

Л.А. Дмитриева¹, В.Ф. Лебедев², С.Н. Леонова¹

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С КОКСАРТРОЗОМ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ

¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

Проведено иммунологическое обследование 91 пациента с коксартрозом III–IV стадии. С помощью кластерного анализа выделены две группы пациентов: с условно «компенсированной» и «субкомпенсированной» формой иммунодефицитного состояния. Определены наиболее значимые показатели, позволяющие определить принадлежность конкретного пациента к соответствующей клинической группе. На основе расчета уравнений линейных классификационных функций у пациентов с посттравматическим коксартрозом показано, что инфекционные осложнения в зоне эндопротеза возникают у пациентов с низкой иммунореактивностью организма.

Применение методов многомерного статистического анализа позволяет выделить группы больных с различной степенью иммунореактивности для определения прогноза развития возможных послеоперационных осложнений у пациентов с тяжелыми формами коксартроза при эндопротезировании.

Ключевые слова: иммунологическая реактивность, коксартроз, прогнозирование, эндопротезирование

IMMUNOLOGIC REACTIVITY OF AN ORGANISM IN PATIENTS WITH COXARTHROSIS IN THE ASSESSMENT OF RISK OF DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AT THE ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT

L.A. Dmitrieva¹, V.F. Lebedev², S.N. Leonova¹¹ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia² Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

It is known that research of immune system using separate parameters doesn't allow to estimate it as one. The aim of the work was to find new approaches to the estimation of immune system state for the determination of character and intensity of immunopathological manifestations in patients with hip joint pathology.

We examined immune status in 73 patients with degenerative-dystrophic injuries and in 18 patients with posttraumatic hip joint injuries. We found the most significant immunological indices that allow to determine the state of immune reactivity of the patient before the operation. We identified two groups of patients: with presumably "compensated" and "subcompensated" form of immunodeficient state. It was shown that infectious complications in the area of endoprosthesis appear in patients with low immune reactivity on the basis of calculation of equations of linear function in patients with posttraumatic coxarthrosis.

The results of the research showed that it's not necessary to analyze many immunological indices to estimate the state of immune reactivity of an organism. Using discriminant analysis allows to reveal the determinant factors that characterize distinctness of functional state of immune system of a certain patient and to determine the risk of development of postoperative complications.

Key words: immunologic reactivity, coxarthrosis, prediction, endoprosthesis replacement

ВВЕДЕНИЕ

Дегенеративно-дистрофические и посттравматические поражения крупных суставов относятся к числу наиболее распространенных патологий опорно-двигательной системы, среди них коксартрозы по частоте занимают одно из ведущих мест. Качество жизни пациентов с патологией тазобедренного сустава значимо возрастает после операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава [5].

Однако сочетание измененного иммунологического фона у пациента до операции, связанного с особенностями течения патологического процесса в тазобедренном суставе, а также операционный стресс, являются мощными факторами формирования вторичного иммунодефицитного состояния. На этом фоне высока вероятность развития как ранних, так и поздних послеоперационных осложнений [1, 7]. Таким образом, иммунная система, являясь частью общей системы, поддерживающей гомеостаз

и выполняющей функции адаптации, координирует работу всего организма, и от ее состояния во многом зависят характер течения патологического процесса, эффективность проводимых лечебных мероприятий и в конечном итоге исход заболевания. Использование методов многомерного статистического анализа позволяет наиболее эффективно оценить весь комплекс многомерных взаимосвязей в иммунной системе и выявить наиболее важные так называемые факторы-детерминаторы, определяющие своеобразие функционального состояния иммунной системы конкретного индивида в реальный момент времени [2, 3, 4].

