

УДК 616.728.2/.3-089.843:615.465]-097(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872018486-91>

Особенности иммунного ответа у пациентов с ранними инфекционными осложнениями после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов

Н. А. Корж¹, В. А. Филиппенко¹, Ф. С. Леонтьева¹,
А. П. Марущак¹, Н. В. Кузнецова¹, В. Ю. Делевская²

¹ ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков

² Харьковский национальный медицинский университет. Украина

The aim of the work was to reveal the parameters of immune response for prognosis of the early postoperative complications after knee and hip joint arthroplasty. Methods: there were 47 patients, aged 35–80 years with primary hip and knee arthritis after arthroplasty. 32 patients (1 group) had a favorable early postoperative course, 15 patients (2 group) had infectious complications. Level of autoimmune lymphocytotoxic (ALA) and granulocytotoxic antibodies (AGA), neutrophils and lymphocytes, circulating immune complexes (CIC) were studied in synovial fluid and blood. The cell immune response was assessed in the test of leukocyte migration inhibition (LMIT) towards antigens of synovial membrane, bone and cartilage tissue, as well as towards bacterial antigens of Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Clostridium pneumoniae and Candida Lusitaniae. Results: the patients of the 2 group demonstrated lower level of neutrophils in peripheral blood and higher one — in synovial fluid as compared to the patients of the 1 group. Neutrophile/lymphocyte ratio comprised 1.5 in the 2 group and 2.0 in the 1 group. Patients with infectious complications were characterized by the presence of ALA and higher level of AGA in the serum. ALA/AGA ratio in the 2 group comprised 1.5, in the 1 group — 2.0. The patients with infectious complications demonstrated higher level of ALA in synovial fluid ($21.5 \pm 0.92\%$) and autoimmune origin of granulocytotoxic antibodies. Significant leukocyte migration towards synovial membrane and cartilage in LMIT was revealed in the patients of the 2 group before the surgery, that was associated with leukocyte migration enhancement towards those bacterial antigens, that were bacteriologically found in synovial fluid. Conclusions: leukocyte migration enhancement towards antigens of synovial membrane and joint tissue, as well as towards pathogenic bacteria along with the presence of ALA and increase of AGA in the serum and synovial fluid are considered as parameters of the complicated course of postoperative period after arthroplasty with a necessity of medical correction. Key words: arthroplasty, leukocyte migration, antibodies, infection, synovial fluid.

Мета: виявити показники імунної відповіді, які дають змогу прогнозувати перебіг раннього періоду після ендопротезування колінного та кульшового суглобів. Методи: обстежено 47 пацієнтів у віці 35–80 років із гонартрозом і коксартрозом після ендопротезування. У 32 із них (1-ша група) спостерігали сприятливий перебіг раннього післяопераційного періоду, у 15 (2-га) — розвиток у ньому інфекційних ускладнень. Визначено в синовіальній рідині та крові рівень аутоімунних лімфоцитотоксичних (АЛА) і гранулоцитотоксичних (АГА) антитіл, нейтрофілів і лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Оцінено клітинний імунітет на антигени синовіальної оболонки, кістки, хряща та бактеріальні антигени Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Clostridium pneumoniae, Candida lusitaniae в реакції інгібування міграції лейкоцитів (РІМЛ). Результати: у пацієнтів 2-ї групи порівняно з 1-ю до операції виявлено нижчий вміст нейтрофілів у периферичній крові та вищий у синовіальній рідині. Співвідношення нейтрофіли/лімфоцити становило в 2-й групі 1,5; у 1-й — 2,0. У пацієнтів з інфекцією відмічено наявність АЛА та збільшення кількості АГА в крові. Співвідношення АЛА/АГА дорівнювало 1,5 у 2-й групі; 2,0 — у 1-й. У хворих із інфекцією зафіксовано збільшення кількості АЛА в синовіальній рідині ($21,5 \pm 0,92$) % й аутоімунний характер АГА. Достовірне підвищення міграції лейкоцитів на антигени синовіальної оболонки та хряща в РІМЛ визначено у хворих 2-ї групи до операції, що асоціювалось із прискоренням міграції на бактеріальні антигени, виявлені в синовіальній рідині. Висновки: збільшення міграції лейкоцитів на антигени хряща і синовіальної оболонки, а також патогенні мікроорганізми в тесті РІМЛ із наявністю АЛА і збільшенням АГА в крові та синовіальній рідині можна розглядати як показники ускладненого перебігу післяопераційного періоду в разі ендопротезування з необхідністю медикаментозної корекції. Ключові слова: ендопротезування, міграція лейкоцитів, антитіла, інфекція, синовіальна рідина.

