

Статья поступила в редакцию 15.09.2015 г.

Шабалдин Н.А., Головкин С.И., Шабалдин А.В.
*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАНЗИТОРНОГО СИНОВИТА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И БОЛЕЗНИ ЛЕГГА-КАЛЬВЕ-ПЕРТЕСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Проведено исследование нарушений системного иммунитета и иммунной регуляции при идиопатическом транзитном синовите тазобедренного сустава (ИТСТС) и болезни Легга-Кальве-Пертеса (БП) у детей раннего и школьного возраста. Обследовано 37 детей с ИТСТС и 11 детей с БП в возрастном интервале 3-12 лет. Контрольную группу составили 29 здоровых детей. Исследован уровень цитокинов в периферической крови, а также уровень антител к условно-патогенной микрофлоре. Показано, что ИТСТС и БП разные по иммунопатогенезу заболевания. ИТСТС ассоциирован с аллергическим (атопическим и иммунокомплексным) иммунным ответом на антигены условно-патогенной микрофлоры и герпетические вирусы и с развитием инфекционно-аллергического воспаления. БП ассоциирована с асептическим воспалением, развивающимся на фоне высокой активности IL-1Ra, TNF-а и индукции ревматоидного фактора. Патогенетически обоснованным при данной патологии будет назначение препаратов блокирующих активность TNF-а.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *иммунный статус; транзитный синовит
тазобедренного сустава; болезнь Легга-Кальве-Пертеса;
дети.*

Shabaldin N.A., Golovkin, S.I., Shabaldin A.V.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF TRANSIENT SYNOVITIS OF THE HIP JOINT AND DISEASE LEGG-CALVE-PERTHES IN CHILDREN OF EARLY AND SCHOOL AGE

The study of disorders of systemic immunity and immune regulation in idiopathic transient synovitis of the hip joint (ITSJ) and disease Legg-Calve-Perthes (DP) in children of early and school age. Studied 37 children with ITSJ and 11 children with DP in the age interval of 3-12 years. The control group consisted of 29 healthy children. Investigated cytokine levels in the peripheral blood and the level of antibodies to conditionally pathogenic microflora. It is shown that ITSJ and DP differ in the immunopathogenesis of the disease. ITSJ associated with allergic (atopic and immune) immune response to the antigens of pathogenic microorganisms and the herpes viruses and the development of infectious and allergic inflammation. DP associated with aseptic inflammation, developing on the background of high activity of IL-1Ra, TNF-a and induction of the rheumatoid factor. Pathogenetically justified in this pathology will be the appointment of drugs blocks the activity of TNF-a.

KEY WORDS: the immune status; the transient synovitis of the hip joint; the Legg-Calve-Perthes disease; children.

Симптом артралгии тазобедренного сустава у детей раннего и дошкольного возраста является актуальной проблемой детской ортопедии. Основной патологией, протекающей с симптомом артралгии в этом возрастном периоде, является идиопатический транзиторный синовит тазобедренного сустава (ИТСТС), патогенез которого в настоящее время продолжает изучаться [1]. Частота детей, обращающихся с данной патологией к детским ортопедам-травматологам, остается стабильной в течение последних лет и равна 0,1 промилле [1]. Симптом артралгии присущ и остеохондропатиям, одной из которых является болезнь Легга-Кальве-Пертеса (БП) [2].

В ранее проведенных исследованиях было выявлено, что некоторые тяжелые формы ИТСТС по иммунологическим и генетическим маркерам схожи с БП [3, 4]. И хотя БП связана с асептическим некрозом головки бедренной кости, роль локального иммунного воспаления в патогенезе этого заболевания продолжает обсуждаться [4]. В частности, исследование топических клеточных реакций по цитологическим мазкам, выполненным из околосуставной жидкости, выявило признаки идентичного иммуноопосредованного воспаления при глубоких функциональных нарушениях сустава при ИТСТС и БП [4]. Это выражалось в доминировании удельного веса лимфоцитарного пула в общей клеточной массе синовиальной жидкости. Исследование генетических предикторов, находящихся в гене HLA I класса, выявило, что HLA-A1 положительно ассоциирован как с БП, так и с тяжелой формой ИТСТС [3].

Эти данные указывают на возможность трансформации ИТСТС в БП, особенно его тяжелых форм [5, 6]. Представленные способы прогнозирования перехода ИТСТС в БП основаны на генетическом исследовании, а также на особенностях клеточных реакций в синовиальной жидкости. Эти способы достаточно трудоемки и пролонгированы по времени, что существенно ограничивает эффективность раннего операционного вмешательства при формирующейся БП.

Корреспонденцию адресовать:

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.
Тел.: +7-903-907-51-97.
E-mail: weit2007@yandex.ru

Доказана эффективность применения остеотомии головки бедра в ранний период БП [7, 8]. С другой стороны, большинство случаев ИТСТС протекает как самостоятельное заболевание со своими иммунологическими нарушениями и инфекционными маркерами, для этих форм заболевания также необходимы новые патогенетически обоснованные методы иммуно- и химиотерапии.

Цель настоящего исследования — сравнительная оценка гуморального и клеточного звена иммунитета, а также иммунных реакций на бактериальные антигены при ИТСТС и БП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной задачи были обследованы 37 детей с ИТСТС в возрастном интервале 3-12 лет. Диагноз ИТСТС был выставлен на основании острого начала заболевания, проявляющегося в возникновении (на фоне полного здоровья) болевой контрактуры тазобедренного сустава, хромоты на больную ногу и ограничения движения в суставе: отведения и внутренней ротации бедра, а также отсутствием признаков локального воспаления (эритемы, гиперемии опухоли в области тазобедренного сустава) тазобедренного сустава. У детей с этой патологией отсутствовали деструктивные изменения в шейке и головке бедренной кости на рентгенограммах пораженного сустава в прямой проекции и в положении Ляунштейна.

Также были обследованы 11 детей с БП в возрастном интервале 7-12 лет. Первичные клинические проявления БП были связаны с артралгией тазобедренного сустава, хромотой на больную ногу, а также ограничением движения в этом суставе. Рентгенологические исследования показали наличие некроза головки бедренной кости.

Группа сравнения была представлена 29 условно здоровыми детьми возрастного интервала 5-12 лет, проходивших диспансерное наблюдение у врача педиатра.

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО КемГМА МЗ РФ. У всех родителей было взято информированное согласие об участии их детей в научном исследовании.

У всех детей проведено исследование концентрации в периферической крови провоспалительных цитокинов (интерлейкина 1 бэта — IL-1b, фактора некр-

роза опухоли альфа – TNF-а, интерферона альфа – INF-а), проаллергических цитокинов (рецепторного антагониста интерлейкина 1 – IL-1Ra, интерлейкина 4 – IL-4), а также С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), антистрептолизина-О (АСЛО), реакции оседания эритроцитов (РОЭ). Каждому ребенку выполнен общий анализ крови с определением лейкоцитарной формулы. Кроме того, проведено исследование антител к *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia enterocolitica* серотипов ОЗ и О9 методом в реакции пассивной гемагглютинации, а также антител классов М и G к антигенам *Chlamydia trachomatis* (Chl. trachomatis), цитомегаловируса (CMV) и вируса простого герпеса 1 и 2 типа (HSV) методом иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку данных проводили с помощью MS Excel с определением средней величины, ошибки средней, расчетом перцентилей [9]. С использованием пакета программ Statistica 6.0, for Windows 7 проведен ряд расчетов. Так, для попарного сравнения количественных характеристик изучаемых групп применялся критерий Манна-Уитни. Для качественных переменных применяли Хи-квадрат Пирсона, при количестве наблюдений в выборке менее 10 – Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса. Проведен кор-

реляционный анализ Спирмена между различными клинико-иммунологическими факторами. Проведен регрессионный анализ для изучения связи между усложнением патологии тазобедренного сустава (отсутствие патологии – 1 балл, ИТСТС – 2 балла, БП – 3 балла) у детей и их клинико-иммунологическими характеристиками. Выполнено ранжирование клинико-иммунологических показателей с помощью метода «дерева классификации» при сравнении контрольной группы детей с ИТСТС и БП, соответственно.

Результаты считали достоверными при ошибке достоверности менее 5 %, что соответствует медико-биологическим исследованиям [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у детей с острой и подострой патологией тазобедренного сустава имеются отклонения иммунных показателей, а также степени сенсibilизации к патогенной микрофлоре и герпетическим вирусам, по сравнению с группой сравнения (табл. 1). Из таблицы видно, что средний логарифмический титр антител к *Yersinia enterocolitica* серотипа ОЗ был достоверно выше, как в группе ИТСТС, так и в группе с БП. К другому серотипу (О9) этого микроорганизма высокий иммун-

Таблица 1
Сравнительная характеристика иммунологических показателей у детей с патологией тазобедренного сустава и в группе сравнения (представлены только показатели, по которым получены достоверно значимые различия)

Аналиты	1. Группа сравнения (n = 29)			2. Группа ИТСТС (n = 37)			3. Группа БП (n = 11)		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
АТ к <i>Yersinia enterocolitica</i> серотип ОЗ, титр	1,72	1,29	2,16	26,39*	19,79	32,99	72,22**	54,17	90,28
АТ к <i>Yersinia enterocolitica</i> серотип О9, титр	1,72	1,29	2,16	4,17	3,13	5,21	27,78**	20,83	34,72
АТ к <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> , титр	1,72	1,29	2,16	8,11*	6,08	10,14	22,22	16,67	27,78
Лейкоциты крови, тыс/мкл	6,62	4,97	8,28	8,34*	6,25	10,42	8,44	6,33	10,55
Сегментоядерные гранулоцитарные лейкоциты крови, %	41,55	31,16	51,94	59,24*	44,43	74,05	49,22	36,92	61,53
Лимфоциты крови, %	49,0	36,75	61,25	30,32*	22,74	37,91	40,89	30,67	51,11
РОЭ, мм/час	3,07	2,3	3,84	8,24	6,18	10,3	20,89**	15,67	26,11
СРБ МЕ/мл	0,21	0,16	0,27	2,64	1,98	3,3	15,22**	11,42	19,03
АСЛО, МЕ/мл	1,34	1,01	1,68	32,35	24,26	40,43	122,73**	92,05	153,42
РФ, МЕ/мл	0,63	0,48	0,79	4,62	3,47	5,78	21,16**	15,87	26,44
АнтиHSV-IgG, титр	406,9	305,17	508,62	417,65	313,24	522,06	1225,0**	918,75	1531,25
АнтиHSV-IgM, титр	0,05	0,04	0,06	10,81*	8,11	13,51	27,78**	20,83	34,72
IL-1b, пг/мл	6,18	4,63	7,72	32,58*	24,43	40,72	9,46	7,09	11,82
IL-1Ra, пг/мл	329,64	247,23	412,05	516,84	387,63	646,05	980,66**	735,49	1225,82
IL-4, пг/мл	5,06	3,79	6,32	11,75*	8,81	14,69	11,01	8,26	13,76
INF-а, пг/мл	3,57	2,67	4,46	22,29*	16,72	27,86	44,66**	33,49	55,82
TNF-а, пг/мл	0,51	0,38	0,64	32,84*	24,63	41,04	63,31**	47,48	79,14

Примечание: АТ - антитела, * - $p < 0,05$ для сравнения 1, 2; ** - $p < 0,05$ для сравнения 1, 3.

Сведения об авторах:

ШАБАЛДИН Никита Андреевич, ассистент, кафедра детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

ГОЛОВКИН Сергей Иванович, доктор мед. наук, профессор, кафедра детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: golovkins2@mail.ru

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, ассистент, кафедра оториноларингологии и клинической иммунологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

ный ответ наблюдался только в группе с БП, но не с ИТСТС. Напротив, к *Yersinia pseudotuberculosis* высокий уровень сероконверсии был отмечен для детей с ИТСТС.

Клинический анализ детей с патологией тазобедренного сустава не выявил диагностически значимых критериев иерсиниоза и псевдотуберкулеза, поэтому в данном случае нельзя говорить о том, что у детей был артрит тазобедренного сустава иерсиниозной этиологии. Известно, что *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis* имеют на своей мембране суперантигены, обладающие способностью неспецифически активировать клеточный и гуморальный адаптивный мукозальный и системный иммунитет, что, в конечном итоге, будет способствовать развитию и поддержанию аллергических реакций третьего и пятого типов (по Джеллу и Кумбсу) [10].