Цель исследования: на основе комплексного исследования иммунного статуса у больных с коксартрозом определить наиболее значимые показатели для установления степени иммунореактивности организма и оценки риска развития послеоперационных осложнений при эндопротезировании.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках данной работы обследован 91 пациент с коксартрозом III–IV стадии (средний возраст – $49,3 \pm 1,5$ лет), из них 73 пациента с дегенеративно-дистрофическими и 18 – с посттравматическими поражениями тазобедренного сустава, на фоне нерассосавшихся переломов шейки бедренной кости. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования являлись факторы, оказывающие влияние на формирование иммунологической недостаточности или усугубляющие ее, а именно: возраст старше 55 лет; наличие в анамнезе тяжелых хронических заболеваний; повторные операции на тазобедренном суставе; кровопотеря (интраоперационная и в раннем послеоперационном периоде) более 1000 мл; операционные осложнения (перелом бедра, повреждения сосудисто-нервных образований, пролапс тазового компонента и др.) и послеоперационные осложнения (гематома, вывих эндопротеза, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, жировая эмболия и пр.). Все пациенты были прооперированы методом тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Иммунологические исследования проводились в соответствии с общепринятыми методическими рекомендациями [6], дополненными современными диагностическими методами. Оценивали показатели лейкограммы крови; определяли содержание иммунокомпетентных клеток (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD21+, CD95+) методом проточной цитофлуориметрии на цитометре фирмы «Coulter» (Франция) с использованием моноклональных антител (ООО «Сорбент»); концентрацию иммуноглобулинов классов G, A, M определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск); эндоцитоз оценивали по способности поглощать частицы латекса (ФП), метаболическую активность нейтрофилов определяли в спонтанном и индуцированном вариантах НСТ-теста, кинетическую активность в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) в спонтанном и стимулированном хондроитинсульфатом (в конечной концентрации 20 мкг/мл) варианте с вычислением индекса торможения миграции (ИТМ).

Уровень продукции цитокинов (IL-1 β , TNF α , IL-2, IL-4, IF- γ) оценивали по их концентрации в супернатантах, полученных после инкубации клеток периферической крови в стандартной культивационной среде и при стимуляции фитогемагглютинином в конечной концентрации 10 мкг/мл и бактериальным липополисахаридом в концентрации 20 мкг/мл (ФГА и ЛПС, «Sigma», USA). Для получения супернатантов использовали гепаринизированную периферическую кровь (25 ЕД гепарина/мл крови) с добавлением (v/v) полной культуральной среды RPMI -1640 (Sigma-Aldrich), содержащей L-глутамин 0,3 мг/мл и гентамицин 100 мкг/мл (Gibco, USA). Взвесь клеток инкубировали в термостате при 37 °C с 5%-м CO₂. Сроки культивирования определялись максимумом продукции исследуемых цитокинов *in vitro* в соответствии с данными литературы о кинетике их синтеза: для TNF α – 3 часа, для IL-1 β , IL-2, IL-4 – 24 часа, для

IF- γ – 48 часов [8]. Концентрацию цитокинов определяли в супернатантах методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы «Протеиновый контур», Санкт-Петербург) на фотометре вертикального сканирования BIOTEK ELx 808 (США). Для стандартизации показателей высчитывали конечную концентрацию цитокинов с учетом абсолютного содержания моноклеаров в периферической крови по формуле: $K / \text{абс.}$ Количество моноклеаров $\times 10$, где K – концентрация цитокина в пг/мл. Для каждого исследуемого цитокина высчитывали индекс стимуляции (ИС) – соотношение стимулированной продукции цитокина к его спонтанному уровню.

В качестве контрольных показателей были использованы результаты, полученные при обследовании 28 практически здоровых лиц, разовых доноров крови.

