

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ С КОКСАРТРОЗОМ

М.В. Чепелева, М.П. Тёпленький

ФГБУ «Российский научный центр “Восстановительная травматология и ортопедия”  
им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России  
Ул. М. Ульяновой, д. 6, г. Курган, Россия, 640014

### Реферат

**Введение.** Суставсберегающие реконструктивные технологии сохраняют свое значение при лечении подростков с коксартрозом, развившимся после лечения врожденного вывиха бедра и болезни Пертеса. Одним из факторов, обеспечивающих достижение положительного результата, является исходная степень дегенеративно-дистрофических изменений.

**Цель исследования** – уточнение дополнительных иммунологических параметров, указывающих на активность дегенеративного процесса у пациентов с коксартрозом, развившимся после лечения врожденного вывиха бедра и болезни Пертеса

**Материал и методы.** Проанализированы результаты предоперационного иммунологического обследования 13 пациентов мужского пола в возрасте  $11,4 \pm 0,7$  лет (с 10 до 13) с коксартрозом I-II степени, развившимся после лечения дисплазии тазобедренного сустава и болезни Пертеса. С учетом достигнутого анатомо-функционального исхода пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 8 пациентов, у которых после операции наблюдалось улучшение функциональных возможностей сустава и отсутствие признаков прогрессирования артроза. Во второй группе (5 больных) констатировано ухудшение функции сустава и прогрессирование артроза.

**Результаты.** У пациентов второй группы с неблагоприятным исходом лечения отмечено более высокое содержание лейкоцитов (преимущественно популяции палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов). Во второй группе выявлено статистически значимое ( $p \leq 0,05$ ) повышение отдельных показателей гуморального (ЦИК – 44 у. е.) и клеточного иммунитета ( $CD3^+HLA-DR$  (3,1%),  $CD3^+HLA-DR$  ( $0,09 \times 10^9$ /л), а также концентрации сывороточного интерлейкина-6 (1,58 пг/мл). Увеличение содержания интерлейкина-1 $\beta$  и интерлейкина-8 было статистически недостоверным.

**Заключение.** Полученные результаты показали, что исходные иммунологические параметры (IL-6, ЦИК, лимфоциты с маркерами активации) могут использоваться в качестве дополнительных критериев активности дегенеративного процесса при решении вопроса о возможности и целесообразности выполнения реконструктивных суствасберегающих операций у пациентов с коксартрозом, развившимся после лечения дисплазии тазобедренного сустава и болезни Пертеса.

**Ключевые слова:** коксартроз, иммунный статус, дисплазия тазобедренного сустава, болезнь Пертеса.

DOI 10.21823/2311-2905-2016-22-3-71-78

### Введение

Суствасберегающие реконструктивные технологии сохраняют свое значение при лечении подростков с коксартрозом, развившимся после лечения врожденного вывиха бедра и болезни Пертеса. Ведущей причиной развития артроза в указанных состояниях считается повышение внутрисуставного давления, обусловленное нарушением суставных соотношений и деформацией суставных компонентов [16]. Предполагается, что восстановление биомеханических условий функционирования сочленения будет способствовать замедлению прогрессирования коксартроза [11, 16]. Одним из факторов, обеспечивающих достижение положительного

результата, признается исходная степень дегенеративно-дистрофических изменений, которая, как правило, устанавливается на основании клиничко-рентгенологического обследования [13]. Дегенеративно-дистрофические процессы в суставе сопровождаются изменением иммунологических показателей [1]. В настоящее время установлена роль интерлейкинов в патогенезе остеоартроза [2]. Изменение уровня интерлейкина-6 (IL-6) наблюдается при прогрессировании патологического процесса в суставе. [3]. Согласно результатам предшествующих исследований, в периферической крови пациентов с остеоартрозом различной этиологии отмечается повышение уровня Т-лимфоцитов,

Чепелева М.В., Тёпленький М.П. Особенности иммунного статуса подростков с коксартрозом. *Травматология и ортопедия России*. 2016;22(3):71-78. DOI 10.21823/2311-2905-2016-22-3-71-78.

Тёпленький Михаил Павлович. Ул. М. Ульяновой, д. 6, г. Курган, Россия, 640014; e-mail: TeplenkiyMP@mail.ru

Рукопись поступила: 24.06.2016; принята в печать: 25.07.2016

экспрессирующих гликопротеины HLA-DR, что считается отражением процессов системной активации клеток иммунной системы [7].

**Целью** данного исследования было изучение иммунного статуса пациентов с коксартрозом, развившимся после лечения врожденного вывиха бедра и болезни Пертеса, и уточнение дополнительных параметров, указывающих на активность дегенеративного процесса.

**Материал и методы**

Проанализированы результаты предоперационного иммунологического обследования 13 пациентов с коксартрозом.

Критерии включения: возраст 10–13 лет, мужской пол, коксартроз I-II степени согласно критериям D. Tönnis [20], развившийся после лечения врожденного вывиха бедра и болезни Пертеса, нарушение суставных соотношений I-II степени, внесуставной характер реконструктивных вмешательств, отсутствие соматической патологии.

Критерии исключения: коксартроз 0, III степени по критериям Tönnis [20], развившийся вследствие травмы, септического коксита, аутоиммунных заболеваний, асептического некроза головки, не связанного с дисплазией тазобедренного сустава и болезнью Пертеса; нарушение суставных соотношений III степени; внутрисуставной характер реконструктивных вмешательств; наличие соматической патологии.

Средний возраст пациентов на момент выполнения оперативного вмешательства составил  $11,4 \pm 0,7$  лет. Функциональное состояние больных до и после лечения оценивалось по

критериям Merle d'Aubigne-Postel [9], данные рентгенографии – по Tönnis [20], Severin [18]. Во всех суставах выявлена дисплазия вертлужной впадины, различные варианты деформации проксимального отдела бедра, смещение проксимального отдела бедра I-II степени, признаки артроза I-II степени [20]. При лечении пациентов применялись внесуставные реконструктивные вмешательства на тазовом и бедренном компонентах. Фиксация остеотомированных фрагментов и тазобедренного сустава осуществлялась с помощью аппарата Илизарова. Результаты проанализированы в срок 14–18 месяцев после снятия аппарата. В результате оперативного вмешательства во всех наблюдениях децентрация головки была устранена. По критериям Severin [18] суставы соответствовали IIa типу. У 8 пациентов степень артроза сохранилась без изменений. В 5 случаях произошло увеличение степени артроза на один уровень. У этих больных прогрессирование артроза сопровождалось ограничением подвижности сустава по сравнению с дооперационным уровнем. С учетом указанного анатомо-функционального исхода пациенты были разделены на 2 группы. Были сопоставлены исходные клиничко-рентгенологические показатели обеих групп. Результаты по степени смещения головки представлены в таблице 1. Распределение суставов по степени коксартроза представлено в таблице 2. Функциональное состояние пациентов до лечения представлено в таблице 3.

Исходные клиничко-рентгенологические показатели пациентов обеих групп достоверно не отличались.

Таблица 1

**Распределение суставов по степени смещения головки бедра**

Группа пациентов	Степень смещения	
	I	II
Первая (8 пациентов, средний возраст $11,5 \pm 0,7$ лет)	4	4
Вторая (5 пациентов, средний возраст $11 \pm 0,6$ лет)	3	2

Таблица 2

**Распределение суставов по степени коксартроза**

Группа пациентов	Степень смещения	
	I	II
Первая (8 пациентов, средний возраст $11,5 \pm 0,7$ лет)	5	3
Вторая (5 пациентов, средний возраст $11 \pm 0,6$ лет)	3	2

## Функциональное состояние пациентов до лечения

Группа пациентов	Показатель, баллы		
	болевого синдром	нарушение функции сочленения	нарушение походки
Первая (8 пациентов, средний возраст 11,5±0,7 лет)	4,1±0,3	5±0,2	4,9±0,15
Вторая (5 пациентов, средний возраст 11±0,6 лет)	4,7±0,3	4,7±0,3	4,7±0,15

Функциональные исходы в первой группе: болевой синдром – 5,4±0,2 балла, нарушение функции сочленения – 5,4±0,2 баллов, нарушение походки – 5,4±0,2 балла.

Функциональные исходы во второй группе: болевой синдром – 5±0,2 балла, нарушение функции сочленения – 3,7±0,3 баллов, нарушение походки – 4,5±0,2 балла.

Иммунологическое обследование проводилось всем пациентам до операции. Типирование лимфоцитов периферической крови осуществлялось методом лазерной проточной цитометрии на цитометре «Beckman Coulter EPICS XL» (США). Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>); Т-хелперы (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>); цитотоксические Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>); В-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>); натуральные киллеры (NK) (CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>); натуральные киллеры/Т-лимфоциты (NKT) (CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>) идентифицировали с помощью двух-, трёх- и четырехцветных моноклональных антител компании «Immunotech» (Франция), меченых FITC (изотиоцианат флуоресцеина), PE (фикоэритрин), PC5 (комплекс PE с цианином-5), ECD (комплекс PE с техасским красным) или PC5 (комплекс PE с цианином-7). Для удаления эритроцитов пробоподготовку проводили по безотмывочной технологии с использованием лизирующего раствора OptiLyse C (Beckman Coulter, США). В каждой пробе анализировали не менее 10<sup>4</sup> клеток. Количественное определение иммуноглобулинов классов А, М, G, Е осуществлялось методом ИФА на иммуноферментном анализаторе «EL<sub>x</sub>808» (BIO-ТЕК Instruments Inc, США) с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось методом преципитации 3,5% ПЭГ (ММ 6000). Определение уровня сывороточных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10, TNFα, IFNγ) осуществлялось методом ИФА

с применением диагностических тест-систем ООО «Вектор Бест» (Россия). Забор крови осуществлялся в дооперационном периоде.

Результаты иммунологического обследования изучены с учетом разделения больных на две группы. Анализ результатов исследования проводили с помощью программного обеспечения AtteStat, выполненного как надстройка к Microsoft Excel программного продукта Microsoft Office. Полученные данные обрабатывались с помощью методов непараметрической статистики с использованием U-критериев Вилкоксона, Манна – Уитни. Результаты исследования представлены в виде медиан и интерквартильных размахов (25 и 75 процентиля). Для оценки корреляции применялся ранговый критерий Спирмена.

Исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации с поправками Минздрава России. От законных представителей всех пациентов получено информированное согласие на проведение исследований без идентификации личности.

На проведение клинических исследований получено разрешение комитета по этике ФГБУ «РНЦ» «ВТО им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России.

## Результаты исследования

Показатели лейкограммы у пациентов обеих групп укладывались в границы нормы. Для пациентов второй группы с неблагоприятным исходом хирургического лечения было характерно более высокое содержание лейкоцитов. Статистически значимые межгрупповые отличия наблюдались так же в отношении гранулоцитов (преимущественно популяции палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов), количество которых во второй группе было выше (табл. 4).

Содержание Т-лимфоцитов и натуральных киллеров в обеих группах было нормальным. Во второй группе абсолютное количество В-лимфоцитов и Т-хелперов было выше, что объяснялось более высокими значениями лейкоцитов у этой категории пациентов. Также у детей второй группы обращали на себя внимание более высокие, чем в первой группе, абсолютные и относительные значения CD3<sup>+</sup>HLA-DR (поздняя активация Т-лимфоцитов) (табл. 5).

Показатели гуморального иммунитета в обеих группах соответствовали норме. Статистически значимые межгрупповые отличия по содержанию иммуноглобулинов основных классов и IgE отсутствовали. Уровень ЦИК был достоверно выше у пациентов второй группы (табл. 6).

В группе с неблагоприятным исходом хирургического лечения была более высокой концентрация сывороточного IL-6. Наблюдалась тенденция к увеличению содержания IL-1β и IL-8 (табл. 7).

Таблица 4

**Показатели лейкограммы у пациентов обеих групп**

Показатель	I группа (n = 8)	II группа (n = 5)
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	4,9 (4,8–5,9)	7,8* (7,1–8,3)
Лимфоциты, %	41,0 (36,0–47,0)	36,0 (34,3–43,5)
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	2,3 (2,2–2,4)	2,6 (2,3–2,9)
Моноциты, %	8,0 (7,0–10,0)	7,0 (5,5–8,0)
Гранулоциты, 10 <sup>9</sup> /л	2,83 (2,16–3,0)	4,3* (3,8–5,0)

Примечание: \* – p≤0,05.

Таблица 5

**Показатели клеточного иммунитета у пациентов обеих групп**

Показатель	I группа (n = 8)	II группа (n = 5)
CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> , %	77,3 (76,2–79,3)	69,3 (66,6–76,0)
CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	1,8 (1,7–1,9)	2,0 (1,7–2,2)
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , %	44,9 (44,0–49,7)	45,6 (42,3–47,1)
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	1,0 (0,72–1,03)	1,27* (1,2–1,34)
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , %	34,0 (26,1–34,1)	26,1 (20,1–30,9)
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,79 (0,63–0,8)	0,75 (0,62–0,9)
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> , %	8,8 (3,4–9,2)	8,5 (3,9–13,0)
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,13 (0,08–0,21)	0,2 (0,1–0,43)
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> , %	1,3 (1,0–1,6)	1,6 (0,8–2,02)
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,031 (0,02–0,037)	0,04 (0,02–0,037)
CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> , %	15,1 (12,4–17,0)	16,2 (14,8–20,1)
CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,3 (0,27–0,39)	0,53* (0,38–0,64)
CD3 <sup>+</sup> HLA-DR, %	1,7 (1,4–2,1)	3,1* (3,0–3,5)
CD3 <sup>+</sup> HLA-DR, 10 <sup>9</sup> /л	0,039 (0,03–0,047)	0,09* (0,08–0,11)
CD4/CD8	1,32 (1,0–1,4)	1,74 (1,2–1,85)

Примечание: \* – p≤0,05.

Таблица 6

## Показатели гуморального иммунитета у пациентов обеих групп

Показатель	I группа (n = 8)	II группа (n = 5)
IgA, мг/мл	0,54 (0,42–0,91)	0,73 (0,62–0,75)
IgM, мг/мл	1,05 (0,8–1,13)	1,17 (0,9–1,41)
IgG, мг/мл	8,71 (8,2–11,1)	8,75 (7,68–9,7)
IgE, МЕ/ед	15,9 (8,7–23,9)	17,5 (12,4–32,6)
ЦИК, у.е.	26,5 (18,7–32,0)	44,0* (27,0–44,5)

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ .

Таблица 7

## Концентрации цитокинов у пациентов обеих групп

Показатель	I группа (n = 8)	II группа (n = 5)
IL-1 $\beta$ , пг/мл	0 (0–1,24)	1,26* (0,18–2,6)
IL-4, пг/мл	0,17 (0–1,24)	0,05 (0–0,2)
IL-6, пг/мл	0,46 (0,05–1,04)	1,58* (1,32–1,9)
IL-8, пг/мл	6,5 (3,7–11,0)	8,3 (6,8–18)
IL-10, пг/мл	2,0 (0–8,41)	2,9 (2,6–4,8)
TNF $\alpha$ , пг/мл	0,7 (0,23–2,98)	1,65 (1,43–2,1)
IFN $\gamma$ , пг/мл	3,1 (0–8,08)	2,0 (0–4,0)

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ .

Для уточнения характера взаимосвязи между изменением иммунологических показателей и неблагоприятным функциональным исходом был проведен расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Среди показателей гуморального иммунитета прямая высокая связь была определена для ЦИК ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,01$ ). Для параметров клеточного звена иммунитета прямая заметная связь установлена для CD3<sup>+</sup>HLA-DR (%) ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,05$ ), CD3<sup>+</sup>HLA-DR ( $10^9$ /л) ( $r = 0,7$ ,  $p < 0,05$ ). Также прямая заметная корреляция выявлена для IL-6 ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

По мнению многих специалистов, оперативная коррекция диспластичного тазобедренного сустава является способом предупреждения прогрессирования коксартроза [11, 16, 21]. В то же время, в условиях развившегося артроза целесообразность применения указанных вмешательств остается предметом дискуссий [12]. По данным ряда авторов, результаты реконструктивных операций существенно ухуд-

шаются при наличии исходного дегенеративно-дистрофического поражения сустава [10, 17]. По мнению G. Leitz и R. Reck, оперативное вмешательство в данном случае способствует более быстрому разрушению сустава [13]. Согласно противоположной точке зрения, оптимальная реконструкция суставных компонентов, даже при наличии артроза, замедляет его прогрессирование [12, 22]. По-видимому, в условиях коксартроза определение показаний для использования суставсберегающих технологий требует более дифференцированного подхода и выявления дополнительных факторов риска неблагоприятного исхода операции.

Дегенеративно-дистрофические процессы в суставе сопровождаются асептическим воспалением в субхондральной кости и синовиальной оболочке [1, 8]. Выявление компонентов иммунных комплексов в суставном хряще и синовиальной оболочке позволяет предположить включение иммунных механизмов в патологический процесс при остеоартрозе [4]. В настоящее время установлена роль цитокинов (интерлейкина-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли- $\alpha$ ,

интерлейкина-6, интерлейкина-17) в патогенезе остеоартроза [2]. Важное значение придается IL-6, который участвует в метаболизме костной ткани, стимулируя выработку хондроцитами протеолитических ферментов, вызывающих деградацию коллагена и протеогликанов [5, 14, 19]. Изменение уровня IL-6 ассоциируется с неблагоприятным течением остеоартроза, коррелируя с рентгенологическими изменениями, функциональной недостаточностью, наличием синовита и болевым синдромом [3]. Как показали предшествовавшие исследования, на иммунный статус больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями суставов оказывает влияние этиологический фактор. При этом наименее выраженные изменения иммунологических показателей выявлены при диспластической форме артроза [6, 7].

Согласно полученным нами данным, в группе пациентов с неблагоприятным исходом хирургического лечения имело место достоверное повышение показателей гуморального (ЦИК) и клеточного иммунитета (CD3<sup>+</sup>HLA-DR (%), CD3<sup>+</sup>HLA-DR (10<sup>9</sup>/л)), а также уровня интерлейкина-6, что, по-видимому, указывало на активность дегенеративного процесса.

### Выводы

Ограниченное число наблюдений не позволяет делать окончательных выводов. Этот вопрос требует дальнейшего изучения. Однако представленные результаты дают возможность предположить, что исходные иммунологические параметры, в первую очередь IL-6, ЦИК, лимфоциты с маркерами активации, могут использоваться в качестве дополнительных критериев при решении вопроса о возможности и целесообразности выполнения реконструктивных суставсберегающих операций у пациентов с коксартрозом, развившимся после лечения дисплазии тазобедренного сустава и болезни Пертеса.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Источник финансирования:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

### Литература

- Балабанова Р.М. Роль иммунного воспаления в патогенезе остеоартроза, возможности коррекции иммунных нарушений. *Современная ревматология*. 2011;(4):47-78.
- Дмитриева Л.А. Роль цитокинов в патогенезе остеоартроза. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. 2007;(4):165-169.
- Копылова Д. А., Остапенко В. А. Связь клинических проявлений остеоартроза с изменением уровня интерлейкина 6 в крови. *Научно-практическая ревматология*. 2012;(5):34-36.
- Цурко В.В. Малышева Н.В. Иванова Т.Б. Егоров И.В. Патобиология суставного синдрома. НПВП в современной практике. *Справочник поликлинического врача*. 2011;(1):59-61.
- Чепелева М.В., Ключин Н.М., Ермаков А.М., Абабков Ю.В. Интерлейкин-6 в прогнозировании течения послеоперационного периода у пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2015; 35(4):45-48.
- Чепелева М.В., Тёпленский М.П. Влияние возрастного фактора на иммунный статус детей и подростков с диспластической патологией тазобедренного сустава в процессе хирургического лечения методом чрезкостного остеосинтеза. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015;94(4):93-98.
- Чепелева М.В., Швед Н.С. Иммунологические особенности остеоартроза крупных суставов различной этиологии. *Гений ортопедии*. 2012;(2):107-111.
- Шевченко Н.С., Лебец И.С., Нелина И.Н., Кашкалда Д.А., Матвиенко Е.В., Летяго А.В. Патогенетическая значимость воспаления при остеоартрозе у подростков с инициальными суставными заболеваниями. *Украинский ревматологический журнал*. 2010;39(1): 50-54.
- D'Aubigne R.M., Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 1954;36:451-475.
- De Kleuver M, Kooijman MA, Pavlov PW, Veth RP. Triple osteotomy of the pelvis for acetabular dysplasia. *J Bone Joint Surg Br*. 1997; 79(2): 225-229.
- Haverkamp D., Marti R.K. Intertrochanteric osteotomy combined with acetabular shelfplasty in young patients with severe deformity of the femoral head and secondary osteoarthritis. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(1):25-31.
- Janssen D. Kalchschmidt K., Katthagen B.D. Triple pelvic osteotomy as treatment for osteoarthritis secondary to developmental dysplasia of the hip. *Intern Orthop*. 2009; 33(6):1555-1559. doi: 10.1007/s00264-008-0718-5.
- Leitz G., Reck R. Necessarily Disappointing Results After Tripleosteotomy in the Dysplastic Hip Joint. *Arch Orthop Traumat Surg*. 1979;(95):271-273.
- Livshits G., Zhai G., Hart D.J. et al. Interleukin-6 is a significant predictor of radiographic knee osteoarthritis: The Chingford Study. *Arthritis Rheum*. 2009;60(7): 2037-2045.
- Lotz M. Cytokines in cartilage injury and repair. *Clin Orthop*. 2001;(391):108-115.
- Millis M.B., Murphy S.B., Poss R. Osteotomies about the hip for the prevention and treatment of osteoarthrosis. *Instr Course Lect*. 1996;(45):209-26.
- Nacamura S., Ninomiya S., Takatori Y. et al. Long-term outcome of rotational acetabular osteotomy. *Acta Orthop Scand*. 1998;69(3):259-265.
- Severin E. Contribution to the knowledge of congenital dislocation of the hip joints: late results of closed reduction and arthrographic studies of recent cases. *Acta Chir Scand Suppl*. 1941;84:1-142.
- Stannus O., Jones G., Cicuttini F. et al. Circulating levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(11):1441-1447.
- Tönnis D., Arning A., Bloch M. et al. Triple pelvic osteotomy. *J Pediatr Orthop Part Br*. 1994;3(1): 54-67.

21. Trousdale R.T., Ekkernkamp A., Ganz R. et al. Periacetabular and Intertrochanteric Osteotomy for the Treatment of Osteoarthritis in Dysplastic Hips. *J Bone Jt Surg.* 1995;77(1):73-85.
22. Yasunaga Y., Ochi M., Terayama H. et al. Rotational acetabular osteotomy for hip dysplasia: 61 hips followed for 8–15 years. *Acta Orthop Scand.* 2004;75(1): 10-15.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Чепелева Марина Владимировна* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии, ФГБУ «Российский научный центр “Восстановительная травматология и ортопедия” им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России

*Тепленький Михаил Павлович* – д-р мед. наук, заведующий лабораторией патологии суставов, ФГБУ «Российский научный центр “Восстановительная травматология и ортопедия” им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России

## FEATURES OF IMMUNE STATUS IN ADOLESCENTS WITH COXARTHROSIS

Chepeleva M.V., Teplenky M.P.

*Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics»  
Ul. M. Ulyanova, 6, Kurgan, Russia, 640014*

**Abstract**

**Purpose:** to study immune status in patients with coxarthrosis consequent to treatment of congenital hip dysplasia and Perthes' disease as well as to determine additional variables indicating arthrosis progression.

**Materials and methods:** The authors analyzed results of preoperative immune examination of 13 male patients aged 11,4±0,7 years (10-13) with coxarthrosis of type I-II developed consequently to treatment of hip dysplasia and Perthes' disease. Based on obtained anatomical and functional outcomes the authors divided the patients into two groups. First group included 8 patients with postoperative improvement of joint function and absence of disease progression. Second group (5 patients) was featured by functional deterioration and arthrosis advancing.

**Results:** Patients of the second group demonstrated statistically significant elevation in certain parameters of humoral (circulating immune complex) and cellular immunity (CD3+HLA-DR (%), CD3+HLA-DR (109/l)) as well as interleukin-6.

**Conclusion:** Obtained results have proven that initial immune parameters (IL-6, circulating immune complex, lymphocytes with activation markers) can be used as additional variables for decision making in regard to option and advisability of reconstructive joint preserving procedures in patients with coxarthrosis consequent to treatment of hip dysplasia and Perthes' disease.

**Keywords:** immune status, coxarthrosis, hip dysplasia, Perthes' disease.

**Competing interests:** the authors declare that they have no competing interests.

**Funding:** the authors have no support or funding to report.

DOI 10.21823/2311-2905-2016-22-3-71-78

**References**

- Balabanova RM. [The role of immune inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis, the possibility of correction of immune disorders]. *Sovremennaya revmatologiya* [Modern Rheumatology]. 2011;(4):47-78.
- Dmitriyeva LA. [The role of cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis]. *Byull. VSNTS SO RAMN* [Bull. ESSC SB RAMS]. 2007;(4):165-169.
- Kopylova DA, Ostapenko VA. [Communication clinical manifestations of osteoarthritis with a change in interleukin-6 levels in the blood]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2012;(5):34-36.
- Tsurko VV, Malysheva NV, Ivanova TB, Egorov IV. [Pathobiological articular syndrome. NSAIDs in modern practice]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* [Directory of outpatient physician]. 2011;(1):59-61.
- Chepeleva MV, Klyushin NM, Yermakov AM, Ababkov UV. [Interleukin-6 in predicting postoperative period of patients with hip periprosthetic infection]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* [Siberian Scientific Medical Journal]. 2015; 35(4):45-48.
- Chepeleva MV, Toplen'kiy MP. [Effect of age factor on the immune status of children and adolescents with dysplastic hip joint pathology in the surgical treatment method interosseus osteosynthesis]. *Pediatrics. Zhurnal im.*

**Cite as:** Chepeleva MV, Teplenky MP. [Features of immune status in adolescents with coxarthrosis]. *Travmatologia i ortopedia Rossii.* 2016; 22(3):71-78 [in Russian]. DOI 10.21823/2311-2905-2016-22-3-71-78.

✉ *Teplenky Mikhail P.* Ul. M. Ulyanova, 6, Kurgan, Russia, 640014; e-mail: TeplenkiyMP@mail.ru

1 Received: 24.06.2016; Accepted for publication: 25.07.2016

- G.N. Speranskogo [Pediatrics. Journal of them. GN Speransky]. 2015; 94 (4): 93-98.
7. Chepeleva MV, Shved NS. [Immunologic features of osteoarthritis of large joints of different etiology]. *Geniy ortopedii* [The genius of orthopedics]. 2012;(2): 107-111.
  8. Shevchenko NS, Lebetis IS, Nelina IN, Koshkald DA, Matviyenko YeV, Letyago AV. [The pathogenic significance of inflammation in osteoarthritis in adolescents with an initial joint diseases]. *Ukrainskiy revmatologicheskii zhurnal* [Ukrainian Journal of Rheumatology]. 2010;39(1):50-54.
  9. D'Aubigne RM, Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 1954;36:451-475.
  10. De Kleuver M, Kooijman MA, Pavlov PW, Veth RP. Triple osteotomy of the pelvis for acetabular dysplasia. *J Bone Joint Surg Br.* 1997; 79(2): 225-229.
  11. Haverkamp D, Marti RK. Intertrochanteric osteotomy combined with acetabular shelfplasty in young patients with severe deformity of the femoral head and secondary osteoarthritis. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(1):25-31.
  12. Janssen D, Kalchschmidt K, Katthagen B.D. Triple pelvic osteotomy as treatment for osteoarthritis secondary to developmental dysplasia of the hip. *Intern Orthop.* 2009; 33(6):1555-1559. doi: 10.1007/s00264-008-0718-5.
  13. Leitz G, Reck R. Necessarily Disappointing Results After Tripleosteotomy in the Dysplastic Hip Joint. *Arch Orthop Traumat Surg.* 1979;(95):271-273.
  14. Livshits G, Zhai G, Hart DJ et al. Interleukin-6 is a significant predictor of radiographic knee osteoarthritis: The Chingford Study. *Arthritis Rheum.* 2009;60(7):2037-2045.
  15. Lotz M. Cytokines in cartilage injury and repair. *Clin Orthop.* 2001;(391):108-115.
  16. Millis MB, Murphy SB, Poss R. Osteotomies about the hip for the prevention and treatment of osteoarthritis. *Instr Course Lect.* 1996;(45):209-26.
  17. Nacamura S, Ninomiya S, Takatori Y et al. Long-term outcome of rotational acetabular osteotomy. *Acta Orthop Scand.* 1998;69(3):259-265.
  18. Severin E. Contribution to the knowledge of congenital dislocation of the hip joints: late results of closed reduction and arthrographic studies of recent cases. *Acta Chir Scand Suppl.* 1941;84:1-142.
  19. Stannus O, Jones G, Cicuttini F et al. Circulating levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010;18(11):1441-1447.
  20. Tönnis D, Arning A, Bloch M et al. Triple pelvic osteotomy. *J Pediatr Orthop Part Br.* 1994;3(1):54-67.
  21. Trousdale RT, Ekkernkamp A, Ganz R et al. Periacetabular and Intertrochanteric Osteotomy for the Treatment of Osteoarthritis in Dysplastic Hips. *J Bone Jt Surg.* 1995;77(1):73-85.
  22. Yasunaga Y, Ochi M, Terayama H et al. Rotational acetabular osteotomy for hip dysplasia: 61 hips followed for 8–15 years. *Acta Orthop Scand.* 2004;75(1):10-15.

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Chepeleva Marina V.* – senior researcher, laboratory of clinical microbiology and immunology, Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics

*Teplenky Mikhail P.* – head of the laboratory of pathology of the joint, Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics