Это приводит к усилению выработки медиаторов воспаления – матриксных металлопротеиназ (ММП) – 1, 3, 13, интерлейкинов (ИЛ) – 6, 8, моноцитарного хемотоксического белка 1, ИЛ-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли (ФНО) $\alpha$  [7]. Воспаление приобретает персистирующий характер, а хондроциты становятся чувствительными к продуктам разрушения матрикса хряща. Развившееся воспаление способствует костной резорбции, обусловленной действием лиганд рецепторной системы RANK/RANKL. Основой этой системы являются рецептор-активатор ядерного транскрипционного фактора NF $\kappa$ B (RANK) и лиганд связывающийся с внеклеточным доменом RANK (RANKL). Система RANK/RANKL обеспечивает активное созревание и развитие остеокластов. Совместно с такими провоспалительными цитокинами, как IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$ , RANKL повышает NF $\kappa$ B-активность в клетках-мишенях, что усиливает воспаление и разрушение костной ткани [8].

Таким образом, очевидным является активное участие иммунной системы в возникновении и развитии первичного остеоартроза. При этом, по мнению ряда авторов, иммунологические нарушения, возникшие в области пораженного сустава на поздних стадиях остеоартроза приобретают не только местный, но и системный характер [9, 10].

**Цель:** оценка некоторых показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, уровня цитокинов периферической крови у больных с идиопатическим гонартрозом III степени, и определение наиболее значимых лабораторных иммунологических тестов, указывающих на активность процессов дегенерации суставной ткани.

### Материал и методы

В исследование были включены 20 пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени, поступивших на лечение в травматолого-ортопедическое отделение № 3 НИИТОН СГМУ для проведения оперативного вмешательства по первичному эндопротезированию коленного сустава. Распределение по полу пациентов, включённых в исследуемую группу, было следующее: 18 больных мужского пола и 2 – женского, средний возраст которых составил 64,1 (58,6; 62,1) года. Из исследования были исключены больные с системными заболеваниями – ревматоидным артритом, болезнью Бехтерева, а также пациенты с тяжёлой сопутствующей патологией – сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью и другими. На момент госпитализации больные страдали гонартрозом 11 (8,5; 14,0) лет.

Пациенты, включённые в исследование, предъявляли жалобы на боль в области коленного сустава как при ходьбе, так и в покое, на ограничение объема активных движений в нём и нарушение опороспособности конечности. При визуальной оценке отмечалось наличие отека мягких тканей, при пальпации – локальная болезненность

в области сустава. Всем пациентам были проведены общеклинические и инструментальные (рентгенография, ЭКГ, дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей, УЗИ сердца, ФГДС) обследования. При рентгенографическом исследовании коленного сустава выявлялись признаки, соответствующие III степени гонартроза.

В контрольную группу были включены 20 практически здоровых добровольцев (14 мужчин и 6 женщин) в возрасте 62,3 (57,2; 64,4) года. Лица, подлежащие обследованию, не имели патологий опорно-двигательного аппарата, аллергических, аутоиммунных, инфекционно-воспалительных заболеваний и не являлись носителями вирусов гепатита В и С, ВИЧ.

Исследования иммунологических показателей осуществляли в соответствии с общепринятыми рекомендациями, дополненными современными диагностическими методами. Оценку состояния клеточного звена иммунной системы пациентов с гонартрозом проводили посредством выявления и подсчёта количества и процентного соотношения Т-, В-лимфоцитов, и NK-клеток (натуральных киллеров), а также субпопуляций CD4 и CD8 Т-клеток в периферической крови. Идентификацию лимфоцитов периферической крови осуществляли с помощью набора моноклональных антител «BD Multitest 6-Color TBNK Reagent» («BD», США), меченых фикоэритрином (PE), флуоресцин изотиоцианатом (FITC), перидинин-хлорофилл протеином (Per-CP), алофикоцианином (APC) на цитометре «BD FACS Canto II» («BD», США). Для расчёта абсолютных и относительных показателей популяции лимфоцитов использовали пробирки BD Trucount («BD», США).

Для оценки гуморального звена иммунитета определяли количество сывороточных иммуноглобулинов А, М, G иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе открытого типа «Sapphire-400» («Hirose Electronic Sistem Co.», Япония) с помощью соответствующего набора реагентов («DiaSys Diag-

nostic Systems GmbH», Германия). Уровень интерлейкинов TNF $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-10 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с применением диагностических систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) на приборе «Epoch» («Bio-tek», США).

Обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel 2016 и Statistica 10.0. Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с использованием критерия Шапиро-Уилка. При статистическом анализе использовали непараметрические методы исследования с вычислением средней (M), стандартного отклонения средней ( $\pm$ SD), медианы (Me), 25-го и 75-го квартилей (Q). Для оценки достоверности различий применяли U-критерий Уилкоксона.

### Результаты

Проведено изучение показателей клеточного иммунитета у пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени (табл. 1).

Установлено статистически достоверное снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов периферической крови пациентов с гонартрозом III стадии ( $p = 0,004$ )

по сравнению с контрольной группой за счёт Т-хелперов (CD3+CD4+) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+); повышение иммунорегуляторного индекса (CD8/CD4) вследствие сокращения количества Т-хелперов. Количественное содержание популяций Т-клеток при этом не выходило за пределы физиологически нормальных значений. Отмечали также достоверное повышение относительного количества NK-клеток и снижение абсолютного количества В-лимфоцитов в периферической крови пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени по сравнению с контрольной группой пациентов.

Проведено также изучение показателей гуморального иммунного ответа в периферической крови (табл. 2). Выявлено статистически значимое уменьшение уровней сывороточного иммуноглобулина G (IgG) и повышение иммуноглобулина A (IgA) пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени по сравнению с контрольной группой, повышение уровней TNF $\alpha$  ( $p = 0,008$ ), IL-6 ( $p = 0,001$ ), IL-4 ( $p = 0,001$ ).

**Таблица 1.** Показатели клеточного звена иммунитета у больных идиопатическим гонартрозом III степени

Значение	Показатели				
	Т-клетки (CD3+CD19-)	Т-хелперы (CD3+CD4+)	Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+)	NK-клетки (CD16+CD56+)	В-клетки (CD3-CD19+)
Контрольная группа пациентов (n = 20)					
Относительное, %	78,05 (71,3; 78,88)	51,42 (49,37; 56,38)	30,36 (23,5; 31,88)	7,26 (6,37; 13,46)	14,29 (13,67; 14,44)
Абсолютное, клеток/мкл	1757,92 (1423,59; 1806,08)	973,86 (955,31; 1094,11)	658,41 (393; 745,7)	166,18 (149,25; 288,66)	321,55 (274,2; 340,01)
Группа пациентов с гонартрозом III степени (n = 20)					
Относительное, %	71,52 (67,18; 76,41)	45,98 (41,83; 55,87)	22,31 (18,4; 27,1)	15,41 (8,58; 19,53) $p = 0,03$	10,9 (9,77; 14,88)
Абсолютное, клеток/мкл	1201,56 (1067,57; 1376,59) $p = 0,003$	820,81 (652,82; 983,72) $p = 0,03$	345,02 (271,62; 502,64) $p = 0,04$	241,54 (156,94; 348,6)	186,84 (149,15; 249,6) $p = 0,01$

Примечание: p – достоверность различий показателей основной группы по сравнению с контрольной

**Таблица 2.** Показатели гуморального иммунитета и уровень цитокинов у пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени

Показатели	Контрольная группа пациентов, (n = 20)	Группа пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени, (n = 20)
Ig A, мг/дл	148,5 (130,5; 218,5)	240,0 (180,0; 355,5) p = 0,015
Ig M, мг/дл	130,5 (118,5; 152,5)	121,0 (111,0; 154,0)
Ig G, мг/дл	1680 (1594,0; 1747,5)	1405,5 (1351; 1498,5) p = 0,001
TNF $\alpha$ , пг/мл	4,68 (3,1; 4,68)	9,36 (7,02; 14,04) p = 0,007
ИЛ-4, пг/мл	0,11 (0; 0,19)	0,48 (0,33; 0,73) p = 0,001
ИЛ-10, пг/мл	4,89 (2,72; 26,32)	5,12 (3,15; 8,69)
ИЛ-6, пг/мл	8,63 (7,17; 8,97)	17,32 (9,89; 24,84) p = 0,001

Примечание: p – достоверность различий показателей основной группы по сравнению с контрольной.

### Обсуждение

В результате проведенного нами исследования установлены иммунологические изменения периферической крови больных с гонартрозом III степени, затрагивающие клеточное звено и проявляющиеся в снижении количества Т-клеток как за счет Т-хелперов, так и за счет Т-супрессоров. Как известно, Т-клетки являются основными регуляторами функций остеокластов, а также остеокластогенеза. У больных остеоартрозом Т-лимфоциты в основном концентрируются в субповерхностном слое синовиальной оболочки, при этом в глубинном слое преобладают в основном Т-хелперы [11]. Функция Т-хелперов заключается в усилении адаптивного иммунного ответа, в том числе и за счет выработки цитокинов. Цитотоксические Т-лимфоциты играют важную роль в уничтожении поврежденных или пораженных собственных клеток организма. Снижение содержания Т-клеток в периферической крови у больных с идиопатическим гонартрозом III степени может свидетельствовать о тяжести заболевания и об активной миграции этих клеток в зону пораженного сустава.

Немногочисленные данные свидетельствуют о роли врожденного иммунитета в возникновении и развитии первичного

остеоартроза. К клеточному фактору врожденного иммунитета относятся NK-клетки (CD16+CD56+). Лимфоциты этого класса имеют способность лизировать как чужеродные, так и собственные измененные клетки организма в отсутствии молекул главного комплекса гистосовместимости класса I (MHC I) на своей поверхности, не зависит от содержания антител и системы комплемента. Цитолиз чувствительных клеток осуществляется NK-клетками за счет цитотоксических гранул, основными компонентами которых являются порообразующие белки перфорины и гранзимы. Проведенные исследования синовиальной оболочки, а также синовиальной жидкости пациентов с остеоартрозом показали наличие там растворимых гранзимов А и В. Кроме того, в синовиальной оболочке пациентов с остеоартрозом обнаруживались NK-клетки с поверхностными CD маркерами 16 и 56, в части из которых содержались гранзимы А и В [7]. Таким образом, можно заключить, что NK-клетки способны выполнять функцию цитолиза поврежденных клеток сустава и являются одним из факторов персистенции воспаления.

В результате проведенного нами исследования установлено повышение (p = 0,003) относительного количества

NK-клеток в периферической крови пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени, что видимо обусловлено усиленной их пролиферацией, связанной с развитием обширной зоны поражения сустава и их миграцией в очаг, а также активным попаданием продуктов деградации костной ткани и хряща в системный кровоток.

Проведено изучение показателей гуморального иммунного ответа в периферической крови пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени. Установлено снижение абсолютного количества В-лимфоцитов, а также уменьшение уровня сывороточного иммуноглобулина G (IgG) и повышение – иммуноглобулина A (IgA). Как известно, В-лимфоциты относятся к клеткам гуморального иммунитета, основная функция которых заключается в выработке антител. Чепелева М.В. и соавт. (2015) в своем исследовании выявили повышение Ig A в синовиальной жидкости пациентов с остеоартрозом [12]. Дмитриева Л.А. и соавт. (2009) связали повышение Ig A в сыворотке крови больных остеоартрозом с трансформирующим фактором роста  $\beta$  (TGF $\beta$ ), под контролем которого происходит синтез этого иммуноглобулина. TGF $\beta$  относится не только к противовоспалительным цитокинам, но и к факторам изменения модификации фибробластов и хондроцитов. Увеличение IgA в совокупности с уровнем противовоспалительных цитокинов, по словам автора, может являться критерием, определяющим характер и течение иммуннопатологических изменений у больных с тяжелыми формами остеоартроза [13].

На данный момент в патогенезе остеоартроза первостепенной считается воспалительная реакция. В основе этого процесса лежит возникший дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов. Провоспалительные цитокины начинают синтезироваться и взаимодействовать с клетками-мишенями на ранних стадиях развития заболевания [10]. В частности, цитокины TNF $\alpha$  и IL-6 играют ключевую роль в процессе резорбции субхондральной кости,

способствуют созреванию, дифференцировке и активации остеокластов. Механизм разрушения костной ткани под действием этих цитокинов происходит не только за счет катаболических процессов, но и по причине того, что они препятствуют ее восстановлению. Активность TNF $\alpha$  напрямую зависит от его концентрации в пораженных тканях сустава. При высокой концентрации данный цитокин способствует развитию системного воспалительного ответа, выступая в качестве медиатора повреждения костной и хрящевой ткани. Кроме того, повышение содержания TNF $\alpha$  приводит к возникновению невропатической боли, являющейся одной из клинических проявлений остеоартроза [10].

