

Иммунологические показатели как прогностические маркеры исхода суставсберегающих операций у детей с ишемическими деформациями проксимального отдела бедра (предварительные результаты)

М.П. Тепленький, М.В. Чепелева, Е.И. Кузнецова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

Immune related prognosis biomarkers for outcomes of joint preservation surgery in children with ischemic deformity of the proximal femur (preliminary results)

M.P. Teplenky, M.V. Chepeleva, E.I. Kuznetsova

Iizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Цель. Уточнение особенностей иммунологического статуса у детей с ишемическими деформациями проксимального отдела бедра с учетом исхода лечебного процесса. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты дооперационного иммунологического обследования 16 подростков с ишемической деформацией проксимального отдела бедра в возрасте $14,4 \pm 0,45$ года. Сравнивали результаты обследования 12 подростков с положительным (группа I) и 4 подростков с неудовлетворительным анатомо-функциональным исходом (группа II) хирургического лечения. Типирование лимфоцитов периферической крови осуществлялось методом лазерной цитометрии, определение IgA, IgM, IgG, IgE, IL-18, IFN γ , циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось методом ИФА. **Результаты.** Сравнительный анализ дооперационных иммунологических показателей в группах I и II выявил статистически значимое снижение количества Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺), увеличение количества активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺CD25 и CD3⁺HLADR), уменьшение количества активированных NK-клеток (CD8^{dim}CD38⁺) и уровня IFN γ в группе II. Исследование показателей гуморального иммунитета показало снижение концентрации IgA, IgM, IgG и повышение уровня ЦИК в группе II, в сравнении с группой I. **Заключение.** Полученные предварительные данные позволяют предположить, что недостаточность клеточного и гуморального иммунитета может указывать на возможность неблагоприятного исхода суставсберегающего оперативного вмешательства. Иммунологические показатели (субпопуляции Т-лимфоцитов, иммуноглобулины, ЦИК, IFN γ) могут быть использованы в качестве дополнительных прогностических критериев при планировании оперативного вмешательства и последующего реабилитационного периода у подростков с ишемическими деформациями проксимального отдела бедра.

Ключевые слова: ишемическая деформация проксимального отдела бедра, суставсберегающие операции, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, IFN γ фагоцитарная активность

Objective Assess the immune status of children with ischemic deformity of the proximal femur taking into account the treatment outcome. **Material and methods** Preoperative assessment of the immune status was performed for 16 adolescents with ischemic deformity of the proximal femur. Patients' age was 14.4 ± 0.45 years. Immunological parameters of 12 adolescents with satisfactory (group I) and 4 patients with poor (group II) anatomical and functional outcome of surgical treatment were compared. Peripheral blood lymphocyte typing was produced with laser cytometry assay, and IgA, IgM, IgG, IgE, IL-18, IFN γ and circulating immune complexes were quantified with enzyme-linked immunoassay. **Results** Comparative analysis of preoperative immunological parameters showed statistically significant decline of T-helper cells (CD3⁺CD4⁺), high levels of activated CD3⁺CD25 and CD3⁺HLADR T lymphocytes, low levels of activated NK cells (CD8^{dim}CD38⁺) and IFN γ in group II. Humoral immune parameters indicated to low levels of IgA, IgM, IgG and higher levels of circulating immune complexes in group II relative to group I. **Conclusion** Preliminary data obtained suggest that cellular and humoral immune deficiency can be associated with unfavorable outcome of joint preservation procedure. Such immunological parameters as T lymphocytes subpopulation, immunoglobulins, circulating immune complexes and IFN γ can be used as significant prognostic factors for preoperative planning and postoperative rehabilitation of adolescents with ischemic deformity of the proximal femur.

Keywords: ischemic deformity of the proximal femur, joint preservation procedure, cellular immunity, humoral immunity, IFN γ phagocytic activity

ВВЕДЕНИЕ

Дистрофические поражения тазобедренного сустава способствуют развитию патологических отклонений проксимального отдела бедра в виде нарушения сферичности, изменения пространственного положения и увеличения размера головки, укорочения и нарушения ориентации шейки. Указанные изменения могут сочетаться с первичной или вторичной дисплазией впадины. Такие комбинированные деформации способствуют развитию нестабильности сочленения, нарушению конгруэнтности суставных поверхностей и признаются причиной прогрессирования артроза в молодом возрасте. Оптимальные способы и сроки про-

ведения оперативного вмешательства остаются спорными. С одной стороны, восстановление биомеханических условий функционирования сочленения будет способствовать замедлению развития коксартроза [1, 2, 3]. С другой стороны, реконструктивное вмешательство, выполненное в условиях нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, увеличивает риск прогрессирования необратимых изменений в суставе. Среди неблагоприятных прогностических факторов выделяют степень артроза и ограничение подвижности в суставе, которые определяют в процессе клинического и рентгенологического обследования [4]. Согласно

Тепленький М.П., Чепелева М.В., Кузнецова Е.И. Иммунологические показатели как прогностические маркеры исхода суставсберегающих операций у детей с ишемическими деформациями проксимального отдела бедра (предварительные результаты) // Гений ортопедии. 2020. Т. 26, № 4. С. 516-520. DOI 10.18019/1028-4427-2020-26-4-516-520

Teplenky M.P., Chepeleva M.V., Kuznetsova E.I. Immune related prognosis biomarkers for outcomes of joint preservation surgery in children with ischemic deformity of the proximal femur (preliminary results). *Genij Ortopedii*, 2020, vol. 26, no 4, pp. 516-520. DOI 10.18019/1028-4427-2020-26-4-516-520

данным литературы, при прогрессировании артроза может отмечаться изменение уровня цитокинов и иммуноглобулинов, а также нарушение баланса популяций и субпопуляций лимфоцитов [5, 6, 7, 8, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены результаты иммунологического обследования 16 пациентов с ишемической деформацией проксимального отдела бедра. Обследование проведено перед выполнением оперативного вмешательства. Возраст детей варьировал от 12 до 16 лет ($14,4 \pm 0,45$ года). Мальчиков было 12, девочек – 4.

Критерии включения: деформация проксимального отдела и головки бедра, развившаяся вследствие болезни Пертеса, отсутствие рентгенологических признаков коксартроза, I–II степень дислокации головки бедра, отсутствие сопутствующей соматической патологии, способной оказать влияние на результаты иммунологического исследования.

Критерии исключения: рентгенологические признаки артроза (субхондральный склероз, сужение суставной щели, кистовидная перестройка), деформация проксимального отдела, обусловленная септическим кокситом или асептическим некрозом другой этиологии, III степень дислокации головки бедра; рентгенологические признаки фемороацетабулярного импиджмента после выполнения реконструктивного вмешательства, наличие соматической патологии.

Для оценки функционального состояния больных до и после лечения применяли систему Merle d'Aubigne-Postel. Рентгенологические показатели оценивали по критериям Tonnis, Severin. Во всех наблюдениях выявлена деформация проксимального отдела бедра в виде укорочения шейки, высокого расположения большого вертела, патологического отклонения головки. В 12 случаях отмечено уплощение и нарушение ориентации вертлужной впадины. Нарушение суставных соотношений соответствовало I–II степени. Применялись только внесуставные операции. Во всех наблюдениях произведено реконструктивное вмешательство на проксимальном отделе бедра (двойная чрезвертельная остеотомия). В 12 случаях она дополнена остеотомией таза. Срок наблюдения составил 18–24 месяца. В результате оперативного вмешательства во всех наблюдениях восстановлены суставные соотношения, улучшена форма проксимального отдела бедра. Все суставы соответствовали IIa типу по Severin. В четырех случаях выявлено прогрессирование артроза (на I уровень). У этих пациентов отмечено ухудшение подвижности сустава в сравнении с исходным уровнем. В зависимости от анатомо-функционального исхода пациенты разделены на 2 группы.