Статистическую обработку и анализ результатов проводили по общепринятым математическим алгоритмам с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Для оценки значимости различий и исследования взаимосвязей исследуемых показателей использовали критерий Уилкоксона – Манна – Уитни и дискриминантный анализ. Для группирования больных по исследуемым иммунологическим параметрам был использован один из видов группирования объектов – метод k -средних.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа результатов ранее проведенного нами иммунологического исследования у больных с дегенеративно-дистрофическими и посттравматическими поражениями тазобедренного сустава III–IV стадии были выявлены наиболее общие изменения в иммунной системе. Эти изменения характеризовались относительным дефицитом клеток Т-ряда, увеличением концентрации сывороточного IgA, наличием сенсibilизации к хондроитинсульфату, усилением спонтанной и индуцированной продукции провоспалительных цитокинов (IL-1 β и ФНО- α) и снижением продукции IL-2 и IL-4. Вместе с тем была отмечена выраженная вариабельность целого ряда иммунологических показателей, что свидетельствует о разнонаправленности изменений в иммунной системе и гетерогенности исследуемой группы пациентов. Для группирования пациентов в более однородные группы был проведен кластерный анализ, включающий в себя набор различных алгоритмов классификации. В результате проведенного анализа больные распределились на две группы. Суммарный показатель правильной классификации имел значимость 97,26 %, что является очень высоким значением дифференциации исследуемых групп. В первую клиническую группу (1-я группа) вошли 46 пациентов (средний возраст – $45,5 \pm 1,5$ лет). Вторую клиническую группу (2-я группа) составили 27 пациентов (средний возраст – $47,1 \pm 2,3$ лет). Квадрат расстояния Mahalanobis от контрольной группы для 1-й группы больных составил 9,1 ($p < 0,05$), для 2-й – 22,8 ($p < 0,001$), что предполагает более значимые изменения в состоянии иммунологической реак-

тивности у больных, входящих во 2-ю группу; между группами больных этот показатель оказался равным 13,8 ($p < 0,001$). На рисунке 1 представлен график расположения выделенных с помощью кластерного анализа групп больных.

На следующем этапе исследования был проведен сравнительный анализ исследуемых показателей в двух группах пациентов (табл. 1).

При оценке иммунофенотипических маркеров лимфоидных клеток (табл. 1) выявлены более низкие по сравнению с контролем показатели абсолютного содержания клеток Т-ряда ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$) у пациентов 1-й группы. У пациентов 2-й группы повышено содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов ($CD21^+$), натуральных киллеров ($CD16^+$), способных опосредовать цитотоксический апоптоз ($CD95^+$), что можно рассматривать как признак активации Т-лимфоцитов.

Анализ функциональной активности лимфоцитов выявил следующие особенности (табл. 2). У больных 1-й группы наблюдалось увеличение спонтанной и стимулированной продукции ИЛ-2 по сравнению с контролем. Во 2-й группе спонтанный синтез данного цитокина был высоким, однако при стимуляции происходило подавление его продукции. Выявлены различия по способности продуцировать ИФ- γ : в 1-й группе больных – снижение, а во 2-й – усиление его спонтанного синтеза. Низкий уровень продукции медиатора гуморального иммунного ответа ИЛ-4 у больных обеих групп свидетельствует о сдвиге иммунного ответа в сторону реакций клеточного типа, более выраженном у 2-й группы пациентов. Очевиден вклад аутоиммунного компонента в патогенез заболевания у пациентов 2-й группы, о чем свидетельствует наличие выраженной сенсibilизации к специфическому антигену – хондроитинсульфату ($0,28 \pm 0,06$). Во 2-й группе пациентов установлено достоверное повы-

Таблица 1
Сравнительная характеристика иммунофенотипических маркеров лимфоидных клеток больных с коксартрозом ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 28$)	Пациенты	
		1-я группа ($n = 46$)	2-я группа ($n = 27$)
$CD3^+ (\times 10^9/л)$	$1,12 \pm 0,08$	$0,82 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$1,57 \pm 0,08$ $p < 0,001; p_1 < 0,001$
$CD4^+ (\times 10^9/л)$	$0,63 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,89 \pm 0,06$ $p < 0,05; p_1 < 0,001$
$CD8^+ (\times 10^9/л)$	$0,45 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,01$ $p < 0,05$	$0,62 \pm 0,03$ $p < 0,001; p_1 < 0,001$
$CD4^+ / CD8^+$	$1,49 \pm 0,08$	$1,29 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$1,38 \pm 0,06$
$CD16^+ (\times 10^9/л)$	$0,21 \pm 0,02$	$0,20 \pm 0,01$	$0,50 \pm 0,12$ $p < 0,05; p_1 < 0,01$
$CD21^+ (\times 10^9/л)$	$0,19 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,01$	$0,32 \pm 0,02$ $p < 0,001; p_1 < 0,001$
$CD95^+ (\times 10^9/л)$	$0,07 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$ $p < 0,05; p_1 < 0,001$

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой; p_1 – значимость различий между группами больных

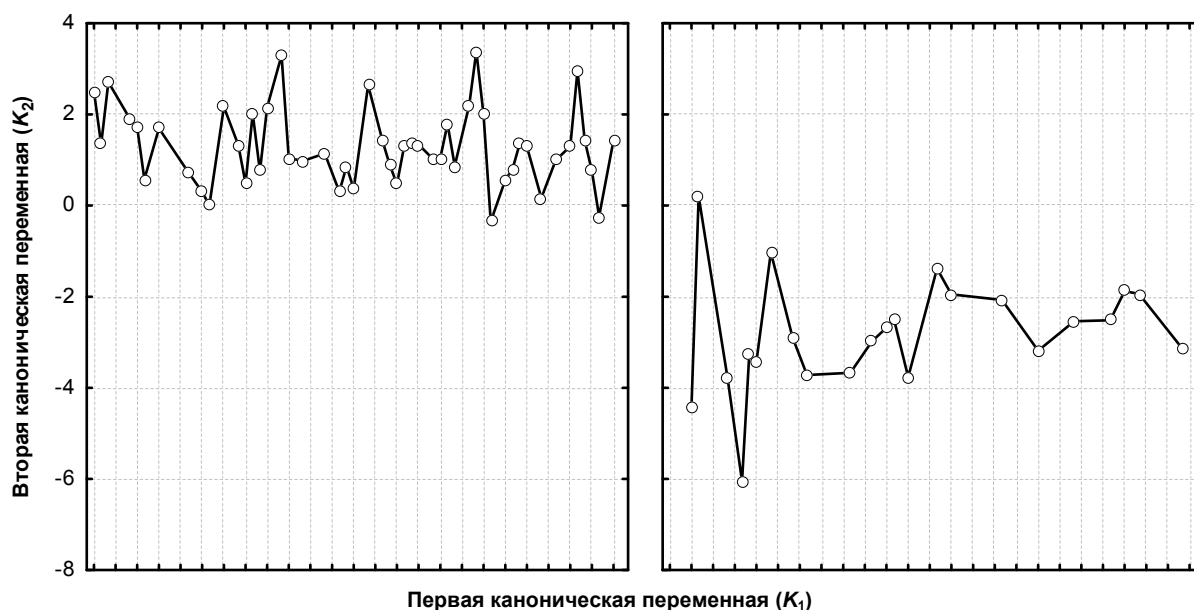


Рис. 1. Визуализация выделенных групп больных с помощью канонической переменной.

шение концентрации сывороточного IgA, который является отражением продукции «супрессорного» цитокина ТФР-β.

Группы больных отличались по продукции провоспалительных цитокинов. Для обеих групп был характерен высокий уровень спонтанной и стимулированной продукции ФНО-α, но более высоким он был у больных 2-й группы (табл. 3). Учитывая, что ФНО-α синтезируется не только клетками фагоцитарного ряда, но и Т-клетками, в частности Тх1 и цитотоксическими лимфоцитами, и ассоциируется с выраженными деструктивными изменениями при многих патологических состояниях, уровень данного цитокина отражает, с одной стороны, тяжесть патологического процесса, а с другой – нарушение регуляторных механизмов в иммунной системе. В 1-й группе больных отмечено увеличение спонтанного синтеза ИЛ-1β, по сравнению с контролем и 2-й группой. Выработка данного медиатора стимулированными клетками была высокой у больных обеих групп.

