

## ІМУННИЙ СТАН ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ПЕРЕБІГУ ІДІОПАТИЧНОГО ТА ДИСПЛАСТИЧНОГО КОКСАРТРОЗУ

Г. В. Гайко, О. В. Калашніков, Л. М. Панченко, О. Р. Соколовська  
ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

### IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH DIFFERENT PROGRESS OF IDIOPATHIC AND DYSPLASTIC COXARTHROSIS

G. V. Haiko, O. V. Kalashnikov, L. M. Panchenko, O. R. Sokolovska

*As a result of examination of 60 patients with different progress of idiopathic and dysplastic coxarthrosis cellular and humoral indices of immunity were assessed. It was revealed that in patients with dysplastic as well with idiopathic osteoarthritis of the hip joint relative count of T-lymphocytes was significant reduced, relative and absolute amount of NK-cells (CD16), absolute count of B-lymphocytes (CD22) and the level of circulating immune complexes were increased; immunoregulatory index (CD4/CD8) was reduced what indicated the imbalance between main regulatory T-lymphocytes subpopulations. Values of adhesion, spontaneous and stimulated NST-monocytes and neutrophils test in groups of patients with coxarthrosis were below indices of the control group what can be explained by disorders of phagocytic system. The revealed alterations of immune status required immune correction in order to prepare patients to surgical treatment and to prevent arthroplasty complications in the postoperative period.*

*Key words: coxarthrosis, disorders of immune status, prevention, immune correction.*

### ИММУННОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО И ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА

Г. В. Гайко, Ал. В. Калашников, Л. М. Панченко, О. Р. Соколовская

*В результате обследования 60 больных с различными формами прогрессирования идиопатического и диспластического коксартроза определены показатели клеточного и гуморального иммунитета. Выявлено, что у больных как с идиопатическим, так и диспластическим остеоартрозом тазобедренного сустава достоверно снижено относительное содержание Т-лимфоцитов (СУ-3), повышено относительное и абсолютное количество НК-клеток (СД16), абсолютное содержание В-лимфоцитов (СД22) и уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), снижен иммунорегуляторный индекс (СД4/СД8), что свидетельствует о дисбалансе основных регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. Показатели адгезии, спонтанного и стимулированного НСТ-теста моноцитов и нейтрофилов в группах больных коксартрозом ниже параметров контрольной группы, что может быть объяснено нарушениями в системе фагоцитоза. Обнаруженные изменения в иммунном статусе нуждаются в иммунокоррекции для подготовки больных к оперативному вмешательству и профилактики осложнений эндопротезирования в послеоперационном периоде.*

*Ключевые слова: коксартроз, нарушения иммунного статуса, профилактика, иммунокоррекция.*

## Вступ

Диспластичні та дегенеративно-дистрофічні захворювання (ДДЗ) великих суглобів — актуальна проблема сучасності. Патологія кульшового суглоба є найбільш частою причиною тимчасової втрати працездатності, а інвалідність, за даними різних авторів, становить до 37,6% від кількості всіх інвалідів з ураженнями опорно-рухової системи. За даними ВООЗ, поширеність ДДЗ має тенденцію до подальшого зростання, що призведе до ще більш негативних медичних і соціальних наслідків [3, 7].

Коксартроз належить до ДДЗ суглобів, при яких патологічний процес поєднує локальну і прогресивну втрату гіалінового суглобового хряща з супутніми змінами

в субхондріальній кістці, прояву крайових розростань (остеофітів) та потовщення проміжної кісткової пластинки (субхондріальний склероз). Уражаються також м'якотканинні структури в суглобі і навколо нього, включаючи м'язи та зв'язки, які втрачають свою силу, а також синовіальну оболонку, де можуть спостерігатися помірні запальні інфільтрати [4, 13, 16].

При коксартрозі відбувається дегенерація і загибель хондроцитів, розвивається деполімеризація основної речовини, яка продукується ними, знижується вміст глюкозаміногліканів. Втрата протеогліканів веде до зменшення міцності хряща та його дегенерації. Відповідною реакцією кісткової тканини є її розростання й утворення остеофітів [13, 17].

*Первинний коксартроз* є самостійним захворюванням і спостерігається приблизно у 26% випадків, *вторинний* — є ускладненням інших захворювань, таких як травми, дисплазія кульшового суглоба і т. ін.) [3].