Можно предположить, что с иммунным ответом к *Yersinia enterocolitica* ассоциативно связаны некоторые звенья патогенеза БП. Эти данные получены впервые и требуют дальнейшего изучения.

Неоднократно показано, что артриты, в том числе и тазобедренного сустава, входят в клинические симптомы псевдотуберкулеза [11]. Одним из важных диагностических критериев этой инфекционной патологии является лихорадка (одно из первых названий заболевания звучит как «дальневосточная лихорадка») [11]. В изучаемой группе ни один ребенок с ИТСТС не имел в дебюте повышенной температурной реакции. Другие симптомы псевдотуберкулеза у этих детей также не обнаружены, а титр антител в парных сыворотках не увеличивался. Учитывая эти данные, можно говорить лишь об ассоциативной связи сероконверсии к антигенам *Yersinia pseudotuberculosis* и риском формирования ИТСТС.

Рассматривая показатели периферической крови, необходимо отметить увеличение лейкоцитов периферической крови за счет гранулоцитарных клеток при ИТСТС по отношению к группе сравнения. Для БП эти изменения носили недостоверный характер.

Напротив, при БП увеличивались гуморальные маркеры воспаления. В группе детей с БП, по отношению к группе сравнения, выявлено достоверно значимое увеличение РОЭ, СРБ, РФ и АСЛО. Причем эти показатели в группе с ИТСТС по своей величине в периферической крови не отличались от их аналогов в группе сравнения.

Эти данные указывают на возможные принципиальные различия в патогенезе ИТСТС и БП. Если в первом случае в индукции воспалительного процесса не исключена роль условно-патогенной микрофлоры, то во втором случае развивается иммунное гуморальное воспаление, активируемое суперантигенами мик-

роорганизмов, таких как *Streptococcus pyogenes*, *Yersinia enterocolitica*, антитела к которым были обнаружены у этих детей.

Анализ сероконверсии к атипичной микрофлоре, в частности к *Chl. trachomatis*, и герпетическим вирусам выявил достоверно значимое увеличение антител классов М и G к HSV у детей с БП, по отношению к группе сравнения. В группе детей с ИТСТС достоверно выше, чем в контроле, были антитела класса М к HSV. Других достоверных различий с группой сравнения по титру антител не получено. Эти данные указывают, что активация герпетических геномов (появление антител класса М) у детей дошкольного и раннего школьного возраста может быть причиной ИТСТС. О роли герпетической инфекции в этиологии ИТСТС сообщалось в ранее проведенных исследованиях [5]. При БП важную роль имеет пролонгированный иммунный ответ на антигены герпетических вирусов, дополняющий гуморальную стадию воспаления.

Исследование цитокинов в периферической крови показало широкий диапазон их концентраций, но ни в одном из исследуемых случаев уровень данных цитокинов не был равен нулю. Эти данные говорят о том, что воспалительный процесс в тазобедренном суставе связан с различными видами иммунной регуляции. Так, для ИТСТС было показано достоверно значимое увеличение в периферической крови (по отношению к контролю) уровня IL-1b, IL-4, TNF-a, INF-a. Известно, что IL-1b и TNF-a синтезируются микро- и макрофагами при захвате, фагоцитозе и процессинге антигена [12]. Учитывая выше представленные данные о достоверно значимом увеличении в периферической крови общих лейкоцитов и, преимущественно, гранулоцитарных клеток, можно говорить о связи ИТСТС с первичной активацией условно-патогенной микрофлоры, как индуктора иммуноопосредованного воспаления. Тот факт, что у пациентов с ИТСТС был высокий уровень INF-a и антител класса М к HSV, доказывает значимость и активации вирусных геномов при манифестации воспаления в тазобедренном суставе. Эффективный антибактериальный и противовирусный иммунный ответ обеспечивается клеточными реакциями. В то же время, у пациентов с ИТСТС выявлено повышение IL-4, продукта Т2-хелперов [12]. Полученный результат указывает на доминирование у детей этой группы гуморальных (Т2-хелперно опосредованных) реакций, что усиливает и пролонгирует воспалительный процесс, придавая ему аллергический характер.

В группе детей с БП было отмечено значительное увеличение в периферической крови IL-1Ra. Данный цитокин является естественным антагонистом IL-1b

Information about authors:

SHABALDIN Nikita Andreevich, assistant, chair of pediatric surgical diseases, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru

GOLOVKIN Sergey Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, chair of pediatric surgical diseases, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: golovkins2@mail.ru

SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, assistant, chair of otorhinolaryngology and clinical immunology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru

и выполняет регуляторную роль, в частности, ограничивает функциональную активность агониста [12]. С этих позиций данный цитокин относят к медиаторам с противовоспалительным эффектом [13]. Показано, что во втором интроне гена IL-1Ra имеется макросателлитный полиморфизм, влияющий на транскрипцию РНК и, соответственно, на экспрессию самой молекулы интерлейкина [14, 15]. Тем самым, вполне вероятно, что БП может быть конституциональной патологией, реализующейся через повышенную выработку IL-1Ra и вторичное ограничение функциональной активности IL-1b, а значит фагоцитарной активности и процессинга антигена. Это согласуется с выше представленными данными о пролонгированном иммунном ответе на патогенные микроорганизмы и герпетические вирусы. Высокий уровень INF-а и TNF-а (в 2 раза в выше, чем при ИТСТСТ) доказывает значимость активации вирусных геномов при данной патологии.

Корреляционный анализ показал, что при ИТСТСТ имеет место положительная достоверная корреляция между уровнями IL-4 и ЦИК в периферической крови ($R = 0,38$; $p < 0,05$). Эти данные подтверждают развитие аллергических гуморальных реакций при остром воспалении синови в тазобедренном суставе, связанных со сдвигом прайминга Т0-хелперов в сторону Т2-хелперного иммунного ответа, что может приводить к гиперпродукции антител и образованию иммунных комплексов.

При БП выявлена положительная достоверная корреляция TNF-а с показателями РОЭ ($R = 0,46$; $p < 0,05$), РФ ($R = 0,39$; $p < 0,05$) и СРБ ($R = 0,37$; $p < 0,05$). При этой же патологии выявлена отрицательная достоверная корреляция между уровнями IL-1b и IL-1Ra в периферической крови ($R = -0,52$; $p <$

$0,05$), а также между коэффициентом IL-1b/IL-1Ra и уровнями ЦИК в периферической крови ($R = -0,33$; $p < 0,05$). Полученные корреляции указывают на несостоятельность фагоцитоза, процессинга антигена и развитие вторичных иммунопатологических реакций.

Учитывая ранее проведенные исследования о возможной трансформации тяжелых форм ИТСТСТ в БП, провели регрессионный анализ, где постарались обнаружить значимость различных показателей иммунитета в детерминировании тяжести поражения тазобедренного сустава (табл. 2). Считали, что группа сравнения не имела поражений тазобедренного сустава (1 балл), группу с ИТСТСТ относили к легкой и средней степени поражения тазобедренного сустава (2 и 3 балла, соответственно), а группу с БП — к тяжелому поражению тазобедренного сустава (4 балла).

Анализируя данные таблицы с позиции выраженности ассоциаций тех или иных показателей с тяжестью поражения тазобедренного сустава, выявили следующее. Наиболее высокая положительная ассоциация была достигнута TNF-а ($b = 0,54$; $p < 0,01$). Именно этот цитокин является ключевым фактором при ревматоидном артрите и ювенильном ревматоидном артрите [16]. Препараты химерных (инфликсимаб — «Ремикейд»), и гуманизированных человеческих (адалimumаб — «Хумира») моноклональных антител, блокирующих TNF-а, активно применяются в иммунологической терапии ревматоидного артрита. Также из таблицы видно, что вторым по значимости был РФ, а далее — IL-1Ra и РОЭ. Представленные выше корреляционные исследования доказали достоверно значимую положительную взаимосвязь между TNF-а, с одной стороны, и РФ, СРБ и РОЭ с другой. И эта положительная корреляция была выявлена для БП. Тем самым, учитывая полученные данные о возмож-

Таблица 2
Регрессионный анализ иммунных показателей и тяжести поражения тазобедренного сустава у детей
(в таблице представлены первично отобранные показатели без автокорреляции)

Аналиты	Бета	Std.Err.	B	Std.Err.	t(56)	p-level
АТ к ОЗ иерсинии, титр	0,01	0,11	0,00	0,00	0,10	0,92
АТ к О9 иерсинии, титр	0,04	0,09	0,00	0,00	0,38	0,70
АТ к псевдотуберкулезу, титр	0,02	0,11	0,00	0,00	0,19	0,85
ЦИК, у.е.	0,14	0,07	2,68	1,46	1,83	0,07
Лейкоциты крови, тыс/мкл	-0,03	0,08	-0,01	0,02	-0,41	0,68
Сегментоядерные гранулоциты крови, %	0,21	0,23	0,01	0,01	0,92	0,36
Лимфоциты крови, %	-0,07	0,26	0,00	0,01	-0,27	0,79
СОЭ, мм/час	0,22	0,08	0,02	0,01	2,64	0,01*
СРБ, МЕ/мл	0,16	0,08	0,02	0,01	1,97	0,05
АСО, МЕ/мл	0,13	0,10	0,00	0,00	1,36	0,18
РФ, МЕ/мл	0,39	0,15	-0,03	0,01	-2,56	0,01
антиHSV-IgG, титр	-0,03	0,07	0,00	0,00	-0,39	0,70
антиHSV-IgM, титр	0,03	0,09	0,00	0,00	0,36	0,72
IL-1b, пг/мл	-0,11	0,10	0,00	0,00	-1,08	0,29
IL-1Ra, пг/мл	0,32	0,09	0,00	0,00	3,71	0,001*
IL-4, пг/мл	0,01	0,08	0,00	0,01	0,09	0,93
INF-а, пг/мл	0,06	0,09	0,00	0,00	0,69	0,49
TNF-а, пг/мл	0,54	0,16	0,01	0,00	3,49	0,001*

Примечание: АТ - антитела, * - $p < 0,05$ для сравнения 1, 2; ** - $p < 0,05$ для сравнения 1, 3.

ном ключевом значении TNF-а в развитии асептического воспаления при БП, вопрос о новой иммуноопосредованной терапии БП с помощью препаратов, блокирующих его активность, должен быть подвергнут дальнейшему изучению. Есть данные о применении статинов для эффективного блокирования эпителиальной дисфункции [17]. В то же время, учитывая возможность развития воспалительного процесса без участия иммунокомпетентных клеток, блокирование медиаторов воспаления может быть актуальным для этой патологии.

В то же время, как уже говорилось выше, в большинстве случаев ИТСТС не трансформируется в БП, и лечение этого приходящего воспаления тазобедренного сустава должно иметь свое патогенетическое обоснование. С этой целью провели сравнение группы ИТСТС с контролем, и группы БП также с контролем методом «деревья классификации». Этот современный метод математического анализа позволил выявить наиболее значимые показатели иммунитета, присущие ИТСТС и ИБ. Каждому показателю был выставлен свой ранг (чем выше ранг, тем сильнее ассоциация показателя с патологией).

Для ИТСТС первые три ранга приходились (в порядке уменьшения) на уровень лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови и содержания в ней IL-4. Эти данные подтверждают вирусно-бактериальную природу ИТСТС и роль (в патогенезе этой патологии) доминирующих гуморальных иммунных реакций на эти антигены, над

клеточными (T2-хелперной иммунной регуляции над T1-хелперами).

При БП наибольшие ранги имели РФ (R = 100), TNF-а (R = 99) и IL-1Ra (R = 86). Выше представленные результаты показали, что эти показатели взаимосвязаны между собой. Можно еще раз акцентировать внимание на возможности конституционального ограничения функциональной активности IL-1b посредством высокого синтеза IL-1Ra. Вполне вероятно, что эти конституциональные нарушения могут быть первопричиной дальнейшего развития асептического воспаления в тазобедренном суставе. Но, как и при ревматоидном артрите, при БП возможно применение препаратов, блокирующих активность TNF-а.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что ИТСТС и БП — заболевания, различающиеся по иммунопатогенезу. ИТСТС ассоциирован с аллергическим (атопическим и иммунокомплексным) иммунным ответом на антигены условно-патогенной микрофлоры и герпетические вирусы и с развитием инфекционно-аллергического воспаления. БП ассоциирована с асептическим воспалением, развивающимся на фоне высокой активности IL-1Ra, TNF-а и индукции РФ. Патогенетически обоснованным при данной патологии будет назначение препаратов, блокирующих активность TNF-а.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Головкин, С.И. Клинико-патогенетическое обоснование хирургического лечения осложненных форм транзиторного синовиита тазобедренного сустава у детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук /Головкин С.И. — Новосибирск, 2005. — 29 с.
2. Щекин, О.В. Причины возникновения и ранняя диагностика болезни Легга-Кальве-Пертеса /Щекин О.В., Коломийчук Н.В. //Запорожский медицинский журнал. — 2011. — Т. 13, № 5. — С. 23-32.
3. Головкин, С.И. Иммуногенетическая характеристика транзиторного синовиита тазобедренного сустава у детей /Головкин С.И., Шабалдин А.В., Казакова Л.М. //Педиатрия. — 2004. — № 4. — С. 20-22.
4. Головкин, С.И. Некоторые вопросы патогенеза транзиторного синовиита тазобедренного сустава у детей /Головкин С.И., Шабалдин А.В., Казакова Л.М. //Педиатрия. — 2004. — № 6. — С. 111-113.
5. Головкин, С.И. К вопросу о классификации транзиторного синовиита тазобедренного сустава у детей /Головкин С.И., Шабалдин А.В., Казакова Л.М. //Педиатрия. — 2004. — № 4. — С. 102-105.
6. Головкин, С.И. Способ прогнозирования исходов транзиторного синовиита тазобедренного сустава у детей //Головкин С.И., Головкин А.С., Шабалдин А.В. //Патент РФ № 2262108.
7. Моделирующее влияние тройной остеотомии таза на проксимальный отдел бедра при болезни Пертеса /Соколовский О.А., Деменцов А.Б., Белецкий А.В., Бродко Г.А. //Новости хирургии. — 2009. — № 3(17). — С.112-120.
8. Carli A., Albers A., Seguin Ch., Harvey E.J. The Medical and Surgical Treatment of ARCO Stage-I and II Osteonecrosis of the Femoral Head A. Critical Analysis Review //JBJS Reviews. — 2014 Feb. — N 2(2). — e2. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.RVW.M.00066>
9. Халафян, А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятности: учебник /Халафян А.А. — М.: 000 «Бином-Пресс», 2010. — 491 с.
10. Carnoy C., Mullet C., Muller-Alouf H., Leteurtre E., Simonet M. Superantigen YPMa exacerbates the virulence of Yersinia pseudotuberculosis in mice //Infect. Immun. — 2000 May. — N 68(5). — P. 2553-2559.
11. Учайкин, В.Ф. Инфекционные болезни у детей: учебник /Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. — ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 688 с.
12. Ярилин, А.А. Иммунология: учебник /Ярилин А.А. — ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.
13. Кетлинский, С.А. Цитокины /Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. //Ozon.ru. — 2008. — 552 с.
14. Hurme, M. IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) plasma levels are co-ordinately regulated by both IL-1Ra and IL-1beta genes /Hurme M., Santtila S. //Eur. J. Immunol. — 1998 Aug. — N 28(8). — P. 2598-2602.
15. Mao, X.Q. Imbalance production between interleukin-1beta (IL-1beta) and IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) in bronchial asthma /X.Q. Mao, M. Kawai, T. Yamashita //Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2000. — V. 276, N 2. — P. 607-612.
16. The cost-effectiveness of infliximab (Remicade®) in the treatment of rheumatoid arthritis in Sweden and the United Kingdom based on the ATTRACT study /Kobelt G., Jonsson L., Young A., Eberhardt K. //Rheumatology. — 2003. — N 42(2). — P. 326-335. doi: 10.1093/rheumatology/keg107.
17. Biomarkers and pharmaceutical strategies in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head: A literature review /Xinyu Qi Yirong Zeng //Published online before print December 10, 2014, doi: 10.1177/0300060514554724 //Journal of International Medical Research. — February 2015. — V. 43, N 1 — P. 3-8.