Выявленные особенности иммунного статуса позволили заключить, что пациенты с тяжелыми формами коксартроза различаются по характеру и тяжести иммунопатологических проявлений. Состояние иммунологической реактивности пациентов, вошедших

в 1-ю клиническую группу, мы охарактеризовали как условно «компенсированное» иммунодефицитное состояние, во 2-ю группу – как «субкомпенсированное» иммунодефицитное состояние с повышенным риском проявления иммунопатологии при воздействии факторов хирургической агрессии. Поэтому степень компенсации ИДС может определять течение восстановительного периода и результат оперативного лечения.

Для выявления наиболее значимых иммунологических показателей, позволяющих определить принадлежность конкретного пациента к соответствующей клинической группе, был применен дискриминантный анализ. Для этого рассчитывали уравнения линейных классификационных функций (ЛКФ), которые для группы больных № 1 и № 2 имели следующий вид:

$$F_1 = -1,34 - 2,15 \times \text{Лф}_{\text{абс.}} - 0,72 \times \text{CD3}^+ \% - 0,79 \times \text{IgA} - 0,409 \times \text{ФНО}\alpha_{\text{стим.}} - 0,325 \times \text{РТМЛ}_{\text{хс}};$$

$$F_2 = -3,56 + 3,67 \times \text{Лф}_{\text{абс.}} + 1,23 \times \text{CD3}^+ \% + 1,35 \times \text{IgA} + 0,69 \times \text{ФНО}\alpha_{\text{стим.}} + 0,55 \times \text{РТМЛ}_{\text{хс}};$$

где: $F_{(1, 2)}$ – номер группы; $\text{Лф}_{\text{абс.}}$ – абсолютное содержание лимфоцитов; $\text{CD3}^+ \%$ – относительное содержание Т-лимфоцитов; IgA – концентрация

Таблица 2

Сравнительная характеристика функционального состояния лимфоидного звена иммунной системы у больных с коксартрозом ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n = 28)	Пациенты	
		1-я группа (n = 46)	2-я группа (n = 27)
Спонтанный синтез ИЛ-2 (пг/мл)	139,11 ± 19,23	196,68 ± 19,72 $p < 0,05$	257,35 ± 30,45 $p < 0,001; p_1 < 0,05$
Стимулированный синтез ИЛ-2 (пг/мл)	160,53 ± 21,28	273,44 ± 17,83 $p < 0,05$	227,91 ± 23,01 $p < 0,001$
Спонтанный синтез ИЛ-4 (пг/мл)	160,47 ± 28,35	138,56 ± 40,87	101,84 ± 51,85
Стимулированный синтез ИЛ-4 (пг/мл)	238,93 ± 38,98	137,30 ± 36,83 $p < 0,05$	98,67 ± 41,64 $p < 0,05$
Спонтанный синтез ИФ-γ (пг/мл)	92,38 ± 12,12	56,71 ± 12,95 $p < 0,05$	135,77 ± 16,28 $p < 0,05; p_1 < 0,05$
Стимулированный синтез ИФ-γ (пг/мл)	143,62 ± 20,06	174,04 ± 70,84	190,61 ± 34,44
ИС РТМЛ _{хс}	0,79 ± 0,07	0,68 ± 0,10	0,28 ± 0,06 $p < 0,001; p_1 < 0,05$
IgA (г/л)	1,94 ± 0,13	2,06 ± 0,09	3,08 ± 0,29 $p < 0,001; p_1 < 0,001$

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой; p_1 – значимость различий между группами больных.

Таблица 3

Уровень продукции провоспалительных цитокинов у больных коксартрозом ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n = 28)	Больные	
		1-я группа (n = 46)	2-я группа (n = 27)
Спонтанный синтез ИЛ-1β (пг/мл)	603,60 ± 114,07	847,00 ± 47,36 $p < 0,05$	689,17 ± 57,70 $p_1 < 0,05$
Стимулированный синтез ИЛ-1β (пг/мл)	1415,63 ± 267,53	2057,70 ± 185,76 $p < 0,05$	3219,51 ± 316,92 $p < 0,001; p_1 < 0,05$
ИС синтеза ИЛ-1β	3,31 ± 0,44	3,37 ± 0,58	5,58 ± 0,73
Спонтанный синтез ФНО-α (пг/мл)	625,42 ± 76,21	1084,69 ± 62,40 $p < 0,001$	1635,61 ± 81,55 $p < 0,001; p_1 < 0,05$
Стимулированный синтез ФНО-α (пг/мл)	1132,74 ± 112,05	1860,49 ± 85,88 $p < 0,05$	2912,73 ± 110,08 $p < 0,001; p_1 < 0,05$
ИС синтеза ФНО-α	2,2 ± 0,23	2,09 ± 0,15	2,42 ± 0,18

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой; p_1 – значимость различий между группами больных.

иммуноглобулина А; $\text{ФНО-}\alpha_{\text{стим.}}$ – уровень стимулированной продукции $\text{ФНО-}\alpha$; $\text{НСТ}_{\text{спон.}}$ – спонтанный НСТ-тест; $\text{РТМЛ}_{\text{ХС}}$ – показатель миграционной активности лейкоцитов при внесении в культивационную среду хондроитинсульфата.

Максимальное значение показателя F дает определение группы: $F_{i(1,2)}$, где i – номер группы.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что для оценки состояния иммунореактивности организма совершенно не обязательно анализировать огромное количество иммунологических показателей. Применение дискриминантного анализа позволило выявить наиболее значимые из них, характеризующие различия между исследуемыми группами больных и дающие возможность определить принадлежность конкретного пациента к соответствующей клинической группе.

На следующем этапе нашего исследования был проведен ретроспективный анализ результатов эндопротезирования тазобедренного сустава у 18 пациентов с посттравматическим коксартрозом. Все наблюдавшиеся пациенты были прооперированы по абсолютным ортопедическим показаниям методом тотального эндопротезирования тазобедренного сустава безцементной техники фиксации с использованием конструкции ЭСИ. Оперативные вмешательства выполнялись в плановом порядке с проведением в предоперационном периоде необходимых диагностических мероприятий. Кроме того, проведено иммунологическое исследование с определением показателей, позволяющих на основе расчета уравнений ЛКФ определить принадлежность конкретного пациента к соответствующей клинической группе.

Ранний послеоперационный период у всех прооперированных пациентов протекал без особенностей. Пациенты были активизированы и выписаны на амбулаторный этап лечения в удовлетворительном состоянии. Однако в 2 случаях эндопротезирование осложнилось развитием инфекционного процесса в зоне эндопротеза. У 1 пациента через 4 месяца после операции появились гиперемия, отек, гипертермия в области послеоперационного рубца. Проведена операция: ревизия, санация, дренирование области эндопротеза. Инфекционный процесс купирован. У второго пациента через 6 месяцев после операции открылся свищ с серозно-гнойным отделяемым в нижней трети послеоперационного рубца. Была выполнена аналогичная операция с положительным результатом.

В результате анализа результатов иммунологического исследования, проведенного до операции, установлено следующее: пациенты, у которых послеоперационный период осложнился развитием инфекционного процесса в зоне эндопротеза, на основе расчета уравнений ЛКФ были отнесены ко 2-й клинической группе, т. е. к группе с относительно низкой иммунореактивностью организма.

Таким образом, применение методов многомерного статистического анализа позволяет выделить группы больных с различной степенью иммунореактивности для определения прогноза развития

возможных послеоперационных осложнений у пациентов с тяжелыми формами коксартроза при эндопротезировании.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Дзюба Г.Г., Резник Л.Б. Современные подходы к выполнению первого этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава при поздних инфекционных осложнениях // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 3 (53). – С. 127–129.

Dzyuba GG, Reznik LB (2009). Modern approaches to the first stage of hip replacement at late infectious complications [Sovremennye podhody k vypolneniju pervogo jetapa revizionnogo jendoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava pri pozdnyh infekcionnyh oslozhnenijah]. *Travmatologija i ortopedija Rossii*, 3 (53), 127–129.

2. Дмитриева Л.А., Коршунова Е.Ю., Лебедев В.Ф. Иммунопатологические проявления у больных с тяжелыми формами коксартроза // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11, № 2-3. – С. 161–168.

Dmitrieva LA, Korshunova EY, Lebedev VF (2009). Immunopathological manifestations in patients with severe coxarthrosis [Immunopatologicheskie projavlenija u bol'nyh s tjazhelymi formami koksartroza]. *Medicinskaja immunologija*, 11 (2-3), 161–168.

3. Дмитриева Л.А., Кувина В.Н., Лебедев В.Ф. Прогнозирование развития инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – № 8. – С. 106–108.

Dmitrieva LA, Kuvina VN, Lebedev VF (2011). Prediction of development of infectious complications at hip replacement [Prognozirovanie razvitija infekcionnyh oslozhnenij pri jendoprotezirovanii tazobedrennogo sustava]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*, 8, 106–108.

4. Дмитриева Л.А., Лебедев В.Ф., Черных О.Л. Прогностическая значимость оценки цитокинового профиля у больных с коксартрозом при эндопротезировании тазобедренного сустава // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9 (18), № 3. – С. 56–58.

Dmitrieva LA, Lebedev VF, Chernykh OL (2015). Predictive significance of estimation of cytokine profile in patients with coxarthrosis at hip replacement [Prognosticheskaja znachimost' ocenki citokinovogo profilja u bol'nyh s koksartrozom pri jendoprotezirovanii tazobedrennogo sustava]. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*, 9 (18), 56–58.

5. Лебедев В.Ф., Сидорова Г.В., Дмитриева Л.А., Шигаев Е.С. и др. Оценка качества жизни и реабилитационного потенциала у больных с посттравматической патологией тазобедренного сустава // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – № 5. – С. 114–116.

Lebedev VF, Sidorova GV, Dmitrieva LA, Shigayev ES et al. (2009). Estimation of life quality and rehabilitation potential in patients with posttraumatic pathology of hip joint [Ocenka kachestva zhizni i reabilitacionnogo potencijala u bol'nyh s posttravmaticheskoj patologiej tazobedrennogo sustava]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*, 5, 114–116.

6. Потемкина Е.Е., Позднякова Р.З., Манукян Л.М. Пособие по лабораторной клинической иммунологии

с курсом практических занятий. – М.: Изд-во Рос. Университета дружбы народов, 2003. – 283 с.

Potyomkina EE, Pozdnyakova RZ, Manukyan LM (2003). Manual on laboratory clinical immunology with tutorial [Posobie po laboratornoj klinicheskoj immunologii s kursom prakticheskikh zanjatij], 283.

7. Тихилов Р.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава / Под ред. Р.М. Тихилова,

В.М. Шаповалова. – СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2008. – 301 с.

Tikhilov RM, Shapovalov VM (ed.) (2008). Manual on hip replacement [Rukovodstvo po jendoprotezirovaniyu tazobedrennogo sustava], 301.

8. Goldring MB, Berebaum F (2004). The regulation of chondrocyte function by proinflammatory mediators. *Clin. Orthop.*, 427S, 37-46.

Сведения об авторах

Information about the authors

Дмитриева Людмила Аркадьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии функциональных систем ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-50; e-mail: scrrs@gmail.com)

Dmitrieva Lyudmila Arkadyevna – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Pathophysiology of Functional Systems of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsii, 1; tel.: +7 (3952) 29-03-50; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Лебедев Виктор Федорович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Lebedev Viktor Fyodorovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Traumatology and Military Surgery of Irkutsk State Medical University

Леонова Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Leonova Svetlana Nikolayevna – Doctor of Medical Sciences, Leading Research Officer of Scientific Clinical Department of Traumatology of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology