

УДК 616.728.3-007.248-089.819

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov629870>

# Морфологические особенности синовиальной оболочки при остеоартрите у пациентов, перенесших эндопротезирование коленного сустава

А.Н. Ткаченко<sup>1</sup>, Р.В. Деев<sup>1, 2</sup>, А.А. Спичко<sup>1</sup>, Д.Ш. Мансуров<sup>3</sup>, И.Л. Уразовская<sup>1</sup>, Д.С. Мельченко<sup>2</sup>,  
Е.В. Пресняков<sup>2</sup>, С.С. Гальков<sup>1</sup>, Н.С. Гладышев<sup>1</sup>, В.В. Магдалинов<sup>4</sup>, В.Д. Савицкий<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва, Россия;

<sup>3</sup> Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан;

<sup>4</sup> Городская поликлиника № 96, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Воспаление синовиальной оболочки является частым проявлением остеоартрита и играет роль в сложной патофизиологии этого заболевания. Синовит приводит к осложнениям при эндопротезировании коленного сустава.

**Цель исследования** — дать клинко-морфологическую характеристику коленного сустава с применением гистологической оценки синовиальной оболочки.

**Материалы и методы.** В клинике травматологии и ортопедии СЗГМУ им. И.И. Мечникова в 2022 г. проведено 187 операций эндопротезирования коленного сустава у больных остеоартритом. Для морфологического исследования синовиальной оболочки коленного сустава методом рандомизированной выборки взяты биоптаты у 30 больных (19 женщин и 11 мужчин). Возраст пациентов варьировал от 40 до 76 лет, средний возраст составил  $59,3 \pm 6,7$  года. Выполняли иммуногистохимические реакции для характеристики клеточного состава воспалительного инфильтрата с применением антител к CD68, CD3, CD20, CD138, Ki-67. Морфометрию проводили при увеличении  $\times 400$ .

**Результаты.** Среди пациентов, госпитализированных для эндопротезирования коленного сустава, только 48 (25,7 %) человек, то есть каждый четвертый, хотя бы однократно находились на курсе стационарного консервативного или малоинвазивного хирургического лечения по поводу остеоартрита коленного сустава перед артропластикой. Интраоперационные и послеоперационные осложнения отмечены у 18 (9,6 %) пациентов. Среди 30 морфологических исследований у 3 (10 %) пациентов был верифицирован остеоартрит коленного сустава I стадии, у 8 (26,7 %) — II стадии, у 19 (63,3 %) — III стадии. Достоверная корреляция выявлена между клетками CD3<sup>+</sup> и CD20<sup>+</sup> ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ), а также CD68<sup>+</sup> и CD138<sup>+</sup> ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,05$ ). По результату кластерного анализа выделены три группы: с выраженной воспалительной инфильтрацией синовиальных оболочек — 10 % пациентов, с умеренной — 30 % и со слабой/отсутствующей — 60 %.

**Заключение.** Для коррекции стратегии лечения больных остеоартритом коленного сустава целесообразно усилить роль артроскопических методов в диагностическом и лечебном процессах

**Ключевые слова:** остеоартрит коленного сустава; эндопротезирование коленного сустава; осложнения; морфология; показания и противопоказания к тотальному эндопротезированию коленного сустава.

## Как цитировать

Ткаченко А.Н., Деев Р.В., Спичко А.А., Мансуров Д.Ш., Уразовская И.Л., Мельченко Д.С., Пресняков Е.В., Гальков С.С., Гладышев Н.С., Магдалинов В.В., Савицкий В.Д. Морфологические особенности синовиальной оболочки при остеоартрите у пациентов, перенесших эндопротезирование коленного сустава // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2024. Т. 16. № 2. С. 87–96. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov629870>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov629870>

# Morphological features of the synovial membrane in patients with osteoarthritis after knee arthroplasty

Aleksandr N. Tkachenko<sup>1</sup>, Roman V. Deev<sup>1,2</sup>, Aleksandr A. Spichko<sup>1</sup>, Djalolidin Sh. Mansurov<sup>3</sup>, Irina L. Urazovskaya<sup>1</sup>, Dmitry S. Melchenko<sup>2</sup>, Evgeny V. Presnyakov<sup>2</sup>, Stanislav S. Galkov<sup>1</sup>, Nikita S. Gladyshev<sup>1</sup>, Vadim V. Magdalinov<sup>4</sup>, Vyacheslav D. Savitsky<sup>5</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan;

<sup>4</sup> City Clinic No. 96, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup> Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Inflammation of the synovial membrane is a common manifestation in osteoarthritis which plays a role in complex pathophysiology of osteoarthritis. Synovitis leads to complications during knee replacement.

**AIM:** To give clinical and morphological characteristics of the knee joint condition by histological assessment of the synovial membrane.

**MATERIALS AND METHODS:** In the clinic of traumatology and orthopedics of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov in 2022, 187 total knee arthroplasty operations were performed in patients with osteoarthritis. For morphological study of the synovial membrane of the knee joint biopsy specimens were taken from 30 patients (19 women and 11 men) by randomized sampling method. The age of patients: from 40 to 76 years, the average age was  $59,3 \pm 6,7$  years. Immunohistochemical reactions were performed to characterize the cellular composition of the inflammatory infiltrate; antibodies to CD68, CD3, CD20, CD138, Ki-67 were used. Morphometry was performed at  $\times 400$  magnification.

**RESULTS:** Only 48 (25.7%) patients had at least one course of inpatient conservative or minimally invasive surgical treatment for osteoarthritis of the knee joint before total knee arthroplasty. 18 (9.6%) patients had intraoperative and postoperative complications. Among 30 morphological studies conducted, 3 (10%) patients had verified stage I osteoarthritis of the knee joint, 8 (26.7%) were diagnosed with stage II osteoarthritis, and 19 (63.3%) — stage III osteoarthritis. Significant correlation was obtained between cells stained with antibodies to CD3 and CD20 ( $r = 0.69$ ;  $p < 0.05$ ), CD68 and CD138 ( $r = 0.66$ ;  $p < 0.05$ ). Cluster analysis identified three groups of patients with severe (10%), moderate (30%) and weak/absent infiltration (60%).

**CONCLUSIONS:** To correct the treatment strategy for patients with osteoarthritis of the knee joint, it is advisable to strengthen the role of arthroscopic methods in the diagnostic and treatment processes

**Keywords:** osteoarthritis of the knee joint; total knee arthroplasty; complications; morphological examination; indications and contraindications to surgery.

## To cite this article

Tkachenko AN, Deev RV, Spichko AA, Mansurov DSh, Urazovskaya IL, Melchenko DS, Presnyakov EV, Galkov SS, Gladyshev NS, Magdalinov VV, Savitsky VD. Morphological features of the synovial membrane in patients with osteoarthritis after knee arthroplasty. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2024;16(2):87–96. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov629870>

Received: 02.04.2024

Accepted: 11.04.2024

Published online: 21.06.2024

## ОБОСНОВАНИЕ

Остеоартрит — одно из самых распространенных заболеваний. Во всем мире эта патология верифицирована более чем у 300 млн человек [1–3]. В Российской Федерации остеоартрит наиболее часто диагностируют у пациентов старших возрастных групп, при этом в последние годы сохраняется тенденция к росту заболеваемости [4–6]. Только в Санкт-Петербурге зарегистрировано более 250 тыс. людей с данной патологией [7]. Коленный сустав — одна из самых частых локализаций остеоартрита.

Лечением остеоартрита коленного сустава занимаются специалисты разного профиля: терапевты, ортопеды-травматологи, ревматологи, реабилитологи и др. Эндопротезирование (артропластика) коленного сустава на сегодняшний день является операцией выбора при лечении остеоартрита в далеко зашедших стадиях. Вместе с тем его результаты далеко не всегда можно считать положительными [8].

Течение остеоартрита коленного сустава нередко сопровождается воспалением синовиальной оболочки. По мнению ряда исследователей, реактивный синовит с одной стороны неблагоприятно влияет на течение послеоперационного периода при эндопротезировании коленного сустава [9–11], а с другой — сам может быть осложнением после артропластики коленного сустава в отдаленные после операции сроки [12]. Некоторые исследователи считают такое осложнение прогностически неблагоприятным фактором развития перипротезной инфекции [13, 14]. Изучение состояния синовиальной оболочки при планировании хирургического лечения остеоартрита коленного сустава ряд авторов считают целесообразным [15]. При планировании артропластики коленного сустава как метода выбора лечения остеоартрита учитывают клиническую картину заболевания, его клинко-рентгенологическую стадию, характер и степень выраженности патологии, пожелания пациента и ряд других критериев. Вместе с тем вопросы определения степени развития синовита на момент операции практически остаются без внимания.

**Цель исследования** — дать клинко-морфологическую характеристику коленного сустава с применением гистологической оценки синовиальной оболочки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике травматологии и ортопедии СЗГМУ им. И.И. Мечникова в 2022 г. проведено 187 хирургических вмешательств первичного тотального эндопротезирования сустава в связи с остеоартритом. Методом рандомизированной выборки для прижизненного патологоанатомического исследования взяты материалы синовиальной оболочки удаленного коленного сустава у 30 пациентов в возрасте от 40 до 76 лет (19 женщин и 11 мужчин). У всех пациентов получено информационное согласие

на участие в исследовании. Этические стандарты, изложенные в Хельсинкской декларации, соблюдены в полном объеме.

Фрагменты синовиальной оболочки фиксировали в 10 % растворе забуференного формалина не менее суток. Гистологическую проводку, заливку и микротомию осуществляли по стандартной методике [16, 17], толщина срезов составляла 3 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Для иммуногистохимических реакций применяли антитела к CD68 (168M-95, мышинные моноклональные антитела), CD3 (103-R94, кроличьи моноклональные антитела, США), CD20 (PBM-5C3, мышинные моноклональные антитела, США), CD138 (138M-14, кроличьи моноклональные антитела, США), Ki-67 (мышинные моноклональные антитела, клон GM0010, США). Морфометрию осуществляли с использованием световой микроскопии при увеличении  $\times 400$ , площадь поля зрения составила  $0,25 \text{ мм}^2$ . Оценивали тканевый состав синовиальной оболочки, состояние кровеносных сосудов, иммунофенотипический состав воспалительного лейкоцитарного инфильтрата. Статистический анализ и визуализацию данных выполняли с использованием программы R версии 4.2.2 и пакетов ggplot2, GGally, corrplot, rcorr.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Клиническая характеристика включенных пациентов

Проанализированы данные, касающиеся 187 пациентов, перенесших в 2022 г. первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава в связи с остеоартритом в клинике травматологии и ортопедии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Средний возраст пациентов констатирован на уровне  $59,3 \pm 6,7$  года (от 40 до 76 лет).

Сведения о возрасте и гендерной принадлежности пациентов, выписанных после эндопротезирования коленного сустава из клиники, представлены в таблице.

Как следует из данных таблицы, среди пациентов молодого возраста преобладали женщины — 15 (8 %) против 8 (4,3 %) мужчин. В группах больных среднего и старшего возраста также преобладали женщины. При этом среди пациентов молодого и пожилого возраста соотношение количества мужчин и женщин составило 1 : 2, а в группе среднего возраста (от 45 до 64 лет) — 1 : 3 (11,8 и 28,3 % соответственно).

По анамнестическим данным только 48 (25,7 %) больных до эндопротезирования хотя бы один раз находились на курсе стационарного консервативного или малоинвазивного хирургического лечения по поводу остеоартрита коленного сустава. В большинстве случаев [в 139 (74,3 %) наблюдениях] имело место только амбулаторное лечение.

У всех 187 пациентов перед операцией выполняли рентгенологическое исследование коленного су-

**Таблица.** Распределение пациентов, перенесших первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава в связи с остеоартритом с учетом их возраста и половой принадлежности

**Table.** Distribution of the patients who underwent primary total knee arthroplasty in connection with osteoarthritis, taking into account their age and gender

Возраст	Мужчины, <i>n</i> (%)	Женщины, <i>n</i> (%)	Всего, <i>n</i> (%)
18–44	8 (4,3)	15 (8,0)	23 (12,3)
45–64	32 (17,1)	57 (30,5)	89 (47,6)
65 и более	22 (11,8)	53 (28,3)	75 (40,1)
Всего	62 (33,2)	125 (66,8)	187 (100)

става. Магниторезонансную томографию проводили в 84 (44,9 %) случаях. После стандартного обследования перед артропластикой диагноз «остеоартрит коленного сустава III стадии» был поставлен 123 (65,8 %) больным. В 64 (34,2 %) наблюдениях констатирован остеоартрит коленного сустава II или III стадии.

Во время эндопротезирования коленного сустава и в раннем послеоперационном периоде после артропластики были верифицированы местные и общие осложнения. В подавляющем большинстве случаев результаты артропластики были расценены как положительные. Вместе с тем у 18 (9,6 %) пациентов отмечены интраоперационные и послеоперационные осложнения. Среди интраоперационных осложнений отмечали местные нарушения связочного аппарата коленного сустава [в 4 (2,1 %) случаях] — 2 повреждения боковых связок и 2 травмы четырехглавой мышцы бедра. При анализе послеоперационных осложнений отмечено 2 (1,1 %) случая поверхностной инфекции области хирургического вмешательства. В структуре общих осложнений преобладали нарушения со стороны сердечной деятельности [в 4 (2,1 %) наблюдениях]. Летальные исходы во время операции и в раннем послеоперационном периоде не зафиксированы.

### Патогистологическая характеристика биоптатов синовиальных оболочек

Установлено, что длительность заболевания влечет за собой уплотнение структуры волокнистой соединительной ткани. Следует отметить, что среди 30 морфоло-

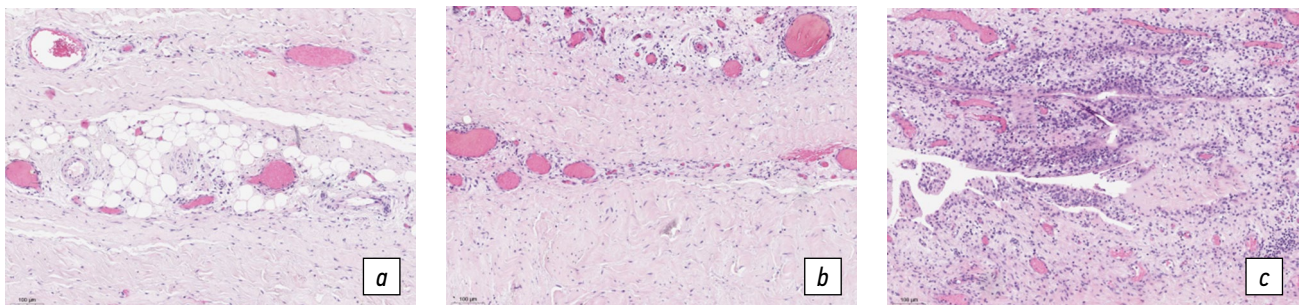
гических исследований у 8 (26,7 %) пациентов полуколичественно (по всем клеткам в составе воспалительного инфильтрата) верифицирована слабая воспалительная инфильтрация в синовии (рис. 1, *a*), в 12 (40 %) случаях — умеренная (рис. 1, *b*) и в 10 (33,3 %) — выраженная (рис. 1, *c*). Аналогичную картину наблюдали при иммуногистохимической реакции с антителами (рис. 2, *a*, *b*, *c*).

Клеточный инфильтрат в основном однотипен и обладает гистиоцитарно-лимфоцитарным характером.

График, отображающий корреляции между иммуногистохимически окрашенными клетками в 10 полях зрения при увеличении  $\times 400$  (площадь поля зрения составила  $0,25 \text{ мм}^2$ ), представлен на рис. 3.

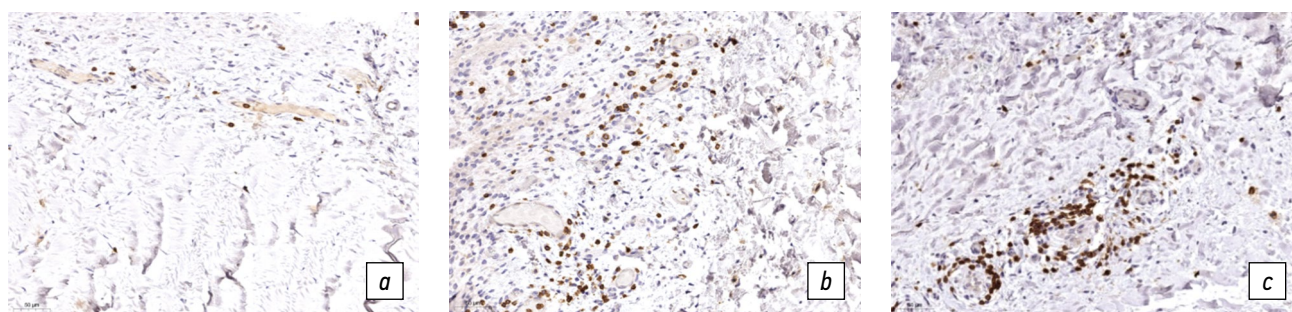
Как следует из рис. 3, количество Т-лимфоцитов ( $\text{CD3}^+$ ) коррелирует с уровнем В-лимфоцитов ( $\text{CD20}^+$ ) ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ), а М1-макрофаги ( $\text{CD68}^+$ ) — с уровнем плазмочитов ( $\text{CD138}^+$ ) ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,05$ ). Несмотря на значимость корреляций, данный анализ не передает выраженность воспалительной инфильтрации и ее специфику. Для классификации синовиальных оболочек по степени выраженности воспалительного инфильтрата и описания его особенностей построена тепловая карта (рис. 4).

Выраженной воспалительной инфильтрацией характеризовались 10 % синовиальных оболочек, умеренной — 30 % и слабой/отсутствующей — 60 %. Отмечена также взаимосвязь между Т-лимфоцитами ( $\text{CD3}^+$ ) и В-лимфоцитами ( $\text{CD20}^+$ ), плазмочитами ( $\text{CD138}^+$ ) и М1-макрофагами ( $\text{CD68}^+$ ), что согласуется с данными корреляционного анализа. В то же время инфильтрация



**Рис. 1.** Биоптаты синовиальных оболочек. Инфильтрация соединительной ткани синовиальной оболочки: слабая (*a*), умеренная (*b*) и интенсивная (*c*). Масштабный отрезок 100 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение:  $\times 100$

**Fig. 1.** Biopsies of synovial membranes. Infiltration of the connective tissue of the synovial membrane: weak (*a*), moderate (*b*) and intensive (*c*). The scale segment is 100 microns. Staining: hematoxylin and eosin. Magnification:  $\times 100$



**Рис. 2.** Биоптаты синовиальных оболочек. Иммуногистохимическая реакция с антителами: *a* — к CD3 (Т-лимфоциты); *b* — к CD20 (В-лимфоциты); *c* — к CD68 (макрофаги), продукт реакции коричневого цвета. Инфильтрация соединительной ткани синовиальной оболочки: слабая (*a*) умеренная (*b*) и выраженная (*c*). Масштабный отрезок 50 мкм. Докраска гематоксилином Майера

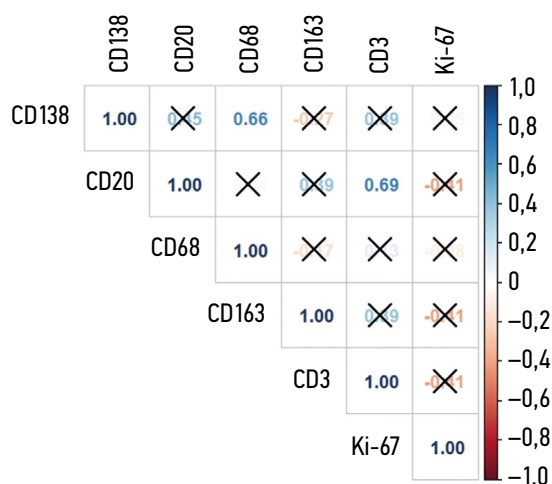
**Fig. 2.** Biopsies of synovial membranes. Immunohistochemical reaction with antibodies: *a*, to CD3 (T-lymphocytes); *b*, to CD20 (B-lymphocytes); *c*, to CD68 (macrophages), a brown reaction product. The severity of infiltration of the connective tissue of the synovial membrane: weak (*a*), moderate (*b*), pronounced infiltration (*c*). The scale segment is 50 microns. Staining with Mayer's hematoxylin

M2-макрофагами (CD163<sup>+</sup>) была менее зависима от других клеток воспалительного инфильтрата.

Для анализа влияния клеток воспалительного инфильтрата на выраженность воспаления использован метод главных компонент (рис. 5).

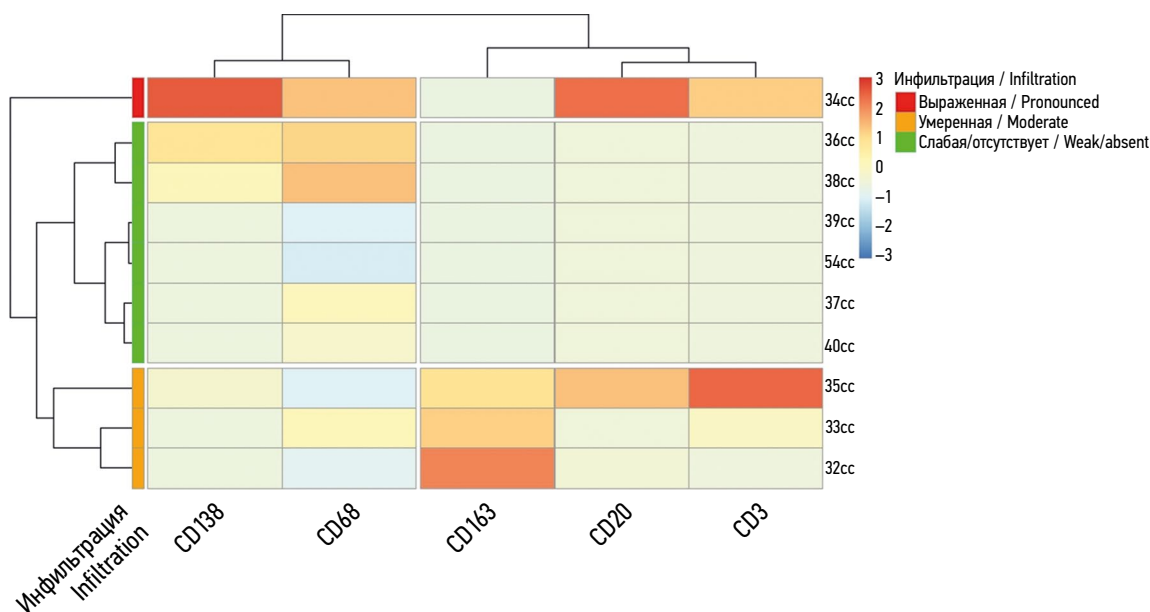
Из графика видно, что большую долю в случае 34сс вносят Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>), В-лимфоциты (CD20<sup>+</sup>), плазмочиты (CD138<sup>+</sup>) и М1-макрофаги (CD68<sup>+</sup>). В свою очередь структура инфильтрата в случае умеренной инфильтрации (35сс) отличается от показателей при 32сс и 33сс, где большее влияние оказывают М2-макрофаги (CD163<sup>+</sup>). Большим количеством М1-макрофагов (CD68<sup>+</sup>) из кластера со слабой/отсутствующей инфильтрацией обладали случаи 36сс и 38сс. Оставшиеся синовиальные оболочки характеризовались минимальной воспалительной инфильтрацией.

Измерен также индекс пролиферативной активности клеток синовиальных оболочек (рис. 6).



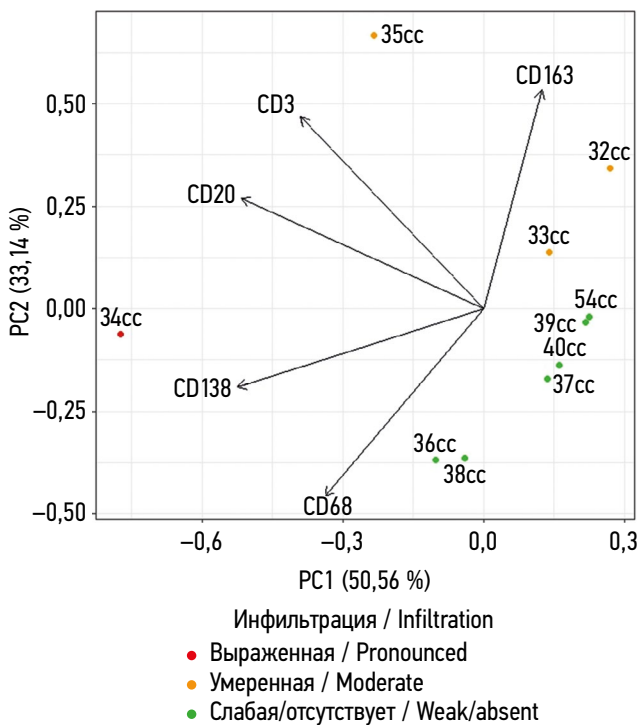
**Рис. 3.** Корреляционная матрица. Зачеркнуты коэффициенты корреляции с  $p > 0,05$

**Fig. 3.** Correlation matrix. Correlation coefficients with  $p > 0.05$  are crossed out



**Рис. 4.** Тепловая карта, отражающая кластеры инфильтрации (выраженная, умеренная, слабая/отсутствует)

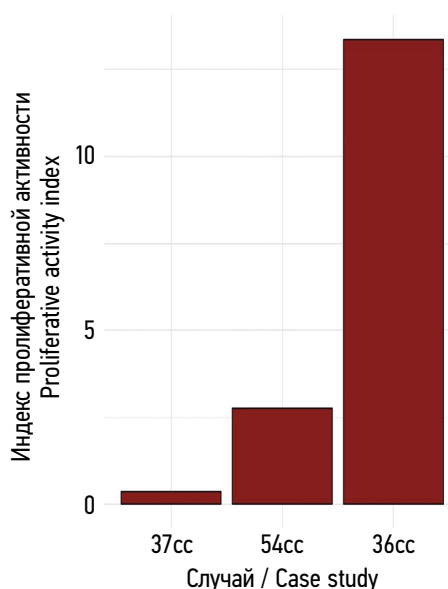
**Fig. 4.** Heat map reflecting infiltration clusters (pronounced, moderate, weak/absent)



**Рис. 5.** Метод главных компонент. Стрелками указано влияние количества окрашенных клеток на положение точек на координатах

**Fig. 5.** Principal component analysis. The arrows indicate the effect of the number of colored cells on the position of the points on the coordinates

Из всех исследуемых образцов Ki-67-положительная окраска выявлена в 30 % случаев, причем входящих в кластер со слабой/отсутствующей инфильтрацией. Однако наибольшим индексом пролиферативной активности обладал случай 36сс, где в составе воспалитель-



**Рис. 6.** Столбчатая диаграмма, отражающая индекс пролиферативной активности в синовиальных оболочках

**Fig. 6.** A bar chart showing the index of proliferative activity in synovial membranes

ного инфильтрата обнаруживали плазмциты (CD138<sup>+</sup>) и М1-макрофаги (CD68<sup>+</sup>). Случай с похожим составом воспалительного инфильтрата (38сс) не окрашивали Ki-67.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Вне всякого сомнения, при артропластике коленного сустава ортопеды-травматологи руководствовались не только данными рентгенологических или томографических методов исследования и предполагаемой стадией остеоартрита. Они учитывали также особенности клинической картины (интенсивность болевого синдрома, эффективность консервативного лечения, длительность заболевания), результаты исследования стабильности коленного сустава и данные о состоянии связочного аппарата и др. Однако интраоперационные находки в виде выраженного реактивного синовита приводили к коррекции хирургического и медикаментозного лечения пациентов.

В целом у всех 30 пациентов интраоперационных осложнений не было. Самым частым ранним послеоперационным осложнением была лимфоррея — в 6 (20 %) случаях. При этом у 8 пациентов с верифицированной слабой инфильтрацией синовиальной оболочки такое осложнение не отмечено. В 12 случаях умеренных инфильтративных изменений в синовиальной оболочке лимфоррея диагностирована у 2 (16,7 %) пациентов. Наиболее часто длительное истечение серозного отделяемого по дренажам констатировали у больных с выраженными инфильтрационными изменениями в синовиальной оболочке коленного сустава — в 4 (40 %) наблюдениях.

Эндопротезирование коленного сустава — операция высокой категории сложности. Артропластику могут сопровождать интра- или послеоперационные осложнения, вплоть до летального исхода. Пациенты далеко не всегда соблюдают рекомендации врача по ограничению движений в оперированном суставе и соблюдению особого режима, что также ведет к разного рода осложнениям. Срок жизни импланта не безграничен, а результаты резэндопротезирования оставляют желать лучшего. К тому же показания к эндопротезированию несовершенно и постоянно подвержены уточнениям в сторону ограничения. С другой стороны, в структуре здравоохранения Российской Федерации не предусмотрена система диспансеризации пациентов с остеоартритом. Стационарное лечение таких больных в рамках обязательного медицинского страхования осуществляют по самым дешевым тарифам, а взаимодействие терапевтов, ортопедов, ревматологов, реабилитологов и специалистов по восстановительной медицине не регламентировано жестким алгоритмом. Аналогичная ситуация отмечена в США, странах Евросоюза и Азии.

По данным морфологического исследования можно предположить, что в целом у 6 (20 %) пациентов с подтвержденным повышенным выделением серозной жидкости есть высокий риск развития инфекции в области хирургического вмешательства. Вероятно, морфологическое

исследование синовиальной оболочки перед эндопротезированием коленного сустава будет целесообразно для определения риска развития перипротезной инфекции и коррекции предоперационной подготовки в плане лечения синовита. Санационно-диагностическая артроскопия могла бы быть в этом случае операцией выбора, так как она позволяет санировать полость коленного сустава, что ведет к снижению выраженности явлений синовита, и осуществить биопсию синовиальной оболочки для гистологического исследования.

Представленные результаты побуждают провести специальное исследование, посвященное коррекции стратегии лечения пациентов с остеоартритом коленного сустава и направленное на усиление роли артроскопических (органосохраняющих) способов терапии данного заболевания. Статья носит информационно-описательный характер. Результаты исследования следует считать исходными и использовать при статистическом анализе в качестве контрольных показателей после разработки и внедрения алгоритма комплексного лечения остеоартрита коленного сустава.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как в России, так и во всем мире растет количество публикаций, посвященных преждевременному эндопротезированию коленного сустава при остеоартрите вместо использования потенциала малоинвазивных хирургических методик [18–20].

Для коррекции стратегии лечения больных остеоартритом коленного сустава целесообразно усилить роль артроскопических методов в диагностическом и лечебном процессах.

Выявлены значимые корреляции между Т-лимфоцитами и В-лимфоцитами, а также М1-макрофагами и плазмócитами.

По степени выраженности воспалительной инфильтрации выделены три кластера. Наибольшее влияние на выраженное воспаление оказывали Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>), В-лимфоциты (CD20<sup>+</sup>), плазмócиты (CD138<sup>+</sup>) и М1-макрофаги (CD68<sup>+</sup>). М2-макрофаги были описаны в части случаев слабой инфильтрации и характеризовали высокий индекс пролиферативной активности. В 33,3 % случаев

умеренной инфильтрации наибольший вклад в ее структуру вносили плазмócиты, Т-лимфоциты и М2-макрофаги.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Наибольший вклад распределен следующим образом: А.Н. Ткаченко — идеологическая концепция работы, написание текста; Р.В. Деев — идеологическая концепция работы, написание текста, редактирование; А.А. Спичко, Д.Ш. Мансуров, И.Л. Уразовская — написание текста, редактирование; Д.С. Мельченко, Н.С. Гладышев, В.В. Магдалинов, В.Д. Савицкий — сбор и обработка материалов; Е.В. Пресняков, С.С. Галков — анализ полученных данных.

**Этический комитет.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова (№ 2 от 07.02.2024).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** The study had no external funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author contribution.** All the authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article as well as read and approved the final version before its publication.

Personal contribution of the authors: А.А. Tkachenko — the ideological concept of the paper, text writing; R.V. Deev — the ideological concept of the paper, text writing, editing; А.А. Spichko, D.Sh. Mansurov, I.L. Urazovskaya — text writing, editing; D.S. Melchenko, N.S. Gladyshev, V.V. Magdalinov, V.D. Savitsky — collection and processing of materials; E.V. Presnyakov, S.S. Galkov — analysis of the obtained data.

**Ethics approval.** The present study protocol was approved by the local Ethics Committee of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (No. 2 dated 02.07.2024).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Xu Y., Wu Q. Trends and disparities in osteoarthritis prevalence among US adults, 2005–2018 // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11, N. 1. P. 218–245. doi: 10.1038/s41598-021-01339-7
- Blanco F.J., Silva-Díaz M., Vila V.Q., et al. Prevalence of symptomatic osteoarthritis in Spain: EPISER2016 study // *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021. Vol. 17, N. 8. P. 461–470. doi: 10.1016/j.reuma.2020.01.008
- Allen K.D., Thoma L.M., Golightly Y.M. Epidemiology of osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2022. Vol. 30, N. 2. P. 184–195. doi: 10.1016/j.joca.2021.04.020
- Балабанова Р.М., Дубинина Т.В. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. // *Современная ревматология*. 2019. Т. 13, № 4. С. 11–17. EDN: VFVQEE doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17
- Наумов А.В., Ховасова Н.О., Мороз В.И., Ткачева О.Н. Остеоартрит и гериатрические синдромы // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. Т. 119, № 9–2. С. 90–98. EDN: YCAAII doi: 10.17116/jnevro201911909290

6. Портянникова О.О., Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н. Анализ распространенности и факторов риска развития остеоартрита в популяции // Современная ревматология. 2019. Т. 13, № 2. С. 105–111. EDN: QJHMIG doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-105-111
7. Мазуров В.И., Сайганов С.А., Ткаченко А.Н., и др. Распространенность остеоартрита и проблемы его статистического учета // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2021. Т. 16, № 2. С. 764–770. EDN: DBYYAJ
8. Harding P., Holland A.E., Delany C., Hinman R.S. Do activity levels increase after total hip and knee arthroplasty? // Clin Orthop Relat Res. 2014. Vol. 472, N. 5. P. 1502–1511. doi: 10.1007/s11999-013-3427-3
9. Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Ермаков А.М. Парапротезная инфекция как причина ревизионных вмешательств после тотального эндопротезирования коленного сустава: этиология, диагностика, лечение // Забайкальский медицинский вестник. 2015. № 2. С. 189–197. EDN: TWEMST
10. Косарева М.А., Михайлов И.Н., Тишков Н.В. Современные принципы и подходы к лечению гонартроза // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6. С. 69–69. EDN: PNLADH doi: 10.17513/spno.28292
11. Marchand R.C., Sodhi N., Khlopas A., et al. Coronal correction for severe deformity using robotic-assisted total knee arthroplasty // J Knee Surg. 2018. Vol. 31, N. 1. P. 2–5. doi: 10.1055/s-0037-1608840
12. Yamanaka H., Goto K., Suzuki M. Clinical results of Hi-tech Knee II total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: 5- to 12-year follow-up // J Orthop Surg Res. 2012. Vol. 7, N. 1. P. 9. doi: 10.1186/1749-799x-7-9
13. Kim S.G., Kim J.G., Jang K.M., et al. Value of synovial white blood cell count and serum C-reactive protein for acute periprosthetic joint

- infection after knee arthroplasty // J Arthroplasty. 2017. Vol. 32, N. 12. P. 3724–3728. doi: 10.1016/j.arth.2017.07.013
14. Blanco J.F., Díaz A., Melchor F.R., et al. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty // Arch Orthop Trauma Surg. 2020. Vol. 140, N. 2. P. 239–245. doi: 10.1007/s00402-019-03304-6
15. Mayr H., Stoehr A. Komplikationen arthroskopischer Eingriffe am Kniegelenk // Orthopäde. 2016. Vol. 45, N. 1. P. 4–12. doi: 10.1007/s00132-015-3182-0
16. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника. Москва, Медицина, 1996. 544 с.
17. Custers R.J., Creemers L.B., Verbout A.J., et al. Reliability, reproducibility and variability of the traditional Histologic/Histochemical Grading System vs the new OARSI Osteoarthritis Cartilage Histopathology Assessment System // Osteoarthritis Cartilage. 2007. Vol. 15, N. 11. P. 1241–1248. doi: 10.1016/j.joca.2007.04.017
18. Riddle D.L., Jiranek W.A., Hayes C.W. Use of a validated algorithm to judge the appropriateness of total knee arthroplasty in the United States: a multicenter longitudinal cohort study // Arthritis Rheumatol. 2014. Vol. 66, N. 8. P. 2134–2143. doi: 10.1002/art.38685
19. Ghomrawi H.M., Alexiades M., Pavlov H., et al. An evaluation of two appropriateness criteria for total knee replacement // Arthritis Care Res (Hoboken). 2014. Vol. 66, N. 11. P. 1749–1753. doi: 10.1002/acr.22390
20. Franklin P., Nguyen U., Ayers D., et al. Improving the criteria for appropriateness of total joint replacement surgery: comment on the article by Riddle et al // Arthritis Rheumatol. 2015. Vol. 67, N. 2. P. 585. doi: 10.1002/art.38926

## REFERENCES

1. Xu Y, Wu Q. Trends and disparities in osteoarthritis prevalence among US adults, 2005–2018. *Sci Rep.* 2021;11(1):218–245. doi: 10.1038/s41598-021-01339-7
2. Blanco FJ, Silva-Díaz M, Vila VQ, et al. Prevalence of symptomatic osteoarthritis in Spain: EPISER2016 study. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2021;17(8):461–470. doi: 10.1016/j.reuma.2020.01.008
3. Allen KD, Thoma LM, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2022;30(2):184–195. doi: 10.1016/j.joca.2021.04.020
4. Balabanova RM, Dubinina TV. Dynamics of five-year incidence of diseases of the musculoskeletal system and their prevalence among the adult population of Russia for 2013–2017. *Modern Rheumatology.* 2019;13(4):11–17. EDN: VFVQEE doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17
5. Naumov AV, Khovasova NO, Moroz VI, Tkacheva O.N. Osteoarthritis and geriatric syndromes. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(9–2):90–98. EDN: YCAAll doi: 10.17116/jnevro201911909290
6. Portyannikova OO, Zwinger SM, Govorin AV, Romanova EN. Analysis of the prevalence and risk factors for the development of osteoarthritis in the population. *Modern rheumatology.* 2019;13(2):105–111. EDN: QJHMIG doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-105-111
7. Mazurov VI, Sayganov SA, Tkachenko AN, et al. Prevalence of osteoarthritis and problems of its statistical recording. *Zdorov'e — osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih resheniya.* 2021;16(2):764–770. EDN: DBYYAJ
8. Harding P, Holland AE, Delany C, Hinman RS. Do activity levels increase after total hip and knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(5):1502–1511. doi: 10.1007/s11999-013-3427-3
9. Klyushin NM, Ababkov YuV, Ermakov AM. Paraprosthesis infection as a cause of revision interventions after total knee replacement: etiology, diagnosis, treatment. *Transbaikalian Medical Bulletin.* 2015;2:189–197. EDN: TWEMST
10. Kosareva MA, Mikhailov IN, Tishkov NV. Modern principles and approaches to the treatment of gonarthrosis. *Modern problems of science and education.* 2018;6:69–69. EDN: PNLADH doi: 10.17513/spno.28292
11. Marchand RC, Sodhi N, Khlopas A, et al. Coronal correction for severe deformity using robotic-assisted total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2018;31(1):2–5. doi: 10.1055/s-0037-1608840
12. Yamanaka H, Goto K, Suzuki M. Clinical results of Hi-tech Knee II total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: 5- to 12-year follow-up. *J Orthop Surg Res.* 2012;7(1):9. doi: 10.1186/1749-799x-7-9
13. Kim SG, Kim JG, Jang KM, et al. Value of synovial white blood cell count and serum C-reactive protein for acute periprosthetic joint infection after knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32(12):3724–3728. doi: 10.1016/j.arth.2017.07.013
14. Blanco JF, Díaz A, Melchor FR, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(2):239–245. doi: 10.1007/s00402-019-03304-6
15. Mayr H, Stoehr A. Complications of knee arthroscopy. *Orthopäde.* 2016;45(1):4–12. (In German) doi: 10.1007/s00132-015-3182-0



16. Sarkisov DS, Perov YuL. *Microscopic technique*. Moscow, Meditsina; 1996. 544 p. (In Russ.)
17. Custers RJ, Creemers LB, Verbout AJ, et al. Reliability, reproducibility and variability of the traditional Histologic/Histochemical Grading System vs the new OARSI Osteoarthritis Cartilage Histopathology Assessment System. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15(11):1241–1248. doi: 10.1016/j.joca.2007.04.017
18. Riddle DL, Jiranek WA, Hayes CW. Use of a validated algorithm to judge the appropriateness of total knee arthroplasty in the United

- States: a multicenter longitudinal cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(8):2134–2143. doi: 10.1002/art.38685
19. Ghomrawi HM, Alexiades M, Pavlov H, et al. An evaluation of two appropriateness criteria for total knee replacement. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(11):1749–1753. doi: 10.1002/acr.22390
20. Franklin P, Nguyen U, Ayers D, et al. Improving the criteria for appropriateness of total joint replacement surgery: comment on the article by Riddle et al. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(2):585. doi: 10.1002/art.38926

## ОБ АВТОРАХ

\* **Александр Николаевич Ткаченко**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;  
ORCID: 0000-0003-4585-5160;  
eLibrary SPIN: 2658-0405;  
e-mail: altkachenko@mail.ru

**Роман Вадимович Деев**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0001-8389-3841;  
eLibrary SPIN: 2957-1687;  
e-mail: roman.deev@szgmu.ru

**Александр Анатольевич Спичко**, врач травматолог;  
ORCID: 0000-0002-9355-1068;  
eLibrary SPIN: 3476-8212;  
e-mail: dr.nl@mail.ru

**Джалолдин Шамсидинович Мансуров**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-1799-641X;  
eLibrary SPIN: 1330-6583;  
e-mail: jalolmedic511@gmail.com

**Ирина Леонидовна Уразовская**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0003-4165-4599;  
eLibrary SPIN: 9263-4316;  
e-mail: doc.urazovskaya@gmail.com

**Дмитрий Сергеевич Мельченко**;  
ORCID: 0000-0003-1394-8004;  
eLibrary SPIN: 5519-8991;  
e-mail: d-melchenko@rambler.ru

**Евгений Валерьевич Пресняков**;  
ORCID: 0000-0003-1546-5129;  
eLibrary SPIN: 4001-4715;  
e-mail: uvpres@gmail.com

**Станислав Сергеевич Гальков**, ординатор;  
ORCID: 0009-0006-5714-906X;  
eLibrary SPIN: 5745-8524;  
e-mail: stas.galkoff@yandex.ru

## AUTHORS INFO

\* **Aleksandr N. Tkachenko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;  
ORCID: 0000-0003-4585-5160;  
eLibrary SPIN: 2658-0405;  
e-mail: altkachenko@mail.ru

**Roman V. Deev**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;  
ORCID: 0000-0001-8389-3841;  
eLibrary SPIN: 2957-1687;  
e-mail: roman.deev@szgmu.ru

**Alexander A. Spichko**;  
ORCID: 0000-0002-9355-1068;  
eLibrary SPIN: 3476-8212;  
e-mail: dr.nl@mail.ru

**Djalolidin Sh. Mansurov**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-1799-641X;  
eLibrary SPIN: 1330-6583;  
e-mail: jalolmedic511@gmail.com

**Irina L. Urazovskaya**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0003-4165-4599;  
eLibrary SPIN: 9263-4316;  
e-mail: doc.urazovskaya@gmail.com

**Dmitry S. Melchenko**, MD;  
ORCID: 0000-0003-1394-8004;  
eLibrary SPIN: 5519-8991;  
e-mail: d-melchenko@rambler.ru

**Evgeny V. Presnyakov**, MD;  
ORCID: 0000-0003-1546-5129;  
eLibrary SPIN: 4001-4715;  
e-mail: uvpres@gmail.com

**Stanislav S. Galkov**, MD, resident of the department;  
ORCID: 0009-0006-5714-906X;  
eLibrary SPIN: 5745-8524;  
e-mail: stas.galkoff@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## ОБ АВТОРАХ

**Никита Сергеевич Гладышев**, ординатор;  
ORCID: 0000-0003-2732-5676;  
eLibrary SPIN: 1852-6469;  
e-mail: krinege@mail.ru

**Вадим Вадикович Магдалинов**;  
ORCID: 0009-0005-2786-513X;  
e-mail: magdalinov97@list.ru

**Вячеслав Дмитриевич Савицкий**;  
ORCID: 0000-0002-7367-7528;  
eLibrary SPIN: 4602-6404;  
e-mail: slava\_savitski@mail.ru

## AUTHORS INFO

**Nikita S. Gladyshev**, MD, resident of the department;  
ORCID: 0000-0003-2732-5676;  
eLibrary SPIN: 1852-6469;  
e-mail: krinege@mail.ru

**Vadim V. Magdalinov**, MD;  
ORCID: 0009-0005-2786-513X;  
e-mail: magdalinov97@list.ru

**Vyacheslav D. Savitsky**, MD;  
ORCID: 0000-0002-7367-7528;  
eLibrary SPIN: 4602-6404;  
e-mail: slava\_savitski@mail.ru