Ключевые слова: эндопротезирование, миграция лейкоцитов, антитела, инфекция, синовиальная жидкость

Введение

Возникновение инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде после эндопротезирования суставов во многом определяется состоянием иммунной реактивности пациента. Поскольку появление и развитие инфекции в послеоперационной ране приводит к нестабильности эндопротеза, необходимости дополнительного медикаментозного и хирургического лечения [1, 2], важным является определение состояния готовности иммунной системы к предстоящему стрессу. В связи с этим необходимо изучение иммунных механизмов специфического клеточного и гуморального ответов в предоперационном и послеоперационном периодах у больных, которым выполнено эндопротезирование коленного и тазобедренного суставов, без развития инфекционных осложнений и сопоставление выявленной иммунной реактивности с таковой у лиц в случае инфекции в раннем послеоперационном периоде.

Цель: выявить показатели иммунного ответа, позволяющие прогнозировать течение раннего послеоперационного периода при эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов.

Материал и методы

Проведение исследования утверждено на заседании комитета по биоэтике при ГУ «ИППС им. проф. М. И. Ситенко НАМН» (протокол № 167 от 19.06.2017). Обследовано 47 пациентов с гонартрозом и коксартрозом, перенесших эндопротезирование коленного или тазобедренного суставов в возрасте от 35 до 80 лет. Из них у 32 человек (1-я группа) наблюдалось благоприятное течение раннего послеоперационного периода с последующим заживлением послеоперационной раны и средним сроком пребывания в стационаре ($24,25 \pm 5,4$) дней. У 15 больных (2-я группа) отмечено развитие ранних инфекционных осложнений, проявившихся в виде ухудшения клинического состояния, повышения температуры, признаков воспаления со стороны послеоперационной раны, ухудшения лабораторных показателей (увеличения уровня лейкоцитов крови, СОЭ) и средним сроком пребывания в стационаре ($30,67 \pm 5,9$) дней. Больным определен уровень нейтрофилов и лимфоцитов в синовиальной жидкости, выполнен клинический анализ крови на 2, 7 и 14-е сутки после операции, а также иммуноло-

гическое исследование крови в пред- и послеоперационном периодах, включающее определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [3], аутоиммунных лимфоцитотоксических и гранулоцитотоксических антител [4]. Проведена специфическая оценка клеточного иммунитета на антигены синовиальной оболочки, кости, хряща и бактериальные антигены *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Clebsiella pneumoniae*, *Candida lusitanae* в реакции ингибирования миграции лейкоцитов (РИМЛ) [5, 6]. Исследован уровень аутоиммунных лимфоцитотоксических и гранулоцитотоксических антител в синовиальной жидкости.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты представлены в таблице. До операции у больных 1-й группы наблюдали оптимальное двукратное соотношение нейтрофилов ($(58,8 \pm 7,41)$ %) к лимфоцитам ($(29,8 \pm 4,12)$ %) в периферической крови, а у пациентов 2-й группы — полуторное за счет сниженного уровня сегментоядерных нейтрофилов (на 14 %) и повышенного — лимфоцитов (на 16 %) в сравнении с показателями 1-й группы.

На 7-е сутки после операции у пациентов 1-й группы отмечен небольшой прирост нейтрофилов (на 6,7 %), а 2-й — на 21,5 %. На 14-е сутки уровень нейтрофилов снизился у больных 1-й группы на 3,9 %.

В предоперационном периоде у пациентов 2-й группы уровень нейтрофилов в синовиальной жидкости в 2 раза превышал значение больных 1-й группы ($p < 0,05$). На 7-е сутки у пациентов 1-й группы этот показатель увеличился в 2 раза ($p < 0,05$), что дало возможность противостоять развитию инфекции. Напротив, у пациентов 2-й группы прироста количества нейтрофилов не отмечено, что в условиях дополнительного стресса операции не позволяет справиться с инфекцией. При этом на 14-е сутки у пациентов 1-й группы снизился уровень нейтрофилов в синовиальной жидкости на 10,5 % в отличие от больных 2-й группы, где сохранился их высокий показатель — $(85,9 \pm 9,2)$ %.

У пациентов 2-й группы уровень лимфоцитов в синовиальной жидкости до операции был ниже, однако превышал значения больных 1-й группы на 7 и 14-е сутки.

Таблица

Иммунологическое обследование больных, перенесших эндопротезирование коленного и тазобедренного суставов, с учетом соотношения нейтрофилы/лимфоциты в крови и синовиальной жидкости

Показатель	Группа пациентов					
	без инфекции, n = 32			с инфекцией, n = 15		
	до опер.	7 сут.	14 сут.	до опер.	7 сут.	14 сут.
Лимф. ант. Гран. ант. в крови (%)	10,75 ± 0,43 3,5 ± 0,25	10,75 ± 0,42 4,5 ± 0,28 ^I	10,75 ± 0,42 6,25 ± 0,31 ^I	7,66 ± 0,34* 3,0 ± 0,22	11,0 ± 0,45 ^I * 5,25 ± 0,24 ^I	7,7 ± 0,34*. ^I 4,0 ± 0,2*. ^I
АЛА АГА в крови (%)	10,28 ± 0,41 4,57 ± 0,32	15,09 ± 0,62 ^I 7,27 ± 0,34 ^I	15,88 ± 0,7 8,44 ± 0,35	8,8 ± 0,3 5,6 ± 0,4*	11,0 ± 0,44 ^I * 4,37 ± 0,27 ^I *	10,12 ± 0,37* 4,6 ± 0,3*
Лимф. ант. Гран. ант в с/ж (%)	9,0 ± 0,34 6,02 ± 0,31	11,5 ± 0,44 ^I 7,0 ± 0,32	21,66 ± 0,94 ^{I,II} 10,0 ± 0,37 ^{I,II}	15,01 ± 0,65* 9,0 ± 0,32*	5,01 ± 0,28*. ^I 11,1 ± 0,37*. ^I	16,33 ± 0,8*. ^{II} 6,3 ± 0,3*. ^I
АЛА АГА в с/ж (%)	14,6 ± 0,57 3,12 ± 0,24	24,25 ± 1,2 ^I 7,75 ± 0,37 ^I	15,33 ± 0,64 ^{I,II} 7,16 ± 0,39	21,5 ± 0,92* 11,5 ± 0,4*	12,33 ± 0,47*. ^I 3,6 ± 0,27*. ^I	10,67 ± 0,37*. ^I 5,0 ± 0,3*. ^{I,II}
LIF, у. е.	1,35 ± 0,03	1,61 ± 0,05 ^I	1,85 ± 0,05 ^I	1,33 ± 0,03	1,5 ± 0,04 ^I	1,49 ± 0,04*
LIF в присутствии антигенов: – сыворотки;	1,04 ± 0,01	1,3 ± 0,03 ^I	0,95 ± 0,02 ^{I,II}	1,21 ± 0,02*	1,23 ± 0,03	1,16 ± 0,02 ^I *. ^{II}
– синовиальной оболочки;	0,86 ± 0,02	1,09 ± 0,02 ^I	0,99 ± 0,02 ^I	1,32 ± 0,03*	1,11 ± 0,03 ^I	1,02 ± 0,02 ^I . ^{II}
– кости;	0,89 ± 0,01	1,1 ± 0,02 ^I	1,05 ± 0,02 ^I	0,95 ± 0,02*	1,07 ± 0,02 ^I	0,9 ± 0,02 ^I *. ^{II}
– хряща;	0,82 ± 0,01	1,03 ± 0,02 ^I	0,97 ± 0,02 ^I	1,27 ± 0,03*	1,01 ± 0,02 ^I	1,02 ± 0,02 ^I
– <i>Candida lusitanae</i> ;	0,91 ± 0,02	1,02 ± 0,03 ^I	0,93 ± 0,02 ^I	1,14 ± 0,02*	1,02 ± 0,02 ^I	0,97 ± 0,02 ^I
– <i>Staphylococcus epidermidis</i> ;	0,88 ± 0,02	0,87 ± 0,02	0,84 ± 0,02	1,05 ± 0,03*	1,08 ± 0,02*	1,1 ± 0,02 ^I *.
– <i>Staphylococcus aureus</i> ;	0,99 ± 0,02	0,91 ± 0,02	0,85 ± 0,02 ^I	1,05 ± 0,02	0,99 ± 0,02	0,99 ± 0,02*
– <i>Clebsiela pneumoniae</i> ;	0,7 ± 0,02	0,85 ± 0,02 ^I	0,67 ± 0,01 ^{II}	0,81 ± 0,02*	0,7 ± 0,01 ^I *.	0,85 ± 0,01 ^{II} *.
– <i>Escherichia coli</i> ;	0,83 ± 0,01	0,81 ± 0,01	0,83 ± 0,03	1,02 ± 0,02*	0,88 ± 0,03 ^I	0,9 ± 0,02 ^I
– <i>Streptococcus pyogenes</i> ;	0,78 ± 0,01	0,87 ± 0,02 ^I	0,74 ± 0,05 ^{II}	0,84 ± 0,03*	0,84 ± 0,02	1,11 ± 0,02 ^I *. ^{II}
– с/ж	1,07 ± 0,02	1,27 ± 0,03 ^I	0,9 ± 0,01 ^{I,II}	0,8 ± 0,01*	1,16 ± 0,03 ^I *.	0,69 ± 0,01*. ^{I,II}
н/л в крови (%)	58,8 ± 7,41/ 29,8 ± 4,12	62,9 ± 7,84/ 23,9 ± 3,64	60,4 ± 7,2/ 26,7 ± 8,13	51,2 ± 7,12/ 35,0 ± 8,74	62,1 ± 7,8/ 24,0 ± 3,62 ^I	62,3 ± 7,82/ 26,2 ± 8,2
н/л в с/ж (%)	44,0 ± 5,1/ 33 ± 4,32	84,9 ± 9,0 ^I / 4,1 ± 0,7 ^I	75,9 ± 8,4 ^I / 6,1 ± 0,72 ^{I,II}	89,9 ± 10,1*/ 10,0 ± 1,4*	87,7 ± 9,45/ 8,2 ± 1,3*	85,9 ± 9,2/ 13,1 ± 1,7*. ^{II}