В первую (I) группу включено 12 пациентов, средний возраст которых был $14,7 \pm 0,6$ года. В 10 случаях отмечена II степень дислокации, в двух – I ст. Перед операцией средний показатель болевого синдрома составил $4,2 \pm 0,2$ балла, подвижности сустава – $4,6 \pm 0,2$ балла, нарушения походки – $4,4 \pm 0,15$ балла. Реконструкция обоих суставных компонентов выполнена в 10 наблюдениях, вмешательство только на бедренной кости – в двух случаях. При оценке функциональных исходов отмечено улучшение всех показателей: болевой синдром – $5,7 \pm 0,2$ балла, нарушение сустава – $5,25 \pm 0,3$ балла, нарушение походки $5,4 \pm 0,2$.

Цель исследования – уточнение особенностей иммунологического статуса у детей с ишемическими деформациями проксимального отдела бедра с учетом исхода лечебного процесса.

Вторую (II) группу составили 4 пациента в возрасте 13–15 лет ($14 \pm 0,4$). Распределение суставов по степени смещения головки: I ст. – 2, II ст. – 2. Функциональные нарушения до операции: боли – $4,25 \pm 0,5$ балла, ограничение движений – $4,25 \pm 0,5$ балла, нарушение походки – $4,5 \pm 0,5$. Реконструкция обоих суставных компонентов произведена в двух случаях. Операция только на бедре выполнена у двух пациентов. При оценке функциональных исходов отмечено ухудшение подвижности сустава в сравнении с исходным ($3,5 \pm 0,5$) и незначительное снижение среднего показателя походки ($4,25 \pm 0,5$). Интенсивность болевого синдрома не изменилась ($4,25 \pm 0,5$ балла). При рентгеновском обследовании у пациентов данной группы отмечены признаки артроза в виде склероза субхондральных отделов, кистовидной перестройки и сужения суставной щели.

Исследование популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови было проведено методом проточной лазерной цитометрии на цитометре «BECKMAN COULTER EPICS XL» (США), применялись моноклональные антитела «Immunotech» (Франция). Определение сывороточных концентраций IgA, IgM, IgG, IgE, IL-18, IFN γ , ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов) осуществлялось методом ИФА на иммуноферментном анализаторе BIO-ТЕК Instruments Inc, ELx808 (США). Использовался набор реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Кислородпродуцирующие свойства нейтрофилов оценивали при помощи НСТ-теста по методу Park в двух вариантах: спонтанном и стимулированном, с использованием в качестве стимулятора микробной тест-культуры *Staphylococcus epidermidis* (штамм № 9198 «НИИЭМ» СЗО РАМН). Лизосомальную активность нейтрофильных фагоцитов (миелопероксидазы и катионных белков) определяли цитохимическими методами. Использовали методику Грехема – Кноля для выявления миелопероксидазы и метод М.Г. Шубича с бромфеноловым синим для выявления катионных белков в нейтрофилах крови. Использовали полуколичественную оценку результатов, полученные значения выражали в виде среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Для подсчета NETs (внеклеточных нейтрофильных ловушек) использовали мазки крови, применялась окраска по Романовскому–Гимзе. Методика включала подсчет процента нейтрофилов, которые прошли стадию трансформации ядра (стадии 1a и 1в), а также выбросивших во внеклеточное пространство свободный хроматин в виде сетеподобных структур (зрелые NETs) [10]. Исследования фагоцитарной активности нейтрофилов и подсчет экстрацеллюлярных нейтрофильных ловушек проводилось с помощью светового микроскопа Axio Lab.A 1 (Karl Zeiss MicroImaging GmbH; объектив 100 (МИ), окуляр 12,5 \times) с использованием иммерсии.

Полученные результаты были сопоставлены с данными контрольной группы (КГ), состоящей из 14 относительно здоровых подростков (10 мальчиков и 4 девочки) в возрасте $14,3 \pm 0,6$ года. Статистическая

обработка проводилась с помощью программного обеспечения AtteStat, выполненного в качестве надстройки к «Microsoft Excel». Результаты исследования представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей. Применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

На проведение иммунологических исследований было получено информированное согласие без идентификации личности от законных представителей подростков. На проведение клинических исследований было получено разрешение комитета по этике ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание Т-лимфоцитов (CD3⁺CD19⁻) и В-лимфоцитов (CD3⁻CD19⁺) в обеих группах достоверно не отличалось от контрольных показателей (табл. 1). В обеих группах, в сравнении с контрольными значениями, отмечалось статистически значимое снижение количества натуральных киллеров (CD3⁻CD16⁺CD56⁺), уровня IL-18, повышение концентрации IgE, спонтанного НСТ-теста, миелопероксидазы, катионных белков и количества экстрацеллюлярных нейтрофильных ловушек (табл. 2, 3, 4). Кроме того, от показателей контроля

группа I отличалась повышением концентраций иммуноглобулинов классов А и G. В группе II, в сравнении с контрольными значениями, наблюдалось снижение содержания Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺), повышение относительного количества цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺), увеличение количества Т-лимфоцитов с маркерами активации (CD25 и HLADR), снижение числа активированных НК-клеток (CD8^{dim}CD38⁺), снижение уровня иммуноглобулинов основных классов и стимулированного НСТ-теста.

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета

Показатель		I	II	Контрольная группа (КГ)
Т-лимфоциты CD3 ⁺ CD19 ⁻	%	78,8 (76,8–80,0)	75,7 (73,1–79,0)	71,0 (68,4–73,6)
	10 ⁹ /л	1,57 (1,32–1,76)	1,21 (1,19–1,71)	1,46 (1,33–1,67)
Т-хелперы CD3 ⁺ CD4 ⁺	%	49,4 ^{p = 0,01} (44,8–51,3)	35,4* (35,0–36,8)	42,6 (41,1–45,5)
	10 ⁹ /л	0,86 ^{p = 0,039} (0,77–1,0)	0,66* (0,58–0,84)	0,86 (0,82–1,08)
Цитотоксические Т-лимфоциты CD3 ⁺ CD8 ⁺	%	28,8 ^{p = 0,026} (21,6–32,1)	40,3* (35,7–44,65)	27,0 (25,5–29,17)
	10 ⁹ /л	0,51 (0,41–0,71)	0,7 (0,61–0,94)	0,61 (0,5–0,7)
В-лимфоциты CD3 ⁻ CD19 ⁺	%	13,6 (12,6–16,5)	14,0 (10,3–14,7)	12,6 (11,7–15,3)
	10 ⁹ /л	0,36 (0,23–0,4)	0,25 (0,17–0,32)	0,27 (0,25–0,3)
Натуральные киллеры CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺	%	7,0* (4,0–10,5)	9,0* (8,5–10,0)	13,5 (11,3–16,5)
	10 ⁹ /л	0,11* (0,08–0,18)	0,19* (0,16–0,21)	0,29 (0,25–0,36)
CD3 ⁺ HLADR (поздняя активация Т-лимфоцитов)	%	1,65 ^{p = 0,045} (1,3–1,9)	2,3* (2,2–2,4)	1,8 (1,3–2,17)
	10 ⁹ /л	0,039 ^{p = 0,049} (0,026–0,046)	0,053* (0,047–0,06)	0,036 (0,03–0,042)
CD3 ⁺ CD25 ⁺ (ранняя активация Т-лимфоцитов)	%	1,4 ^{p = 0,044} (1,2–1,8)	2,9* (2,0–3,8)	1,7 (1,3–2,0)
	10 ⁹ /л	0,041 (0,032–0,052)	0,057* (0,044–0,07)	0,037 (0,02–0,04)
CD8 ^{bright} CD38 ⁺	%	2,33 ^{p = 0,027} (1,67–2,57)	4,6 (3,0–6,0)	3,26 (2,4–3,87)
CD8 ^{dim} CD38 ⁺	%	0,82 ^{p = 0,049} (0,54–0,92)	0,42* (0,38–0,56)	0,89 (0,55–1,191)
Иммунорегуляторный индекс (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)		1,66 ^{p = 0,02} (1,58–1,88)	0,88* (0,8–1,08)	1,57 (1,48–1,78)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3, 4: P – обозначена статистическая значимость отличий между I и II группами; * – статистическая значимость отличий от показателей контрольной группы (p < 0,05).

Таблица 2

Содержание сывороточных концентраций IFNγ и IL-18

Показатель	I	II	Контрольная группа (КГ)
IFNγ (пг/мл)	4,8 ^{p = 0,038} (3,49–6,3)	2,0 (1,5–2,89)	3,5 (2,0–4,8)
IL-18 (пг/мл)	185,6* (155,9–203,17)	208,7* (200,0–217,6)	258,5 (235,8–274,2)

Таблица 3

Показатели фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов

Показатель	I	II	Контрольная группа (КГ)
НСТ-спонт. (%)	18,0* (14,0–25,7)	17,0* (13,5–18,5)	8,0 (7,0–9,0)
НСТ стим. (%)	75,0 ^{p = 0,026} (63,0–80,0)	60,0* (60,0–67,0)	80,0 (78,0–81,0)
ИС НСТ	3,9* (2,9–4,6)	3,5* (3,25–5,45)	9,3 (8,9–10,0)
Миелопероксидаза (СЦК)	2,8* (2,5–2,9)	2,6* (2,55–2,7)	2,3 (2,2–2,4)
Катионные белки (СЦК)	2,6* (2,5–2,75)	2,6* (2,55–2,65)	2,15 (2,0–2,3)
NETs (общее количество) (%)	5,5* (5,0–8,0)	10,0* (8,0–10,5)	2,0 (2,0–3,7)
Ранние NETs (стадия 1а) (%)	4,0* (2,75–5,0)	5,0* (3,5–5,5)	1,0 (1,0–2,0)
Ранние NETs (стадия 1б) (%)	1,0 (0,0–2,0)	2,0 (1,0–2,0)	0,5 (0,0–1,5)
NETs (зрелые) (%)	2,0 (1,01–2,0)	2,0* (2,0–3,0)	1,0 (0,0–1,0)

Таблица 4

Показатели гуморального иммунитета

Показатель	I	II	Контрольная группа (КГ)
IgA (мг/мл)	2,91 ^{p = 0,0072*} (2,5–3,9)	1,0* (0,84–1,05)	1,52 (1,12–1,67)
IgM (мг/мл)	2,57 ^{p = 0,015} (1,69–3,0)	1,0* (0,9–1,05)	1,6 (1,29–2,1)
IgG (мг/мл)	20,0 ^{p = 0,045*} (14,75–22,3)	9,8 (8,1–12,7)	13,0 (10,0–15,1)
IgE (мМЕед)	13,78* (6,93–22,75)	31,3* (27,6–35,0)	4,2 (0,6–7,8)
ЦИК (у.е.)	23,0 ^{p = 0,048} (11,0–33,0)	34,0* (31,0–55,0)	18,5 (13,25–30,0)

Сравнительный анализ показателей клеточного иммунитета в группах I и II выявил статистически значимое снижение количества Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺), повышение относительного количества цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺), увеличение количества активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺CD25 и CD3⁺HLADR, CD8^{bright}CD38⁺), уменьшение количества активированных

НК-клеток (CD8^{dim}CD38⁺) и уровня IFN γ в группе II. Исследование показателей гуморального иммунитета показало снижение концентрации IgA, IgM, IgG и повышение уровня ЦИК в группе II, в сравнении с группой I. Кроме того, достоверно значимые отличия были выявлены в отношении стимулированного НСТ-теста, значения которого были ниже в группе II.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы были собраны убедительные доказательства участия Т- и В-клеток в остеокластогенезе и разрушении костной ткани [11, 12]. Имеются сообщения о связи идиопатического аваскулярного некроза головки бедренной кости с функциональной недостаточностью не только клеточного, но и гуморального иммунитета [13].

Согласно литературным источникам, остеонекроз не-травматического генеза у взрослых пациентов сопровождается уменьшением количества Т-лимфоцитов за счет снижения количества Т-хелперов с соответствующим понижением иммунорегуляторного индекса [14]. Есть опубликованные данные, что процентное содержание Т-лимфоцитов коррелирует со стадией остеонекроза (чем более выражен патологический процесс, тем ниже CD3⁺) [15]. Мы не выявили снижения Т-лимфоцитов у подростков с ишемической деформацией проксимального отдела бедра. При этом в группе с прогрессированием артроза наблюдалось снижение иммунорегуляторного индекса, обусловленное снижением количества Т-хелперов и повышением количества цитотоксических Т-лимфоцитов, а в группе с хорошими результатами лечения субпопуляции Т-лимфоцитов находились в пределах нормы.

В группе с неудовлетворительными результатами лечения были выявлены более низкие концентрации IFN γ , чем в группе с благоприятным исходом лечения. Из литературных источников известно, что IFN γ оказывает влияние на образование, а также на дифференцировку остеобластов посредством активации остеогенных факторов. Кроме того, данный цитокин способен ингибировать раннюю дифференцировку остеокластов [16, 17, 18]. Следовательно, можно предположить, что снижение экспрессии IFN γ при аваскулярном остеонекрозе является неблагоприятным фактором.

В обеих группах мы наблюдали усиление кислородзависимой и лизосомальной активности нейтрофилов, что совпадало с литературными данными [19]. В обеих группах, в сравнении со значениями контроля, отмечалось достоверное увеличение количества нейтрофильных экс-

трацеллюлярных ловушек, обусловленное остеонекрозом. Отличия между группами заключались в снижении значений стимулированного НСТ-теста во II группе, что свидетельствовало о снижении резервного потенциала фагоцитов у пациентов с прогрессированием артроза.

В литературе имеются указания на повышение концентраций сывороточных иммуноглобулинов при болезни Пертеса [20]. В других работах приводятся данные о повышенных концентрациях IgM при нормальном содержании IgG и сниженном уровне IgA при данной патологии, а также о нормализации концентраций иммуноглобулинов после курса консервативного лечения [21]. Согласно нашим данным, в группе I наблюдалась умеренная активация, а в группе II – недостаточность гуморального иммунитета.

Известно, что при наличии исходных иммунных нарушений риск развития послеоперационных осложнений и неблагоприятных исходов хирургического лечения усиливается [22]. Степень тяжести иммунных расстройств оказывает влияние на развитие осложнений, как инфекционных, так и неинфекционных [23]. Кроме того, само по себе оперативное вмешательство, являясь стрессом для организма, оказывает дополнительное неблагоприятное воздействие на иммунную систему [24]. В литературных источниках имеются указания на отклонения исходных иммунологических показателей у взрослых пациентов с остеонекрозом и их динамику на фоне проводимого лечения. В частности, описывается высокий уровень IgG, ЦИК и В-лимфоцитов в дооперационном периоде и нормализация данных показателей после эндопротезирования суставов. В связи с чем авторы предлагают использовать эти показатели в качестве маркеров эффективного лечения [25]. Мы не встретили работ, в которых у подростков с ишемическими деформациями проксимального отдела бедра исходное состояние иммунитета было бы сопоставлено с результатами хирургического лечения. Между тем наши исследования показывают, что такая взаимосвязь имеется.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно результатам проведенных исследований, хороший анатомо-функциональный исход хирургического лечения был достигнут в случае отсутствия дооперационных нарушений со стороны показателей клеточного иммунитета и умеренной активации гумо-

рального иммунитета. У подростков с неблагоприятным анатомо-функциональным результатом выявлены отклонения показателей клеточного и гуморального иммунитета (дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, обусловленный снижением количества Т-хелперов (CD4⁺)

и повышением доли активированных Т-лимфоцитов, снижение концентраций иммуноглобулинов основных классов, повышение уровня IgE и ЦИК, снижение выработки IFN γ). Это позволяет предположить, что недостаточность клеточного и гуморального иммунитета может указывать на возможность неблагоприятного исхода применения суставсберегающего оперативного вмеша-

тельства. Иммунологические показатели (субпопуляции Т-лимфоцитов, иммуноглобулины, ЦИК, IFN γ) могут быть использованы в качестве дополнительных прогностических критериев при планировании оперативного вмешательства и последующего реабилитационного периода у подростков с ишемическими деформациями проксимального отдела бедра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макушин В.Д., Тепленький М.П., Логинова Н.Г. Лечение комбинированной деформации проксимального отдела бедренной кости // Гений ортопедии. 2007. № 2. С. 96-98.
2. Корректирующая остеотомия бедра в комплексном лечении детей с болезнью Легга-Кальве-Пертеса / Д.Б. Барсуков, А.И. Краснов, В.Е. Басков, И.Ю. Поздникин, С.Ю. Волошин, Т.В. Баскаева, П.И. Бортулёв, И.П. Александренко // Гений ортопедии. 2017. Т. 23, № 1. С. 63-70. DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-1-63-70
3. Femoral dysplasia / S.D. Steppacher, H. Anwander, J.M. Schwab, K.A. Siebenrock, M. Tannast // The Adult Hip: Hip Arthroplasty Surgery. 3rd Ed. 3. Vol. 1. Wolters Kluwer Health, 2015. P. 430-434.
4. Joint-preserving surgery improves pain, range of motion, and abductor strength after Legg-Calvé-Perthes disease / C.E. Albers, S.D. Steppacher, R. Ganz, K.A. Siebenrock, M. Tannast // Clin. Orthop. Relat Res. 2012. Vol. 470, No 9. P. 2450-2461. DOI: 10.1007/s11999-012-2345-0
5. Divergent Mononuclear Cell Participation and Cytokine Release Profiles Define Hip and Knee Osteoarthritis / R. Grieshaber-Bouyer, T. Kämmerer, N. Rosshirt, T.A. Nees, P. Konieczke, E. Tripel, M. Schiltenswolf, J. Kirsch, S. Hagmann, B. Moradi // J. Clin. Med. 2019. Vol. 8, No 10. P. 1631. DOI: 10.3390/jcm8101631
6. Clinical implications and immunological findings of Perthes disease: Review / A. Gupta, A. Mathur, K.V. Hari Babu, A.K. Sharma // Int. J. Recent Sci. Res. 2017. Vol 8, No 9. P. 20351-20354. DOI: http://dx.doi.org/10.24327/ijrsr.2017.0809.0877
7. Necrotic Bone Stimulates Proinflammatory Responses through the Activation of Toll-Like Receptor 4 / N.S. Adapala, R. Yamaguchi, M. Phipps, O. Aruwajoye, H.K.W. Kim // Am. J. Pathol. 2016. Vol. 186, No 11. P. 2987-2999. DOI: 10.1016/j.ajpath.2016.06.024
8. Elevated synovial fluid IL-33 and IL-6 levels and cartilage degeneration in stage III osteonecrosis of the femoral head / Y.H. Gao, N. Dong, C. Yang, S.Q. Li, J.G. Liu, X. Qi // Technol. Health Care. 2020. Vol. 28, No 2. P. 203-212. DOI: 10.3233/THC-191811
9. Взаимосвязь белкового спектра и иммуноглобулинов разных классов в синовиальной жидкости при гонартрозе / С.Н. Лунева, Е.Л. Матвеева, М.В. Чепелева, А.Г. Гасанова, Е.С. Спиркина // Клиническая лабораторная диагностика. 2010. № 2. С. 21-23.
10. Защитные стратегии нейтрофильных гранулоцитов от патогенных бактерий / Б.Г. Андриюков, Л.М. Сомова, Е.И. Дробот, Е.В. Матосова // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. № 1 (68). С. 4-18. DOI: 10.5281/zenodo.345606
11. Different T cells' distribution and activation degree of Th17 CD4+ cells in peripheral blood in patients with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and healthy donors: preliminary results of the MAGENTA CLICAO study / A. Lurati, A. Laria, A. Gatti, B. Brando, M. Scarpellini // Open Access Rheumatol. 2015. Vol. 7. P. 63-68. DOI: 10.2147/OARRR.S81905
12. Weber A., Chan P.M.B., Wen C. Do immune cells lead the way in subchondral bone disturbance in osteoarthritis? // Prog. Biophys. Mol. Biol. 2019. Vol. 148. P. 21-31. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2017.12.004
13. Idiopathic avascular necrosis associated with humoral deficiency / E.A. Giraldo, J. Johnson, H. Tchekrekjian, R.W. Hostoffer Jr. // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2017. Vol. 118, No 4. P. 506-507. DOI: 10.1016/j.anai.2017.01.003
14. TGF- β 1 expression in adults with non-traumatic osteonecrosis of the femoral head / J. Tao, B. Dong, L.X. Yang, K.Q. Xu, S. Ma, J. Lu // Mol. Med. Rep. 2017. Vol. 16, No 6. P. 9539-9544. DOI: 10.3892/mmr.2017.7817
15. The Role of Immune Regulatory Cells in Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: A Retrospective Clinical Study / J. Ma, J. Ge, F. Gao, B. Wang, D. Yue, W. Sun, W. Wang // Biomed. Res. Int. 2019. Vol. 2019. P. 1302015. DOI: 10.1155/2019/1302015
16. DCIR maintains bone homeostasis by regulating IFN- γ production in T cells / T. Maruhashi, T. Kaifu, R. Yabe, A. Seno, S.H. Chung, N. Fujikado, Y. Iwakura // J. Immunol. 2015. Vol. 194, No 12. P. 5681-5691. DOI: 10.4049/jimmunol.1500273
17. Interferon-Gamma-Mediated Osteoimmunology / M. Tang, L. Tian, G. Luo, X. Yu // Front Immunol. 2018. Vol. 9. P. 1508. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01508
18. Proinflammatory T Cells and IL-17 stimulate osteoblast differentiation / M. Croes, F.C. Öner, D. van Neerven, E. Sabir, M.C. Kruyt, T.J. Blokhuis, W.J.A. Dhert, J. Alblas // Bone. 2016. Vol. 84. P. 262-270. DOI: 10.1016/j.bone.2016.01.010
19. Захарова Н.В., Доровских В.А., Борозда И.В. Роль оксидантного стресса в возникновении болезни Легга-Кальве-Пертеса. Основные концепции патогенеза, диагностики и лечения (обзор литературы) // Якутский медицинский журнал. 2011. № 4 (36). С. 95-99.
20. Joseph V. Serum immunoglobulin in Perthes disease // J. Bone Joint Surg. Br. 1991. Vol. 73, No 3. P. 509-510. DOI: 10.1302/0301-620X.73B3.1670460
21. Юмагузин У.У., Давлетшин Р.И., Псянчин Т.С. Влияние санаторно-курортных факторов детского санатория «Красноусольский» на результаты лечения болезни Пертеса у детей // Пермский медицинский журнал. 2008. Т. 25, № 5. С. 23-28.
22. Pagovich O.E., Lebastchi A.H., Romberg N. Peri-operative considerations in the patient with primary immune deficiency: a review // Surg. Infect. (Larchmt.). 2014. Vol. 15, No 6. P. 672-678. DOI: 10.1089/sur.2013.196
23. El-Bohy M., Poowuttikul P., E. Secord. Humoral Immune Deficiencies of Childhood // Pediatr. Clin. North Am. 2019. Vol. 66, No 5. P. 897-903. DOI: 10.1016/j.pcl.2019.06.010
24. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах // Анналы хирургической гепатологии. 1998. Т. 3, № 2. С. 100-110.
25. Динамика показателей гуморального иммунитета у пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости / А.В. Чекушкин, А.А. Сафронов, Ал.А. Сафронов, А.М. Матияш // Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 11, № 3. Темат. вып. «XIV конференция иммунологов Урала». С. 555-557.

Рукопись поступила 07.05.2020

Сведения об авторах:

1. Тепленький Михаил Павлович, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: teplenkyMP@mail.ru
2. Чепелева Марина Владимировна, к. м. н., ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: vladi-2000@hotmail.ru
3. Кузнецова Елена Ивановна, ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: citoz@mail.ru

Information about the authors:

1. Mikhail P. Teplenky, M.D., Ph.D., Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation, Email: teplenkyMP@mail.ru
2. Marina V. Chepeleva, M.D., Ph.D., Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation, Email: vladi-2000@hotmail.ru
3. Elena I. Kuznetsova, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation, Email: citoz@mail.ru