

© В.В.Базарный, О.В.Бердюгина, 2007  
УДК [616.728.2-008.64-089:616.728.2-77]-07:612.017.1

В.В.Базарный, О.В.Бердюгина

## КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

ГОУ ВПГ «Уральская государственная медицинская академия Росздрава»  
(ректор — засл. врач РФ, проф. С.М.Кутепов), ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1»  
(главврач — засл. врач РФ Е.В.Самборский), г. Екатеринбург

**Ключевые слова:** эндопротезирование, иммунологические тесты.

**Введение.** Восстановление утраченных функций крупных суставов последнее время все чаще проводится с помощью метода эндопротезирования [6]. Одной из причин, развивающихся у 5–15% пациентов осложнений, является развитие конфликта между имплантатом и организмом [5]. В настоящее время получены убедительные экспериментальные данные о важном участии иммунокомпетентных клеток во взаимодействии тканей сустава и эндопротеза [7], однако, они приобретены с использованием достаточно специфичных методических приемов [2], применение которых, как и оценка клиничко-диагностического значения этой информации в рутинной клинической практике, представляются проблематичными. Между тем, не вызывает сомнения, что снижение частоты осложнений при имплантации эндопротезов может быть достигнуто как повышением качества конструкций, так и тщательным контролем за состоянием пациента на всех этапах лечения на основе использования доступных и информативных иммунологических тестов [1]. Поэтому актуальной остается проблема оценки клиничко-диагностического значения иммунологических показателей при эндопротезировании тазобедренного сустава.

**Материал и методы.** Обследованы 75 пациентов, которым было выполнено первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу дегенеративно-дистрофических и посттравматических заболеваний. Имплантация произведена в ГФУН Уральском НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д.Чаклина Росздрава конструкциями Арете, Феникс, Ортотех, Биомет. Оперативное вмешательство осуществлялось под эндотрахеальным наркозом наружнобоковым доступом. На основании ретроспективного клиничко-рентгенологического анализа, все пациенты были распределены на две группы: с неосложненным течением послеоперационного периода, благоприятным исходом лечения (1-я группа — 47 человек) и с развитием нестабиль-

ности эндопротеза, потребовавшей его замены (2-я группа — 28 человек).

Лабораторные исследования осуществляли до операции, через 10 сут, 1, 3, 6, 12 мес после ее проведения. Кровь получали утром, натощак из периферической вены. Для оценки иммунного статуса был использован стандартный унифицированный комплекс лабораторных тестов [3, 4]. Число лейкоцитов определяли с помощью гематологического анализатора Cell Dyn 1700, лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках, окрашенных по Романовскому. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по их способности поглощать частицы латекса (результат выражали фагоцитарным индексом — ФИ в %). Дополнительно для оценки функциональной активности нейтрофильных фагоцитов определяли уровень лизосомальных катионных белков (по среднему цитохимическому коэффициенту — ЦЦК). Содержание сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре, а IgE и интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) — твердофазным гетерогенным иммуноферментным анализом. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) определяли методом латекс-агглютинации, а альбумина — с применением тест-систем Albumin 60 («Corma», Польша) на биохимическом анализаторе Ciba Corning Express Plus (фирма «Bayer Diagnostics», Germany). Для интегральной оценки степени острофазовой реакции рассчитывали индекс СРБ/альбумин.

Статистические методы исследования выполнены с использованием компьютерной программы «STATISTICA» (Ver. 6.0), они включали базовые статистики и теорию Байеса. Для каждого из выделенных прогностических критериев установлены пороговое значение, норма, рассчитана диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность, а также ожидаемая ценность использования.

**Результаты и обсуждение.** У больных с различными нозологическими формами (псевдоартрозом шейки бедра, коксартрозом различной этиологии III стадии) во все сроки наблюдения не было обнаружено достоверных различий изучаемых лабораторных показателей. Это позволило считать пациентов, подвергнутых оперативному лечению по поводу различных заболеваний, однородной группой в данном исследовании. Поэтому особенности изменений иммунологических данных в динамике анализировали в зависимости от результата лечения.

При благоприятном исходе эндопротезирования у пациентов в послеоперационном периоде отмечена стереотипная реакция — некоторое возрастание числа лейкоцитов (преимущественно — нейтрофилов) без изменения популяционного состава лимфоцитов, и увеличение концентрации острофазовых реактантов — ИЛ-1 $\beta$  и СРБ (табл. 1). Через 1–3 мес после операции все показатели нормализовались.

Через 6 мес, когда начиналось активное функционирование искусственного сустава, отмечалось возрастание уровня катионных белков в нейтрофилах, как отражение повышенной реактивности этих клеток при появлении нагрузки в суставе. Через 1 год наблюдения у пациентов отмечались незначительное снижение уровня иммуноглобулинов (в пределах нормы) и активация поглотительной способности нейтрофильных фагоцитов, последнее можно расценивать как показатель хронического воспалительного процесса вокруг имплантата. Следует отметить, что через 2 и 3 года после операции у пациентов данные показатели были нормальными.

Несмотря на то, что имплантация эндопротезов осуществляется по строгим показаниям, а их конструкция и техника оперативного вмешательства постоянно совершенствуются, невозможно до сих пор предсказать срок «выживаемости» искусственного сустава в каждом конкретном случае. Очевидно, что улучшение результатов эндопротезирования предполагает как решение технических проблем, так и определение объективных лабораторных прогностических критериев развития нестабильности эндопротеза. Этим и вызвана актуальность тщательного лабораторного обследования пациентов с развившейся нестабильностью искусственного тазобедренного сустава. Следует отметить, что картина иммунологических параметров у пациентов данной группы была несколько иной, чем описанная выше (табл. 2).

Уже до операции у пациентов 2-й группы наблюдалась дисиммуноглобулинемия (снижение уровня IgG и повышение концентрации IgE) в сравнении с контрольной группой (неосложненное течение).

В послеоперационном периоде лейкоцитарная реакция крови была несколько более выраженной — число лейкоцитов сохранялось повышенным в сравнении с дооперационным уровнем до 3 мес. Менее выраженными были острофазовые реакции (ИЛ-1 $\beta$ , СРБ/альбумин) и реакция гуморального иммунитета (о чем судили по концентрации сывороточных иммуноглобулинов). Исключение составило лишь сохраняющееся повышение уровня IgE.

Через 6 мес после операции, когда, вероятно, активно развивались тканевые процессы, ведущие к нестабильности эндопротеза, отмечались отсутствие активации нейтрофилов, повышение уровня IgE и ИЛ-1 $\beta$ . Особенности динамики иммунологических показателей при эндопротезировании тазобедренного сустава позволили, на основании теории Байеса, выделить критерии прогнозирования нестабильности имплантата (табл. 3). Для каждого из предложенных критериев рассчитаны пороговая величина, норма, диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность и ожидаемая ценность. Их использование в клинической практике позволяет прогнозировать нестабильность эндопротеза на разных этапах лечения, включая дооперационный, что дает возможность корректировать тактику ведения больного.

**Выводы.** 1. Реакция организма на имплантацию эндопротеза тазобедренного сустава включает две фазы: реакцию на оперативное вмешательство (послеоперационный период — до 1–3 мес) и реакцию на начало активного функционирования искусственного сустава (с 6-го месяца после опе-

Таблица 1

**Иммунологические показатели у пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (неосложненное течение) (M $\pm$ m)**

Показатели	До операции	10-е сутки	1 мес	3 мес	6 мес	1 год
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	6,02 $\pm$ 0,21	7,37 $\pm$ 0,22*	6,00 $\pm$ 0,26	5,38 $\pm$ 0,42	5,00 $\pm$ 0,82	5,35 $\pm$ 0,57
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л	3,78 $\pm$ 0,14	5,08 $\pm$ 0,17*	3,78 $\pm$ 0,18	3,06 $\pm$ 0,34	3,17 $\pm$ 0,72	3,31 $\pm$ 0,32
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	1,82 $\pm$ 0,10	1,84 $\pm$ 0,08	1,81 $\pm$ 0,09	2,05 $\pm$ 0,43	1,48 $\pm$ 0,24	1,77 $\pm$ 0,23
IgA, г/л	2,70 $\pm$ 0,20	2,90 $\pm$ 0,20	2,70 $\pm$ 0,30	3,10 $\pm$ 0,50	2,50 $\pm$ 0,50	2,20 $\pm$ 0,10*
IgM, г/л	2,10 $\pm$ 0,20	2,20 $\pm$ 0,20	2,70 $\pm$ 0,20*	2,20 $\pm$ 0,30	1,80 $\pm$ 0,60	1,70 $\pm$ 0,80
IgG, г/л	16,40 $\pm$ 0,80	15,20 $\pm$ 0,70	16,80 $\pm$ 1,10	14,40 $\pm$ 2,00	12,90 $\pm$ 2,10	11,90 $\pm$ 0,10*
IgE, МЕ/мл	75,10 $\pm$ 0,20	51,30 $\pm$ 0,10	74,40 $\pm$ 0,20	73,10 $\pm$ 0,60	74,20 $\pm$ 0,60	70,10 $\pm$ 1,00*
ФИ, %	95,50 $\pm$ 0,60	95,90 $\pm$ 0,70	93,50 $\pm$ 1,20	94,30 $\pm$ 0,90	91,00 $\pm$ 3,20	99,00 $\pm$ 1,10*
Катионные белки, СЦК	1,47 $\pm$ 0,03	1,54 $\pm$ 0,03	1,38 $\pm$ 0,05	1,48 $\pm$ 0,08	1,60 $\pm$ 0,03*	1,30 $\pm$ 0,13
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	27,07 $\pm$ 2,71	90,07 $\pm$ 9,65*	74,01 $\pm$ 2,79*	32,09 $\pm$ 3,04	26,53 $\pm$ 1,24	32,54 $\pm$ 2,70
СРБ/альбумин	0,23 $\pm$ 0,02	6,50 $\pm$ 0,60*	1,21 $\pm$ 0,23*	0,33 $\pm$ 0,05	0,31 $\pm$ 0,01	0,16 $\pm$ 0,05

\* p&lt;0,05 в сравнении с дооперационным уровнем.

Таблица 2

**Иммунологические показатели у пациентов при нестабильности эндопротеза тазобедренного сустава (M±m)**

Показатели	До операции	10-е сутки	1 мес	3 мес	6 мес	1 год
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	5,60±0,17	7,66±0,25*	6,04±0,27	7,27±0,64*#	5,75±0,38	5,35±0,23
Нейтрофилы, ×10 <sup>9</sup> /л	3,29±0,12	5,06±0,20*	3,60±0,19	4,08±0,36*#	3,39±0,32	3,47±0,40
Лимфоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	1,90±0,08	2,08±0,09#	2,02±0,11	2,49±0,26*	1,77±0,13	1,69±0,11
IgA, г/л	2,30±0,30	1,80±0,40#	2,30±0,30	2,80±0,80	2,90±0,40	3,10±0,60
IgM, г/л	2,20±0,20	1,50±0,20#	2,00±0,30#	2,20±0,50	2,50±0,40	1,90±0,30
IgG, г/л	12,20±1,00#	10,10±1,00#	11,50±1,40#	15,60±2,20	16,90±1,50*	13,60±1,60
IgE, МЕ/мл	100,80±5,00#	157,80±15,00**	98,60±13,70	77,60±3,60*	65,80±6,10*	35,10±1,10**
ФИ, %	92,80±1,40	95,60±0,90	93,60±1,30	94,00±1,10	92,80±3,00	94,80±1,40
Катионные белки, СЦК	1,52±0,06	1,40±0,06#	1,33±0,06*	1,33±0,04*	1,44±0,05#	1,55±0,16
ИЛ-1β, пг/мл	25,60±2,47	129,14±12,09**	39,98±4,05**	28,26±4,00	191,17±36,40**	35,47±4,15
СРБ/альбумин	0,23±0,02	1,98±0,70**	0,31±0,05#	0,28±0,04	0,35±0,05	1,79±0,20**

\* p<0,05 в сравнении с дооперационным уровнем.

# p<0,05 в сравнении с неосложненным течением.

Таблица 3

**Критерии прогнозирования нестабильности эндопротеза тазобедренного сустава**

Сроки наблюдения	Прогностический критерий	Осложненное течение	Нормальное течение	Чувствительность, %	Специфичность, %	Ожидаемая ценность, %
До операции	IgG, г/л	9,6 и менее	9,7–17,2	80,7	80,8	76,5
	Ig E, МЕ/мл	125,0 и более	74,0–124,0	62,5	74,1	81,8
6 мес после операции	Катионные белки, СЦК	1,52 и менее	1,53–1,64	84,6	87,6	82,3
	ИЛ-1β, пг/мл	191,2 и более	26,5–191,1	87,2	88,1	87,4

рации), которые находят свое отражение в сдвигах иммунологических параметров.

2. Развитие осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава сопровождается определенными изменениями иммунологических показателей.

3. Прогностическими критериями развития нестабильности имплантата являются: до операции — снижение уровня IgG и повышение концентрации IgE, в отдаленном периоде — повышение уровня ИЛ-1β и содержания катионных белков нейтрофилов.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Аврунин А.С., Хрулев В.Н., Неверов В.А., Борковский А.Ю. К вопросу о минимальном базовом стандартном комплексе предоперационного лабораторного исследования крови у пациентов с плановым первичным и ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава // Гений ортопедии.—2005.—№ 4.—С. 53–57.
2. Кудрявцева И.П. Морфологические особенности реакции отторжения протеза «ОРТОТЕХ» при эндопротезировании тазобедренного сустава // Актуальные вопросы патологической анатомии / Под общей ред. проф. А.В.Кононова.—Омск, 1998.—С. 133.
3. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова.—М.: Медицина, 1987.—368 с.
4. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: Методические рекомендации для научных работников и врачей практического

здравоохранения, разработанные сотрудниками Минздрава России / МЗ РФ // Иммунология.—1992.—№ 6.—С. 51–62.

5. Cancilleri F., De Giorgis P., Verdoia C. Allergy to components of total hip arthroplasty before and after surgery // Ital. J. Orthop. Traum.—1997.—Vol. 18, № 3.—P. 407–410.
6. Effenberger H., Mechtler R., Jerosch J. Quality assurance in hip arthroplasty // Arch. Orthop. Traum. Surg.—2000.—Vol. 120, № 5–6.—P. 308–318.
7. Lassus J., Waris V., Xu J.-W. Increased interleukin-8 expression is related to aseptic loosening of total hip replacement // Arch. Orthop. Traum. Surg.—2000.—Vol. 120, № 5–6.—P. 328–332.

Поступила в редакцию 28.08.2006 г.

V.V.Bazarny, O.V.Berdyugina

**THE CLINICAL ASSESSMENT OF IMMUNOLOGICAL TESTS IN HIP REPLACEMENT**

The reaction of organism to hip replacement was studied in 75 patients. The reaction developed in response to operative intervention either immediately after the operation (within 1–3 months) or to the beginning of the active functioning of the artificial joint (from the 6<sup>th</sup> month after operation). The development of complications after implantation of the endoprosthesis was followed by certain shifts of immunological indices. Prognostic criteria of the development of the implant instability before operation were a reduced level of immunoglobulin G and higher concentration of immunoglobulin E, in the long term period they are an increased level of IL-1 and of the content of cytoplasm cationic proteins of neutrophils.