

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ И ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Е. В. Гладкова — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, начальник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук; **Е. В. Карякина** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, главный научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, профессор, доктор медицинских наук; **Е. Е. Царева** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, кандидат медицинских наук; **Е. А. Персова** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **С. В. Белова** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, доктор биологических наук.

THE PECULIARITIES OF BONE AND CARTILAGE TISSUE REMODELING IN PATIENTS AFTER HIP JOINT REPLACEMENT

E. V. Gladkova — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Candidate of Biological Science; **E. V. Karyakina** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Science; **E. E. Tsareva** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, roentgenologist in X-ray Department, Candidate of Medical Science; **E. A. Persova** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Junior Research Assistant of the Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopedics, Candidate of Medical Science; **S. V. Belova** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Senior Research Assistant of the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Doctor of Biological Science.

Дата поступления — 5.07.2017 г.

Дата принятия в печать — 19.09.2017 г.

Гладкова Е. В., Карякина Е. В., Царева Е. Е., Персова Е. А., Белова С. В. Особенности ремоделирования костной и хрящевой ткани у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 723–727.

Цель: изучение особенностей структурно-метаболического состояния костной и хрящевой ткани у пациентов в первые 12 месяцев после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в зависимости от иммунного статуса и активности процессов липопероксидации. **Материал и методы.** Выявлены значимые лабораторные предикторы развития начальных признаков асептической нестабильности, позволяющие оценить особенности ремоделирования костной ткани, состояния гуморального и клеточного иммунитета. **Результаты.** Полученные данные показали, что у пациентов с начальными признаками асептической нестабильности эндопротеза нарушения в системе Т-лимфоцитов сопровождаются снижением общего их числа (CD3+), в том числе за счет популяции цитотоксических (CD3+CD8+) клеток при одновременном возрастании количества Т-хелперов (CD3+CD4+). Отмечается активизация сывороточных проостеокластных факторов (TNF- α и Ил-1 β) на фоне признаков несостоятельности противовоспалительного звена гуморального иммунитета (Ил-10). **Заключение.** Оценка состояния клеточного иммунитета, содержания про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови в сочетании с маркерами состояния ремоделирования костной ткани и показателей системы ПОЛ/АОС, а также проведение двухэнергетической абсорбциометрии позволяют выявлять пациентов с высоким риском дальнейшего развития асептической нестабильности имплантата тазобедренного сустава в срок до 12 месяцев после эндопротезирования, что может быть использовано при разработке системы мероприятий, направленных на профилактику нестабильности эндопротеза и его компонентов.

Ключевые слова: остеоартроз, тотальное эндопротезирование, ремоделирование костной ткани, цитокины, субпопуляции лимфоцитов.

Gladkova EV, Karyakina EV, Tsareva EE, Persova EA, Belova SV. The peculiarities of bone and cartilage tissue remodeling in patients after hip joint replacement. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (3): 723–727.

The aim: to study the peculiarities of structural and metabolic state of bone and cartilage tissue in patients in the first 12 months after total hip replacement with respect to their immune state and lipid peroxidation activity. **Material and Methods.** Significant laboratory predictors of initial signs of aseptic instability were singled out allowing estimating the peculiarities of bone tissue remodeling as well as humoral and cellular immunity state. **Results.** The obtained results demonstrated that impairments in T-lymphocyte system in patients with initial signs of aseptic instability of endoprosthesis were accompanied by reduction of its total number (CD3+), among that due to the population of cytotoxic (CD3+CD8+) cells with simultaneous increase of T-helpers (CD3+CD4+) number. Activation of serum proosteoclastogenic factors (TNF- α and IL-1 β) was noticed on the background of anti-inflammatory humoral immunity failure (IL-10). **Conclusion.** The estimation of cellular immunity state, content of pro- and anti-inflammatory cytokines in blood serum combined with the bone tissue state markers and indexes of lipid peroxidation and antioxidant system as well as dual-energy absorptiometry allows identifying patients with high risk of further development of aseptic instability in hip joint implant in the period of up to 12 months postsurgically which can be useful while planning prevention management of implant or its components instability.

Key words: osteoarthritis, total replacement, bone tissue remodeling, cytokines, lymphocyte subpopulations.

Введение. Ортопедическая заболеваемость занимает лидирующие позиции и приобретает мас-

штаб общемировой проблемы в силу неуклонного увеличения доли пожилых людей и общей гиподинамии в популяции. Ключевая роль в патогенезе поражения тазобедренных суставов при остеоартрозе (ОА) принадлежит изменениям метаболизма хряще-

Ответственный автор — Гладкова Екатерина Вячеславовна
Тел.: +79093377357
E-mail: gladckowa.Katya@yandex.ru

вой и костной ткани, что проявляется нарушением соотношения катаболических и анаболических процессов и ассоциировано с выраженным цитокиновым дисбалансом и гиперэкспрессией прорезорбтивных иммунных реакций [1]. Установка эндопротезов крупных суставов в исходно неблагоприятных условиях способствует быстрому улучшению качества жизни пациентов: биомеханически — за счет создания условий для восстановления опороспособности конечности, метаболически — за счет устранения хронического очага, являющегося субстратом деструктивно-воспалительных процессов [2]. Несмотря на несомненные успехи первичных операций по замене сустава, потребность в реэндопротезировании нередко возрастает пропорционально давности хирургического вмешательства и во многом зависит от степени остеолита в зоне имплантации, приводящего к развитию асептической нестабильности имплантируемой конструкции и ее компонентов. Причиной подобного неблагоприятного течения послеоперационного периода являются нарушения перестройки костного регенерата в результате стрессового ремоделирования с формированием отрицательного костного баланса [3]. В связи с изложенным представляется актуальным направлением исследований изучение особенностей ремоделирования костной ткани после тотального эндопротезирования (ТЭП) тазобедренного сустава (ТБС) с выявлением диагностически значимых критериев развития нестабильности имплантата и его компонентов.

Цель: изучение особенностей структурно-метаболического состояния костной и хрящевой ткани у пациентов в первые 12 месяцев после ТЭП ТБС в зависимости от состояния иммунного статуса и активности процессов липопероксидации.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 130 пациентов (83 женщины и 47 мужчин) в возрасте $63,4 \pm 6,5$ года с ОА ТБС после первичного ТЭП ТБС.

Всем пациентам через 12 месяцев после ТЭП ТБС проводили измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) методом двухэнергетической абсорбциометрии (DXA), выполненной на аппарате Hologic Discovery QDR (США) с использованием ортопедической программы, позволяющей наряду со стандартными участками обследования проксимальных отделов бедренных костей оценивать также состояние зон Груэна R1, R2, R3, R 4 и R5. На основании результатов оценки МПКТ были сформированы: опытная группа, состоящая из 57 пациентов, у которых выявили зоны резорбции губчатого слоя непосредственно вокруг ножки эндопротеза, а также наличие участков склерозированного кортикального слоя, что было отнесено к первичным признакам нестабильности имплантата; группа сравнения, состоящая из 73 пациентов без клинических и инструментальных признаков нестабильности установленного эндопротеза ТБС.

У всех пациентов изучены особенности ремоделирования костной ткани на основании содержания в сыворотке С-концевых телопептидов коллагена I типа (Serum Cross Laps One Step) и основного матриксного белка остеокальцина (ОК), синтезируемого остеообластами (N-MID Osteocalcin). Определение маркеров метаболизма кости осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением спектрофотометра Erosch™. В качестве одного из наиболее значимых метаболитов, сопровождающих деструкцию матрикса хрящевой ткани

и определяемых в сыворотке крови также методом ИФА, рассматривали концентрацию олигомерного протеина (COMP).

Об особенностях субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови судили по результатам измерений, произведенных методом проточной цитометрии с использованием 6-цветных моноклональных антител CD3/CD8/CD45/CD4/CD16+CD56/CD19, носителей флюорохромов FITC, PE, PerCP-Cy5.5, PE-Cy7, APC, APC-Cy7K1, а также клонов SK7/B73.1 и NCAM16.2/2D1 (HLe-1)/SK3/SJ25C1/S на цитометре FACS Canto II (BD, США).

В качестве основных патогенетически значимых факторов гуморального иммунитета, способных оказывать регуляторное влияние на ремоделирование костной и хрящевой ткани рассматривали определяемые методом ИФА соотношения про- и противовоспалительных цитокинов: TNF- α , ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-10 в сыворотке крови.

С целью оценки состояния процессов липопероксидации определен уровень малонового диальдегида (МДА) — в реакции с тиобарбитуровой кислотой по методу Коробейниковой Э. Н. [4]. О состоянии антиоксидантной системы (АОС) судили по концентрации альфа-2-гликопротеина — церулоплазмину (ЦП) в сыворотке крови. Содержание основного не клеточного антиоксиданта ЦП производили с использованием наборов «SENTINEL» спектрофотометрически с применением «ПЭ-5400 УФ».

Сорок добровольцев-доноров без выявленных соматических заболеваний и патологии опорно-двигательного аппарата, способных вызывать существенные изменения параметров изучаемых показателей, составили контрольную группу и были обследованы однократно.

Исследование выполнялось в рамках Good Clinical Practice и в соответствии с положениями Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом. У всех участников исследования предварительно получено письменное информированное согласие.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы «Medstat». Размер выборки определен на основании предварительного анализа мощности по O'Brien с использованием «Unify Pow» в «SAS macro». Нормальность распределения вариационных рядов проверялась и была подтверждена с использованием критерия согласия Колмогорова — Смирнова. Достоверность различий между двумя независимыми выборками с нормальным распределением установлена по t-критерию Стьюдента о равенстве средних. На основании требований, предъявляемых к медико-биологическим исследованиям, различия в группах считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов опытной группы через 12 месяцев после ТЭП ТБС результаты двухэнергетической абсорбциометрии свидетельствовали о неблагоприятном течении процессов адаптивного стрессового ремоделирования кости и позволяли говорить о возникновении первичных признаков нестабильности имплантата, которые не имели каких-либо клинических проявлений. Практически все пациенты полностью использовали при ходьбе оперированную конечность и передвигались без дополнительной опоры или использовали трость, не отмечая наличия болевого синдрома.

Вместе с тем на данном этапе в биологических образцах пациентов опытной группы отмечалось

более высокое, чем в группе сравнения и контрольной группе, значение С-концевых телопептидов коллагена I типа (табл. 1), что свидетельствовало об интенсификации процессов костной резорбции. У пациентов группы сравнения данный показатель также оставался выше нормальных значений, зарегистрированных в контрольной группе. Интенсивность костеобразования, оцененная на основании содержания ОК в сыворотке крови, оставалась ниже у пациентов опытной группы, чем в группе сравнения и контрольной группе. В группе сравнения же уровень ОК не отличался от показателей, зарегистрированных в контрольной группе.

При исследовании содержания основного показателя репарации хряща COMP обнаружены более высокие его концентрации у пациентов с ОА в послеоперационном периоде по сравнению с данными, полученными в контрольной группе. Каких-либо су-

щественных различий у пациентов опытной группы и группы сравнения не выявляли.

Изменения состояния клеточных иммунных реакций у пациентов опытной группы в послеоперационном периоде сопровождались уменьшением как абсолютных, так и относительных показателей содержания клеток популяции (CD3+CD8+) и (CD3+CD4+CD8+) на фоне возрастания числа хелперов (CD3+CD4) по отношению к показателям в группе сравнения (табл. 2).

У пациентов после ТЭП ТБС отмечали признаки повышенной прорезорбтивной активности, носившие более выраженный характер в опытной группе и характеризовавшиеся увеличением содержания TNF- α , ИЛ-1 β по сравнению с данными контрольной группы (табл. 3). Поддержание нарушений ремоделирования костной ткани у пациентов опытной группы проходило на фоне интенсификации синтеза ИЛ-10. Адекватная же адаптация эндопротеза у пациентов

Таблица 1

Уровень маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани в сыворотке крови (M \pm m)

Показатель	Контрольная группа	Группа сравнения	Опытная группа
Serum Cross Laps, нг/мл	0,37 \pm 0,015	0,416 \pm 0,029 P ₁₋₂ =0,045010	0,636 \pm 0,023 P ₁₋₃ =0,000001 P ₂₋₃ =0,000001
Остеокальцин, нг/мл	20,31 \pm 2,14	19,44 \pm 1,19	13,73 \pm 1,16 P ₂₋₃ =0,000798
COMP, нг/мл	527,14 \pm 31,14	671,45 \pm 46,35 P ₁₋₂ =0,010725	711,52 \pm 54,92 P ₁₋₃ =0,000236

Примечание: P — достоверность различий между группами.

Таблица 2

Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови (M \pm m)

Показатели	Контрольная группа	Группа сравнения	Опытная группа
CD 3+	1742,00 \pm 30,81	1457,53 \pm 50,14 P ₁₋₂ =0,000012	1274,35 \pm 48,10 P ₁₋₃ =0,000001 P ₂₋₃ =0,009662
CD 3+ CD 8+	683,19 \pm 22,66	567,17 \pm 41,74 P ₁₋₂ =0,015948	426,19 \pm 46,81 P ₁₋₃ =0,000008 P ₂₋₃ =0,026694
CD 3+ CD4+	984,72 \pm 27,69	857,98 \pm 54,18 P ₁₋₂ =0,039260	1027,34 \pm 57,30 P ₂₋₃ =0,03406
CD3+ CD4+ CD8+	39,17 \pm 1,09	26,81 \pm 2,40 P ₁₋₂ =0,000007	17,31 \pm 2,22 P ₁₋₃ =0,000001 P ₂₋₃ =0,004476

Примечание: P — достоверность различий между группами.

Таблица 3

Показатели цитокинового профиля сыворотки крови (M \pm m)

Показатель	Контрольная группа	Группа сравнения	Опытная группа
TNF- α , пг/мл	7,41 \pm 0,63	9,60 \pm 0,20 P ₁₋₂ =0,000001	15,90 \pm 0,20 P ₁₋₃ =0,000001 P ₂₋₃ =0,000001
ИЛ-1 β , пг/мл	10,29 \pm 0,92	19,50 \pm 0,36 P ₁₋₂ =0,000001	22,10 \pm 0,42 P ₁₋₃ =0,000001 P ₂₋₃ =0,000001
ИЛ-4, пг/мл	19,6 \pm 0,81	20,78 \pm 2,05	23,16 \pm 1,82
ИЛ-10, пг/мл	11,8 \pm 0,6	11,9 \pm 0,3	14,3 \pm 0,5 P ₁₋₃ =0,002296 P ₂₋₃ =0,000069

Примечание: P — достоверность различий между группами.

Содержание МДА и ЦП в биологических средах (M±m)

Показатель/ группы пациентов	Контрольная группа	Группа сравнения	Опытная группа
МДА, мкмоль/л	2,70±0,10	5,04±0,81 P ₁₋₂ = 0,004739	8,90±1,12 P ₁₋₂ = 0,000001 P ₂₋₃ = 0,006037
ЦП, мкг/дл	63,15±1,94	69,03±1,17 P ₁₋₂ = 0,010385	76,58±1,05 P ₁₋₂ = 0,000001 P ₂₋₃ = 0,000004

Примечание: P-достоверность различий между группами

группы сравнения сопровождалась нормализацией активности противовоспалительного звена гуморального иммунитета.

При исследовании содержания ИЛ-4 какой-либо существенной разницы показателей во всех трех группах не отмечали.

Обнаружили признаки интенсификации процессов липопероксидации по повышению уровня (МДА) в плазме крови через 12 месяцев после ТЭП ТБС, более выраженные в опытной группе. Содержание ЦП в сыворотке крови пациентов опытной группы также было существенно выше значений в контрольной группе и группе сравнения. У пациентов группы сравнения изучаемый показатель превышал концентрации в контрольной группе (табл. 4).

Обсуждение. ТЭП ТБС широко используется в ортопедической практике и является основным методом восстановления функциональной активности пациента [5]. Восстановление функции конечности возвращает пациента к полноценной, социально активной жизни. К сожалению, даже при отсутствии ранних и поздних инфекционных осложнений и технических погрешностей во время операции значительное количество больных через определенные промежутки времени нуждается в повторном оперативном вмешательстве. По данным ведущих ортопедических клиник, через 5–10 лет после операции реэндопротезирование показано в 25–60% случаев от общего количества выполненных операций, причем так называемая «ранняя» асептическая нестабильность имплантата развивается в течение первых 1,5–2 лет после эндопротезирования при восстановлении повседневной физической активности у 3,5–5,2% оперированных пациентов.

Одной из причин асептической нестабильности имплантируемой конструкции является неудовлетворительная постоперационная регенерация кости, прилегающей к эндопротезу [6]. Особенности стрессового ремоделирования костной ткани, приводимые в многочисленных научных публикациях, достаточно известны и проявляются компенсаторной интенсификацией обменных процессов с первоначальным превалированием костной резорбции и последующим компенсаторным усилением костеобразования. Подобная направленность изменений метаболизма костной ткани в послеоперационном периоде характерна для пациентов с локальным и системным остеопорозом [7].

В данной работе выяснено, что у ряда больных с ОА без исходного системного остеопороза уже через 12 месяцев после операции развиваются доклинические признаки асептической нестабильности имплантата, свидетельствующие о нарушении формирования костного регенерата и невозможности создания устойчивой системы «кость — эндопротез». Неблагоприятные результаты ТЭП ТБС в данном случае

обусловлены нарушением процессов стрессового ремоделирования кости в перипротезной зоне с выраженным усилением резорбции, сопровождающимся повышением уровня Serum Cross Laps на фоне снижения синтетических способностей остеобластов, в свою очередь сопровождающегося снижением уровня ОК. Полученные данные свидетельствуют о несостоятельности адаптационно-компенсаторных механизмов регенерации костной ткани. Несомненным условием для формирования отрицательного костного баланса в данном случае является напряженность иммунопатологических реакций с активизацией прорезорбтивных факторов и несостоятельностью противовоспалительного звена [8, 9], что нашло свое подтверждение в существенном нарушении соотношения TNF-α, ИЛ-1β, а также ИЛ-10. Кроме того, отмечалось существенное изменение регулирующего влияния факторов клеточного иммунитета со стороны субпопуляции Т-лимфоцитов. У пациентов опытной группы отмечена более выраженная интенсификация процессов липопероксидации и несостоятельность антиоксидантной системы, что способствует поддержанию неблагоприятного метаболического фона для осуществления ремоделирования костной ткани.

Заключение. Оценка состояния клеточного иммунитета, содержания про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови в сочетании с маркерами состояния ремоделирования костной ткани и показателей системы ПОЛ/АОС, а также проведение двухэнергетической абсорбциометрии позволяют выявлять пациентов с высоким риском дальнейшего развития асептической нестабильности имплантата тазобедренного сустава через 12 месяцев после эндопротезирования, что может быть использовано при разработке системы мероприятий, направленных на профилактику нестабильности эндопротеза и его компонентов.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Роль иммунопатологических реакций в ремоделировании костной ткани у пациентов после эндопротезирования крупных суставов». Регистрационный номер 115032440027.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов, утверждение рукописи для публикации — Е. В. Гладкова, Е. В. Карякина; получение данных — Е. А. Персова, Е. Е. Царева; обработка данных — Е. В. Гладкова, С. В. Белова; написание статьи — Е. В. Гладкова.

References (Литература)

- Gladkova EV, Karyakina EV, Mamonova IA, et al. Immune reactivity of bone tissue in patients with large joints os-

teoarthritis. *Medical Immunology* 2015; 17 (S2): 329. Russian (Гладкова Е.В., Карякина Е.В., Мамонова И.А. и др. Иммуная реактивность костной ткани у пациентов с остеоартрозом крупных суставов. *Медицинская иммунология* 2015; 17 (S2): 329).

2. Belova SV, Karyakina EV, Gladkova EV, et al. The state of metabolic homeostasis in patients with deforming osteoarthritis: a surgical guidance. *Clinical Laboratory Diagnostics* 2013; 9: 110. Russian (Белова С. В., Карякина Е.В., Гладкова Е.В. и др. Состояние метаболического гомеостаза больных деформирующим артрозом при оперативном пособии. *Клиническая лабораторная диагностика* 2013; 9: 110).

3. Stogov MV, Ovchinnikov EN. Laboratory techniques for diagnosing and risk evaluation for complications after arthroplasty of large joints: An analytical review. *The Ilizarov Journal of Clinical and Experimental Orthopedics* 2016; 3: 87–93. Russian (Стогов М.В., Овчинников Е.Н. Лабораторные методы диагностики и оценки риска осложнений после эндопротезирования крупных суставов: аналитический обзор. *Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г.А. Илизарова* 2016; 3: 87–93).

4. Korobeynikova EN. The modification of lipid peroxidation products identification in the reaction with thiobarbituric acid. *Lab Practice* 1989; 7: 8–10. Russian (Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело* 1989; 7: 8–10).

5. Fedoseev AV, Chekushin AA, Filonenko PS, et al. Quality of life in patients after total cement or cementless hip arthroplasty. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald* 2014; 4: 120–123. Russian (Федосеев А.В., Чекушин А.А., Филоненко П.С. и др. Качество жизни у пациентов после тотального цементного и цементного эндопротезирования тазобедренного сустава. *Российский медико-биологический вестник им. И.П. Павлова* 2014; 4: 120–123).

6. Izmalkov SN, Bratychuk AN, Usov AK, et al. Improving the diagnosis of aseptic instability of the acetabular component of the hip joint and making a decision on revision hip arthroplasty. *Health and Education in the XXI century: Magazine of Scientific Articles* 2017; 19 (10): 86–90. Russian (Измалков С. Н., Братийчук А.Н., Усов А.К. и др. Совершенствование диагностики асептической нестабильности вертлужного компонента тазобедренного сустава и принятия решения о ревизионном эндопротезировании. *Здоровье и образование в XXI веке: журнал научных статей* 2017; 19 (10): 86–90).

7. Rodionova SS, Torgashin AN. The prophylaxis of early aseptic instability of large joint endoprotheses (M16; M17; M80; M81; M85.9): Clinical protocol. Moscow, 2013. 20 p. Russian (Родионова С. С., Торгашин А.Н. Профилактика ранней асептической нестабильности эндопротезов крупных суставов (M16; M17; M80; M81; M85.9): клинический протокол. М., 2013; 20 с.).

8. Karyakina EV, Norkin IA, Gladkova EV, et al. Bone tissue remodeling after total hip replacement in men with coxarthrosis and osteopenia of different grade. *Mezhdunarodnyy Jurnal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy* 2017; 4 (part 3): 511–515. Russian (Карякина Е.В., Норкин И.А. Гладкова Е.В. и др. Ремоделирование костной ткани после тотального эндопротезирования мужчин с коксартрозом и остеопенией различной степени. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2017; 4 (ч. 3): 511–515).

9. Karyakina EV, Norkin IA, et al. Structural and functional characteristics of bone tissue and blood cytokines in health and disease of the joints. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova* 2014; 100 (2): 238–247. Russian (Карякина Е.В., Норкин И.А. и др. Структурно-функциональные особенности костной ткани и цитокины крови в норме и при патологии суставов. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова* 2014; 100 (2): 238–247).

УДК 616–001.511:611.718.5:617–089.844

Оригинальная статья

ЛЕЧЕНИЕ КРАЕВЫХ ДЕФЕКТОВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ В УСЛОВИЯХ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ ОТЛОМКОВ

К.А. Гражданов — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **А.П. Барабаш** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, руководитель отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, профессор, доктор медицинских наук; **Ю.А. Барабаш** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, главный научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук; **А.Г. Русанов** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **О.А. Кауц** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук.

TREATMENT OF BONE DEFECTS OF TIBIA EDGE DURING EXTERNAL ANCHORAGE OF FRAGMENTS

K.A. Grazhdanov — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopedics, Research Scientist, Candidate of Medical Science; **A.P. Barabash** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of the Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopedics, Doctor of Medical Science, Professor; **Yu.A. Barabash** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopedics, Chief Research Scientist, Doctor of Medical Science; **A.G. Rusanov** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopedics, Research Scientist, Candidate of Medical Science; **O.A. Kauts** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopedics, Research Scientist, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 20.07.2017 г.

Дата принятия в печать — 19.09.2017 г.

Гражданов К.А., Барабаш А.П., Барабаш Ю.А., Русанов А.Г., Кауц О.А. Лечение краевых дефектов большеберцовой кости в условиях внешней фиксации отломков. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (3): 727–731.

Цель: определить эффективность усовершенствованной технологии лечения краевых дефектов большеберцовой кости с использованием гранулированных композитных костно-пластических материалов в условиях внешней фиксации отломков. **Материал и методы.** Группу наблюдения составили 12 пациентов с последствием