Интерлейкин-6 относится к полипотентным цитокинам, вызывает активацию иммунной системы и усиливает воспалительный ответ. Синтез цитокина, в разрушающихся тканях сустава, начинается в ответ на TNF $\alpha$  и IL-1 $\beta$  в основном клетками хондроцитами, остеобластами, а также макрофагами. Интерлейкин-6 способствует снижению синтеза коллагена II типа. В остеобластах под действием IL-6 происходит усиление синтеза TNF $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , что увеличивает разрушение хряща, расположенного в непосредственной близости к субхондральной кости [10].

В ряде исследований показано увеличение содержания TNF $\alpha$  и IL-6 в синовиальной жидкости пациентов с остеоартрозом, зависящей от степени тяжести заболевания. Однако обращает на себя внимание, что данные о содержании цитокинов в сыворотке крови немногочисленны, а зачастую и противоречивы [12]. В результате проведенного нами исследования установлено повышение содержания TNF $\alpha$  ( $p = 0,008$ ) и IL-6 ( $p = 0,001$ ) в сыворотке крови пациентов с остеоартрозом III стадии по сравнению с контрольной группой доноров. При этом результаты исследуемой группы пациентов оказались более чем в 2 раза выше, чем контрольной. Полученные данные свидетельствуют об активном проникновении

провоспалительных цитокинов из патологического очага в системный кровоток, что указывает на участие  $\text{TNF}\alpha$  и IL-6 в процессе развития гонартроза и тяжести развившегося заболевания.

Важную роль в процессе деградации хрящевой ткани отводят противовоспалительным цитокинам, основная функция которых заключается в снижении агрессивного влияния провоспалительных цитокинов. Проведено исследование содержания IL-4 и IL-10 в сыворотке крови пациентов с идиопатическим гонартрозом III степени. Интерлейкин-10 относится к ингибиторам синтеза IL-1 и  $\text{TNF}\alpha$ , которые в свою очередь стимулируют пролиферацию клеток синовиальной оболочки, а также способствует снижению пролиферации Т-лимфоцитов. У больных остеоартрозом данный цитокин предотвращает разрушение хряща [10]. В результате проведенного нами исследования изменений данного показателя у больных с идиопатическим гонартрозом III степени, по сравнению с группой сравнения не выявлено. Что, с одной стороны, может свидетельствовать об умеренной продукции цитокина Т-клетками и клетками макрофагами, и, как следствие, его отсутствие в системном кровотоке, а также об активном расходовании данного интерлейкина для предотвращения деградации тканей сустава.

Интерлейкин-4 (IL-4) относится к противовоспалительным иммунорегуляторным цитокинам, основная функция которого заключается в пролиферации В-клеток для их дальнейшей дифференцировке. IL-4 синтезируется Th2 клетками крови. Данный интерлейкин обладает ярковыраженным хондропротективным действием, ингибирует деградацию хрящевых протеогликанов за счет подавления секреции металлопротеиназ. В комплексе с интерлейкином-10 интерлейкин-4 выступает в качестве ингибитора апоптоза хондроцитов [14]. В результате проведенного нами исследования установлено повышение содержания IL-4 в сыворотке крови пациентов с идиопатиче-

ским гонартрозом III стадии, по сравнению с контрольной группой более чем в 4 раза, что может указывать на усиленную секрецию цитокина активированными Т-хелперами I типа и об активном включении защитных механизмов, препятствующих разрушению хряща.

### Закключение

В результате проведенного исследования установлены иммунологические изменения периферической крови пациентов с гонартрозом III степени, затрагивающие клеточное звено и проявляющиеся в снижении количества Т-клеток, как за счет Т-хелперов, так и за счет Т-супрессоров, а также увеличение NK-клеток. Кроме того, определены изменения, затрагивающие и гуморальное звено иммунитета и проявляющиеся в снижении абсолютного количества В-клеток, а также повышение сывороточных иммуноглобулинов А и снижение иммуноглобулинов G.

На данный момент в патогенезе остеоартроза первостепенной считается воспалительная реакция. В основе этого процесса лежит возникший дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов. В результате проведенного исследования установлено повышение уровня как провоспалительных ( $\text{TNF}\alpha$ , IL-6), так и противовоспалительных (IL-10, IL-4) цитокинов периферической крови пациентов с идиопатическим гонартрозом III стадии. Как известно, большинство цитокинов (за исключением IL-1 и IL-4) обладают местным действием. Повышение цитокинов в сыворотке крови свидетельствует о несостоятельности местной иммунной реакции и тяжести развившегося состояния.

Таким образом, дегенеративно-дистрофические изменения, возникшие в области коленного сустава, оказывают влияние на иммунный статус больных гонартрозом III. Одним из методов лечения пациентов с поздними стадиями остеоартроза является тотальное эндопротезирование. Вместе с тем операционный стресс

является мощным фактором, который в совокупности с уже имеющимися иммунологическими изменениями создает предпосылки развития вторичной иммунодепрессии. На фоне этого возрастает вероятность формирования ранних (гнойно-септических) и поздних (асептических) послеоперационных осложнений. Таким образом, иммунный статус больных с поздними стадиями гонартроза необходимо учитывать при проведении предоперационной подготовки, с целью минимизации рисков развития ранних и поздних послеоперационных осложнений.

### Конфликт интересов

Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России «Оптимизация тактики диагностического поиска и лечения скрытой перипротезной инфекции области коленного сустава» (регистрационный номер АААА-А18-118020290181-3).

### Литература / References

- 1 Lapshina S.A., Muhina R.G., Myasoutova L.I. Osteoartroz: sovremennye problemy terapii // Russkij Medicinskij Zhurnal. – 2016. – Т. 24, № 2. – С. 95–101.
- 2 Balabanova R.M., Erdes S.H.F. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevanij v Rossii v 2012–2013 gg. // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. – 2015. – Т. 53, № 2. – С. 120–124.
- 3 Galushko E.A. Mediko-social'naya znachimost' revmaticheskikh zabolevanij: dis. ... dokt. med. nauk. – Moscow: FGBU «NIIR» RAMN, 2011. – 250 с.
- 4 Matveev R.P., Bragina S.V. Osteoartroz kolennogo sustava: problemy i social'naya znachimost' // Ekologiya cheloveka. – 2012. – № 9. – С. 53–62.
- 5 Dubikov A.I. Osteoartroz: staraya bolezni', novye podhody // Sovremennaya revmatologiya. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 82–86.
- 6 Ashish, R.S. Interplay between cartilage and subchondral bone contributing to pathogenesis of osteoarthritis / R.S. Ashish, J. Supriya, L. Sang-Soo [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2013. – Vol. 14, no. 10. – P. 19805–19830.
- 7 SHirinskij V.S., Kazygasheva E.V., SHirinskij I.V. Vospalenie i immunitet: rol' v patogeneze osteoartrita // Medicinskaya immunologiya. – 2019. – № 1. – С. 39–48.
- 8 Balabanova R.M. Rol' interlejkina 1 pri osteoartroze i vozmozhnost' i ego blokirovaniya // Sovremennaya revmatologiya. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 58–62.
- 9 CHepeleva M.V., Teplen'kij M.P. Osobennosti immunnogo statusa podrostkov s koksartrozom // Travmatologiya i ortopediya Rossii. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 71–78.
- 10 Rajmuev K.V., Ishchenko A.M., Malyshev M.E. Provospalitel'nye i protivovospalitel'nye citokiny v patogeneze osteoartrita // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 19–27.
- 11 Robinson, W.H. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis / W.H. Robinson, C.M. Lopus, Q. Wang [et al.] // Nat. Rev. Rheumatol. – 2016. – Vol. 12, no. 10. – P. 580–592.
- 12 CHepeleva M.V., Sazonova N.V., Kuznecova E.I. Koncentraciya immunoglobulinov i citokinov v sinovial'noj zhidkosti pacientov s osteoartrozom pri nalichii i otsutstvii klinicheskikh priznakov sinovita // Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal. – 2015. – Т. 35, № 2. – С. 69–72.
- 13 Dmitrieva L.A., Korshunova E.YU., Lebedev V.F. Immunopatologicheskie proyavleniya u bol'nyh s tyazhyolymi formami koksartroza // Medicinskaya immunologiya. – 2009. – Т. 11, № 2–3. – С. 161–168.
- 14 Meegeren, M.E. IL-4 alone and in combination with IL-10 protects against blood-induced cartilage damage / M.E. Meegeren, G. Roosendaal, N.W. [et al.] // Osteoarthritis and Cartilage. – 2012. – Vol. 20, no. 7. – P. 764–772.



**Авторская справка**

**Мамонова Ирина  
Александровна**

кандидат биологических наук, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия  
e-mail: sarniito@yandex.ru

**Кауц Олег Андреевич**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия  
e-mail: oandreevich2009@yandex.ru  
ORCID 0000-0003-1822-1939

**Барабаш Юрий  
Анатольевич**

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

**Шпиняк Сергей  
Петрович**

кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия  
e-mail: sarniito@yandex.ru

**Гражданов Константин  
Александрович**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия