

¹Рубаник Л. В., ¹Полещук Н. Н., ¹Асташонок А. Н., ²Мурзич А. Э.,
²Эйсмонт О. Л.

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ АВАСКУЛЯРНЫЙ НЕКРОЗ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ВСЕГДА АСЕПТИЧЕСКИМ?

¹ Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
г. Минск, Республика Беларусь;

² Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии,
г. Минск, Республика Беларусь

Аваскулярный (асептический) некроз головки бедренной кости (АНГБК) является заболеванием, характеризующимся прогрессирующим развитием деструкции хрящевых элементов головки бедренной кости и высокой инвалидизацией. Он наиболее часто встречается у лиц трудоспособного возраста (30-50 лет), преимущественно мужчин. В 60% случаев от асептического некроза страдает одна конечность, и в 40% случаев — сразу обе [1, 2].

Патофизиология данного заболевания в настоящее время окончательно не изучена. В литературе представлены две точки зрения: травматическая и нетравматическая (сосудистая). Если с травматическими случаями относительно понятно (некроз развивается после получения тяжелой травмы и несвоевременного лечения), то с нетравматическими вариантами АНГБК всё намного сложнее. Наиболее значимыми факторами риска в этих случаях считаются длительная кортикостероидная терапия, чрезмерный прием алкоголя, наличие гематологических заболеваний, коагулопатий (тромбофилия, гипофибринолиз), заболеваний почек, кишечника, осложнений после перенесенных трансплантаций, некоторых генетических мутаций и др. [1-5]. Однако зачастую расшифровать и установить этиологическую причину АНГБК не удается.

Возможным триггером развития некроза головки бедра в молодом возрасте рассматривается хронический воспалительный процесс, обусловленный инфекционными патогенами (вирусами, бактериями, простейшими) вследствие возможности их десиминации в организме через кровеносную и лимфатическую систему. В настоящее время активно изучается и постоянно расширяется спектр инфекционных агентов, претендующих на роль этиологического фактора при суставной патологии. Это *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, микоплазмы, вирус Эпштейн-Барра, ВИЧ, вирусы краснухи, вирусы простого герпеса первого, второго, шестого и восьмого типов, парвовирус В19, цитомегаловирус, вирусы гепатита В, С и другие [3-4].

Целью данной работы являлось определить наличие этиологически значимых микроорганизмов и антител к ним в биологическом материале пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости нетравматического происхождения.

В период 2014-2016 гг. проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 90 пациентов с АНГБК нетравматического генеза, находившихся на стационарном лечении в РНПЦ травматологии и ортопедии г. Минска. Возраст пациентов - от 18 до 57 лет (40±10 лет), соотношение мужчин и женщин 4:1. Материалом для исследования служили: синовиальная жидкость тазобедренного сустава, рецезированный участок головки бедра и капсула с синовиальной обо-

лочкой, полученные в ходе операции эндопротезирования тазобедренного сустава. Для серологических исследований использовали сыворотку крови. Всего исследовано методом ИФА 85 сывороток крови и 59 образцов синовиальной жидкости. Методом ПЦР проанализировано 59 образцов синовиальной жидкости, 51 образец синовиальной оболочки и 53 образца суставного хряща. У 1/3 обследованных (33,3%) одновременно исследовались все четыре вида биологического материала.

Иммуноферментный анализ (ИФА). Для выявления противохламидийных антител применяли ИФА – наборы «Хламидест *C.trachomatis*-IgM, IgA, IgG». Обнаружение IgG к белку теплового шока (сHSP60) хламидий проводили с помощью тест-системы «Хламидест сHSP60-IgG». Определение IgG к главному белку наружной мембраны (МOMP) и плазмидному белку *pgp3 C.trachomatis* осуществляли на наборе «Хламидест МOMP+*pgp3*-IgG». Для выявления специфических антител к вирусам семейства *Herpesviridae* использовали тест-системы «ВектоВПГ-IgM и IgG», «ВектоЦМВ-IgM и IgG», «ВектоВЭБ-VCA-IgM» и «ВектоВЭБ-ЕА-IgG». Для детекции IgA и IgG к *T. vaginalis* использовали набор реагентов «*Trichomonas vaginalis*-IgA-и-IgG-ИФА-Бест». Постановку реакций проводили в соответствии с инструкциями производителя («Вектор-Бест», РФ).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Выделение ДНК проводили с помощью комплекта реагентов «РИБО-преп» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ) согласно инструкции производителя. Выявление ДНК хламидий осуществляли с помощью ПЦР набора «АмплиСенс *Chlamydia trachomatis*-EPh». Наличие ДНК герпесвирусов определяли с использованием ПЦР наборов «АмплиСенс HSVI,II-EPh», «АмплиСенс CMV-EPh» и «АмплиСенс EBV-EPh». Обнаружение ДНК микоплазм осуществляли ПЦР наборами «АмплиСенс *Mycoplasma genitalium*-FL», «АмплиСенс *Mycoplasma hominis*-FL», «АмплиСенс *Ureaplasma urealyticum/ Ureaplasma parvum*-FL» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ).

При анализе 59 синовиальных жидкостей методом ИФА у 8,5% пациентов отмечались IgG и у 3,4% в диагностически значимых титрах IgA к *C. trachomatis*. Видоспецифические IgG к МOMP и плазмидному белку *pgp3 C.trachomatis* обнаружены в 13,6% пробах. Иммуноглобулины класса М к *C.trachomatis* и IgG к белку теплового шока (сHSP60) хламидий выявлены по 1,7% исследуемых образцов. Антитела класса G к ВПГ 1 и 2 типа определены у всех 100% обследованных. Серопозитивными по IgG к ЦМВ были 94,9% образцов синовиальной жидкости. В 5,1% образцах IgG к ЦМВ не обнаруживались, наряду с отсутствием IgM к ВПГ 1 и 2 типу и ЦМВ. Ни в одной из исследованных проб не были детектированы IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр. В тоже время в 8,5% выявлены IgG к раннему антигену вируса Эпштейна-Барр. IgG и IgA к *T.vaginalis* были выявлены в 3,4% и 1,7% проб соответственно.

Иммуноферментный анализ на наличие специфических антител в 85 сыворотках крови пациентов с признаками некроза головки бедра показал следующие результаты: IgM к *C.trachomatis* отмечены у 3,5%, IgA в 8,2%, IgG - в 18,8% образцах. IgG к МOMP и плазмидному белку *pgp3 C.trachomatis* выявлены в 23,5% сыворотках. IgG к белку теплового шока (сHSP60) хламидий детектированы в 7,1% сыворотках (рис. 1).

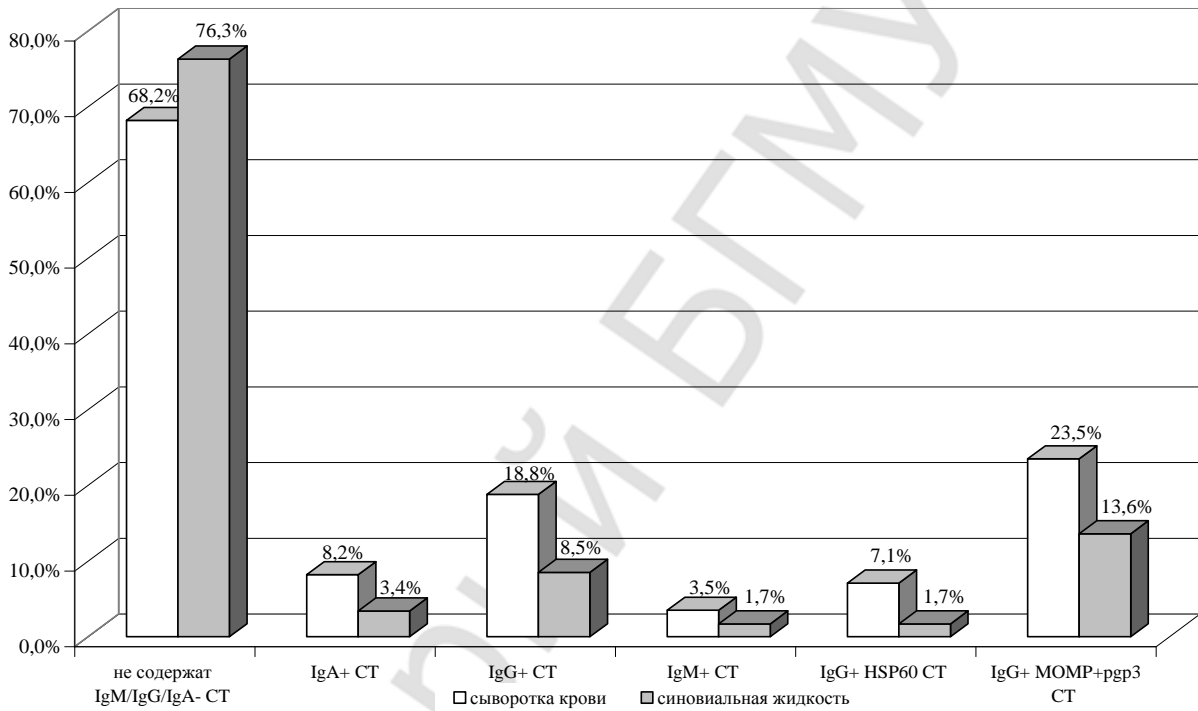


Рис. 1. Результаты серологического исследования сыворотки крови и синовиальной жидкости на наличие видоспецифических антител к *Chlamydia trachomatis*

Как видно из представленных данных большая часть обследованных были серонегативными в отношении видоспецифических антител к *C. trachomatis*. В тоже время среди серопозитивных лиц наиболее часто регистрировались IgG к МОМР и плазмидному белку pgp3 *C. trachomatis* (23,5% в сыворотках крови и 13,6% пробах синовиальной жидкости).

Кроме того, в сыворотках крови IgG к *T. vaginalis* обнаружены в 2,4%, а IgA у 5,9% обследованных пациентов. Серопозитивными по IgG к ВПГ 1 и 2 типов были 83 из 85 (97,7%) сывороток крови, в 2,4% IgG не были обнаружены. При этом IgM к ВПГ 1 и 2 типу детектированы в 8,2% случаев. IgG к ЦМВ определены у всех 100% обследованных. В 15,3% сывороток выявлены IgM к ЦМВ. При исследовании на IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр антитела выявлялись в 4,7%. IgG к раннему антигену вируса Эпштейна-Барр обнаружены в 7,1% образцах.

Результаты ПЦР исследования 59 образцов синовиальной жидкости тазобедренного сустава обследуемых пациентов показали наличие ДНК вируса Эпштейна-Барр в 15,3%, ДНК ВПГ 1 и 2 типов в 5,1%, ДНК ЦМВ в 3,4%, ДНК *C. trachomatis* в 5,1% образцов. В 3,4% образцах обнаружена ДНК *Mycoplasma hominis*. Специфические фрагменты ДНК *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* обнаружены не были.

В синовиальной оболочке у 1 из 51 (2,0%) пациента обнаружена ДНК ЦМВ и у 1 (2,0%) – наличие фрагмента ДНК плазмиды *C. trachomatis*. ДНК вируса Эпштейна-Барр обнаружена в 9 (17,7%) образцах. ДНК *M. genitalium* и ДНК *U. urealyticum/parvum* обнаружена по 2,0%. Другие патогены (ВПГ 1 и 2 типов, *M. hominis*), в биоптатах синовиальной оболочки не были обнаружены.

В хрящевой ткани тазобедренного сустава в 2 из 53 (3,8%) случаях детектирована ДНК *S. trachomatis*. В 1 случае (1,9%) обнаружена ДНК ВПГ 1 и 2 типов. В 4 случаях (7,6%) обнаружена ДНК вируса Эпштейна-Барр. В 1 случае (1,9%) обнаружена ДНК *Ureaplasma urealyticum/parvum*. Других бактериальных и вирусных агентов методом ПЦР выявлено не было.

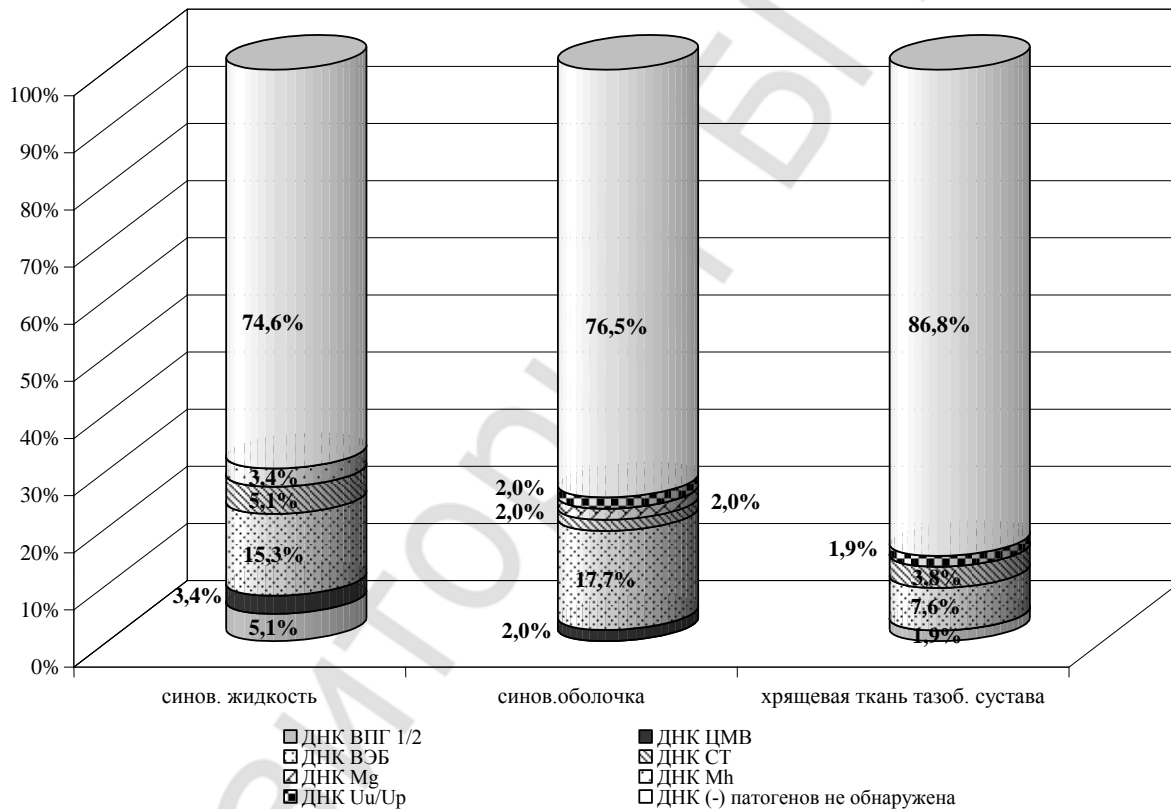


Рис. 2. Обнаружение специфических фрагментов нуклеиновой кислоты возбудителей в исследуемых образцах

Таким образом, в биологических субстратах (синовиальная жидкость, синовиальная оболочка и хрящевая ткань) у 26 из 90 (28,9%) обследованных лиц с аваскулярным некрозом головки бедренной кости нетравматического генеза на фоне ранее установленного микробиологического заключения «асептический» некроз, углубленный анализ позволил детектировать ряд внутриклеточных микроорганизмов. Т. е. можно констатировать, что первоначальный вывод не является правомочным. При этом наиболее часто выявлялись маркеры герпесвирусной и хламидийной инфекции (у 22,2% и 14,4% обследованных, соответственно). Молекулярно-биологическая идентификация возбудителя(ей), в частности (*Chlamydia trachomatis*, ВПГ 1 и 2 типа, ЦМВ, ВЭБ), в костно-хрящевой ткани тазобедренного сустава, в совокупности с выработкой специфического локального иммунного ответа может свидетельствовать о возможной дессиминации патогенов из первичных урогенитальных сайтов инфекции и их патогенетической роли в развитии и прогрессировании аваскулярного некроза головки бедренной кости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зулкарнеев, Р. А. Остеонекроз головки бедренной кости нетравматического генеза / Р. А. Зулкарнеев, Р. Р. Зулкарнеев // Казанский мед. журн. 2010. Т. 91, № 2. С. 249-254.

2. *Проценко, Г. А.* Асептический некроз костной ткани в ревматологии / Г. А. Проценко // Украин. ревматолог. журн. 2012. № 3. С. 52-57.

3. *Arbab, D.* Atraumatic femoral head necrosis in adults / D. Arbab, D.P. Konig // Dtsch. Arztebl. Int. 2016. Vol. 113. P. 31-38.

4. *Avascular* necrosis of the femoral head in HIV-infected patients: preliminary results from surgical treatment for ceramic-ceramic joint replacement / H.A. Cabrita [et al.] // Rev. Bras. Ortop. 2012. Vol. 47, N 5. P. 626-630.

5. *Geipel, U.* Pathogenic organisms in hip joint infections / U. Geipel // Int. J. Med. Sci. 2004. Vol. 6, N 5. P. 234–240.