Примечания: АЛА — аутоиммунные лимфоцитотоксические антитела; АГА — аутоиммунные гранулоцитотоксические антитела; с/ж — синовиальная жидкость; н/л — соотношение нейтрофилы/лимфоциты; * — $p < 0,05$ в сравнении с 1-й группой; I — $p < 0,05$ в сравнении со значением до операции; II — $p < 0,05$ в сравнении со значением на 7-й день.

В иммунологическом исследовании крови до операции у пациентов 2-й группы в сравнении с 1-й отмечено большее количество аутоиммунных гранулоцитотоксических антител — $(5,6 \pm 0,4)$ и $(4,57 \pm 0,32)$ %, соответственно, ($p < 0,05$). Интересно, что соотношение аутоиммунных лимфоцитотоксических и гранулоцитотоксических антител у больных 1-й группы составило 2,02, а 2-й — 1,5 (как и соотношение нейтрофилы/лимфоциты в крови). Во 2-й группе в отличие от 1-й отмечен аутоиммунный характер лимфоцитотоксических антител.

В синовиальной жидкости пациентов 2-й группы также определено большее количество аутоиммунных гранулоцитотоксических антител в сравнении с пациентами 1-й (в 3,8 раза). Соотношение аутоиммунных лимфоцитотоксических антител к гранулоцитотоксическим в синовиальной жид-

кости составило 4,8 (нейтрофилы/лимфоциты 1,33) у пациентов 1-й группы и 2,0 у больных 2-й (нейтрофилы/лимфоциты 8,9).

До операции у всех пациентов количество аутоиммунных лимфоцитотоксических антител в синовиальной жидкости было повышенным с большим значением во 2-й группе ($p < 0,05$).

Уровень фактора торможения миграции лейкоцитов (LIF) у всех пациентов был уменьшенным, а при наличии собственной сыворотки у больных 2-й группы отмечено еще большее снижение выработки LIF на 21 % ($p < 0,05$). В присутствии тканевых антигенов у них в сравнении с пациентами 1-й группы уменьшалась выработка фактора LIF, наиболее выраженная в отношении антигенов синовиальной оболочки и хряща ($p < 0,05$).

Среди патогенных антигенов у больных 2-й группы обнаружено снижение выработки фактора LIF

в присутствии антигенов *Staphylococcus epidermidis*, *Candida lusitanae*, *Streptococcus pyogenes*.

При бактериологическом исследовании синовиальной жидкости у больных 2-й группы выявлен рост *Staphylococcus epidermidis*, *Candida lusitanae*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus simeons*, *Streptococcus pyogenes*, *Clebsiella pneumoniae*.

Инфекционные осложнения после эндопротезирования коленных и тазобедренных суставов отрицательно влияют на дальнейшую функциональную состоятельность эндопротеза и часто приводят к повторным хирургическим вмешательствам. Неинвазивные методы диагностики инфекционных осложнений представляют большой интерес [7], а поиск лабораторных критериев, позволяющих судить о риске развития инфекции в области эндопротеза, остается актуальным.

Проведенное исследование у больных гонартрозом и коксартрозом после эндопротезирования суставов позволило выявить, что иммунологический ответ до операции у пациентов с ранними послеоперационными инфекционными осложнениями заключается в снижении адекватной нейтрофильной нагрузки в периферической крови и ее увеличении в синовиальной жидкости в результате миграции клеток при участии гранулоцитотоксических аутоиммунных антител и снижении последующего полноценного иммунного ответа на инфекцию. Относительно большее содержание лимфоцитов в периферической крови и меньшее в синовиальной жидкости у пациентов с развитием инфекционных осложнений свидетельствуют о недостаточной функциональной активности лимфоцитарного звена в борьбе с ними. Увеличение у них содержания нейтрофилов и снижение количества лимфоцитов в синовиальной жидкости может быть следствием влияния аутоиммунных лимфоцитотоксических антител, подавляющих миграцию лимфоцитов, а также гранулоцитотоксических, стимулирующих движение нейтрофилов в очаг воспаления. На это указывает пониженный уровень нейтрофилов и повышенный лимфоцитов в периферической крови пациентов в предоперационном периоде.

Закономерно, хирургическое вмешательство приводит к повышению уровней аутоиммунных лимфоцитотоксических и гранулоцитотоксических антител и в крови, и в синовиальной жидкости, что выявлено у пациентов без осложнений, и требует иммунологического мониторинга и коррекции. Однако у больных с осложнениями к 7-му дню после операции гибель лимфоцитов и гранулоцитов приобретает помимо иммуно-

го, инфекционный характер, о чем свидетельствует наличие как аутоиммунных антител (в синовиальной жидкости), так и неиммунных (в крови) как следствие развития воспаления на фоне предшествующего ослабленного иммунологического фона. Интересно, что к 7-м суткам у больных с осложнениями зафиксировано значимое увеличение нейтрофилов в крови, а без осложнений — в синовиальной жидкости. К концу 14 дней в результате активного этиотропного лечения ситуация в обеих группах выравнивается: у пациентов с осложнениями лимфоцитотоксические и гранулоцитотоксические антитела в крови приобретают иммунный характер, а антитела синовиальной жидкости — инфекционный, что указывает на стихание острого инфекционного процесса и перехода его в хроническую стадию, требующую наблюдения и контроля. Большее содержание аутоиммунных гранулоцитотоксических антител в сыворотке крови к 14-му дню у больных без инфекционных осложнений свидетельствует об их защитной роли и «очистительном» механизме инфицированных поврежденных гранулоцитов в иммунном ответе. Поэтому, по видимому, отсутствие снижения нейтрофилов в синовиальной жидкости у больных с осложнениями к 14-му дню является следствием дефицита «клинического» эффекта аутоиммунных гранулоцитотоксических антител в сравнении с их достаточным количеством у больных без осложнений.

Участие гранулоцитотоксических антител в поддержании оптимального количества нейтрофилов в крови обнаружено и в динамике: у пациентов без инфекционных осложнений отмечен прирост антител в послеоперационном периоде к 7 и 14-му дням (что позволяет сохранять увеличение нейтрофилов в крови не более чем на 6 %), в то время как у больных с осложнениями при изначально большем уровне аутоиммунных гранулоцитотоксических антител до операции зарегистрировано их снижение к 7-м суткам (вследствие чего в крови увеличилось содержание нейтрофилов на 17 %), а прирост выявлен лишь к 14-му дню.

Увеличение аутоиммунных гранулоцитотоксических антител в синовиальной жидкости у пациентов без осложнений на 7-е сутки сопутствует значимому росту нейтрофилов в зоне хирургического вмешательства на 12 % ($p < 0,05$) с дальнейшим их снижением к 14-му дню. Напротив, у пациентов с послеоперационными осложнениями снижение аутоиммунных гранулоцитотоксических антител на 7-е сутки после операции может

свидетельствовать об их расходовании в очаге воспаления, а их дефицит приводит к отсутствию падения нейтрофилов в синовиальной жидкости к 14-му дню. Значимый же рост нейтрофилов в периферической крови на 7-е сутки во 2-й группе совпадает с ростом неиммунных гранулоцитотоксических антител.

Недостаточность выработки фактора, тормозящего миграцию лейкоцитов (LIF), у пациентов с осложнениями объясняет и дополнительную отягощающую составляющую неполноценного противоинфекционного ответа, а подавляющее влияние собственной сыворотки пациента на выработку LIF согласуется с повышенным уровнем аутоиммунных гранулоцитотоксических антител и определяет важность иммунологического контроля в оценке состояния больных гонартрозом и коксартрозом при планировании хирургического вмешательства. Необходимость достаточной выработки LIF в присутствии патогенных агентов подтверждается и его достаточным уровнем в специфическом тесте РИМЛ в присутствии патогенов у пациентов без инфекции, и, напротив, — низким у больных с инфекцией.

Полезным в клинической практике является также специфичность определения LIF на конкретный патоген, поскольку в результате работы установлено, что сниженный уровень LIF в присутствии антигенов *Staphylococcus epidermidis*, *Clebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Candida lusitanae* согласовывался с положительным бактериальным ростом в синовиальной жидкости именно данных видов у больных с инфекцией.

Большую роль играет адекватный клеточный ответ на собственные тканевые антигены у пациентов после операции, запускающий возможность аутоиммунных реакций.

И действительно, в данном исследовании у пациентов без инфекции уровень LIF на тканевые антигены выявлен достаточным в отличие от больных с инфекцией, у которых наблюдалось снижение выработки LIF, особенно в присутствии антигенов синовиальной оболочки и хряща. Возможно, его снижение вызвано увеличением выработки другого фактора клеточного ответа (LMStF), стимулирующего миграцию лейкоцитов, выработка которого была обусловлена необходимостью привлечения нейтрофилов в зону воспаления. О важности его уровня свидетельствуют исследования и других авторов [8, 9].

Выводы

Установлено, что низкое содержание нейтрофилов в периферической крови до операции и его увеличение к 7-м суткам без последующего достаточного (менее чем на 15,6 %) снижения к 14-м относится к критериям прогноза развития инфекционных осложнений.

Уменьшение уровня LIF, особенно в присутствии собственной сыворотки, синовиальной оболочки, хряща, кости и конкретных патогенов является неблагоприятным фактором течения послеоперационного периода.

Повышенное количество аутоиммунных гранулоцитотоксических антител (как в сыворотке, так и в синовиальной жидкости) служит дополнительным критерием, указывающим на вероятность развития осложнений, а мониторинг соотношения аутоиммунных лимфоцитотоксических и гранулоцитотоксических антител позволяет контролировать течение раннего послеоперационного периода и определить своевременное медикаментозное лечение с учетом препаратов, нормализующих нейтрофильно-лимфоцитарное звено у данной категории пациентов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Список литературы

1. Managing persistent wound leakage after total knee and hip arthroplasty. Result of nationwide survey among Dutch orthopaedic surgeons / F. C. Wagenaar, C. A. M. Lowik, M. Stevens [et al.] // Journal of Bone and Joint Infection. — 2017. — Vol. 2 (4). — P. 202–207. — DOI: 10.7150/jbji.22327.
2. Multidrug-resistant organisms in the setting of periprosthetic joint infection — diagnosis, prevention and treatment / M. P. Silijander, A. H. Sobh, K. C. Baker [et al.] // Journal of Arthroplasty. — 2018. — Vol. 33 (1). — P. 185–194. — DOI: 10.1016/j.arth.2017.07.045.
3. Способ определения циркулирующих иммунных комплексов / Б. Б. Шойбонов, В. Ю. Баронец, Л. Ф. Панченко, А. А. Кубатиев // Патогенез. — 2013. — Т. 11, № 1. — С. 74–79.
4. Профилактика и лечение невынашивания беременности и лейкоцитарной недостаточности: метод. реком. / А. Д. Исаева, Т. М. Новаченко, Ю. П. Делевский [и др.]. — 1975. — 19 с.
5. Oxidative stress and leukocyte migration response in cutaneous adverse drug reactions / P. Verma, S. N. Bhattacharya, B. D. Banerjee, N. Khanna // Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology. — 2012. — Vol. 78 (5). — Article ID : 664. — DOI: 10.4103/0378-6323.100519.
6. A study of elevated interleukin-8 (CXCL8) and detection of leukocyte migration inhibitory activity in patients allergic to beta-lactam antibiotics / M. Abe, M. Yagi, Y. Wakasugi [et al.] // Allergology International. — 2011. — Vol. 60 (4). — P. 497–504. — DOI: 10.2332/allergolint.10-OA-0288.
7. Antibiotic prophylaxis and DAIR treatment in primary total hip and knee arthroplasty, a national survey in the netherlands / E. S. Veltman, D. J. F. Moojen, R. G. Nelissen, R. W. Poolman // Journal of Bone and Joint Infection. — 2018. — Vol. 3 (1). — P. 5–9. — DOI: 10.7150/jbji.20259.
8. Study on drug-induced hypersensitivity blood disorders us-

ing leukocyte migration test / M. Abe, T. Kurihara, K. Uno // Japanese Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences. — 2005. — Vol. 31. — P. 32–40 (in Japanese).

9. Distribution and cytokine production of CD4 and CD8 T-lym-

phocyte subsets in patients with acute asthma attacks / S. Y. Lee, S. J. Kim, S. S. Kwon, [et al.] // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. — 2001. — Vol. 86 (6). — P. 659–664. — DOI: 10.1016/S1081-1206(10)62295-8.

Статья поступила в редакцию 20.09.2018

PECULIARITIES OF IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH EARLY INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER KNEE AND HIP JOINT ARTHROPLASTY

N. A. Korzh¹, V. A. Filipenko¹, F. S. Leontyeva¹,
A. P. Marushchak¹, N. V. Kuznetsova¹, V. Yu. Dielievskaya²

¹ Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

² Kharkiv National Medical University, Ukraine

✉ Mykola Korzh, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: mykola.korzh47@gmail.com

✉ Volodymyr Filipenko, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: filipenko1957@gmail.com

✉ Frieda Leontyeva, PhD in Biol. Sci.: alwisia@i.ua

✉ Olexiy Marushchak: dr.marushchak@yahoo.com

✉ Nataliya Kuznetsova: tala64kuz@gmail.com

✉ Valentyna Dielievskaya, PhD: valentinka_1987@ukr.net

ДО УВАГИ СПЕЦІАЛІСТІВ

**ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України»
проводить післядипломну підготовку фахівців на курсах інформації та стажування
з актуальних питань ортопедії та травматології
(ліцензія Міністерства освіти і науки України АЕ № 285527 від 27.11.2013)**

Курси для середнього медичного персоналу:

№	Назва	Керівники
1.	Гіпсово-ортопедична техніка та лікування хворих з ортопедо-травматологічною патологією	Д. м. н. Мателенок Є. М. Д. м. н. Мезенцев А. О.
2.	Лікувальний масаж	К. м. н. Стауде В. А.

Телефон для довідок: (057) 725-14-77