Важливе значення у патогенезі дистрофічних захворювань великих суглобів відводиться порушенням у системі імунітету [1, 2, 4, 7, 11, 12, 18]. Дегенерація хряща супроводжується надходженням у синовіальну рідину продуктів деградації (фрагментів молекул протеогліканів і колагену, мембран хондроцитів), які мають антигенні властивості й індукують вироблення аутоантитіл [5, 7, 15, 18]. Активовані макрофаги синовіальної оболонки продукують цитокіни, які забезпечують міграцію нейтрофілів і лімфоцитів у порожнину суглоба. Клінічними проявами цього процесу є запалення синовіальної оболонки. Незважаючи на те, що імунологічні реакції при коксартрози мають вторинний характер, саме вони спричиняють посилення анатомічних порушень у тканинах суглоба і підтримують вторинний синовіт [8, 10, 13].

Вважається, що коксартроз характеризується тривалим хронічним перебігом захворювання, з поступовим розвитком клінічної картини. За рахунок повільного розвитку патологічного процесу працездатність хворих зберігається тривалий час [3]. Разом з тим, зарубіжні автори виділяють його форму зі швидкою кістково-суглобовою деструкцією [16]. Проте достовірні фактори та маркери розвитку тієї чи іншої форми прогресування коксартрозу на сьогодні не відомі.

**Мета** роботи — визначити імунний стан у хворих з різними формами перебігу ідіопатичного та диспластичного коксартрозу.

## Матеріали і методи

За класичними імунологічними методиками [1, 2, 6, 14, 15, 19, 20] визначення показників клітинного та гуморального імунітету обстежено 60 хворих на остеоартроз кульшового суглоба, що лікувалися в клініці. Серед них 37 хворих на ідіопатичний та 23 — на диспластичний коксартроз.

Для визначення форм прогресування коксартрозу використовували класифікацію прогресування патологічного процесу [4], яка наведена в табл. 1.

Таблиця 1

### Класифікація прогресування коксартрозу

| Етіологія та форми прогресування коксартрозу                 | Критерії швидкості прогресування  |
|--|---|
| <i>Ідіопатичний:</i><br>— швидка<br>— помірна<br>— повільна  | До 5 років від початку захворювання до IV стадії коксартрозу<br>Від 5 до 10 років<br>Понад 10 років |
| <i>Диспластичний:</i><br>— швидка<br>— помірна<br>— повільна | Початок захворювання у віці до 30 років<br>Від 30 до 50 років<br>Понад 50 років                     |

У хворих для оцінки стану імунної системи, вивчали абсолютний вміст популяцій та субпопуляцій лімфоцитів: Т-лімфоцити (СД3), Т-лімфоцити-хелпери (СД4), Т-лімфоцити-супресори (СД8), В-лімфоцити (СД22) та НК-клітини (СД16) за методом фенотипування в тестах розеткоутворення з частками, покритими моноклональними антитілами до лімфоцитарних маркерів СД (СД3, СД4, СД8, СД22, СД16) [14, 15].

Вміст імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G визначали за методом простої радіальної імунодифузії в агарі за Манчіні [21]. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) установлювали за методом преципітації поліетиленгліколем [20].

У 34 хворих на ідіопатичний та у 16 хворих на диспластичний коксартроз були визначені адгезивна здатність і кисеньзалежний метаболізм гранулоцитів та моноцитів крові спектрофотометричним методом. Функціонально-метаболичну активність нейтрофілів і моноцитів визначали у тесті редукції нітросинього тетразолію (НСТ), який оцінювали як: спонтанний (с-НСТ), індукований зімозаном (i-НСТ) та на імуноферментному аналізаторі “Multiskan” за методиками С.М. Гордієнко [6] та А.А. Бутакова [19]. При виконанні цього дослідження були задіяні студенти медуніверситету (*контрольна група*) 17 клінічно здорових осіб віком 22–23 роки.

Статистичну обробку отриманого матеріалу виконували загальноприйнятим методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

## Результати та їх обговорення

Показники клітинного і гуморального імунітету хворих на ідіопатичний (n=37) та диспластичний (n=23) коксартроз кульшового суглоба, наведені в табл. 2 та 3.

Як видно з табл. 2 та 3, загальна кількість лімфоцитів та моноцитів у периферійній крові хворих як на ідіопатичний, так і на диспластичний коксартроз знаходиться в межах референтних значень показників.

Відносна та абсолютна кількість Т-лімфоцитів (СД3) в обох групах хворих достовірно знижена.

Відносна та абсолютна кількість Т-хелперів (СД4) в обох групах знаходиться в межах середньостатистичної норми.

Відносна кількість Т-супресорів (СД8) в обох групах знаходиться в межах референтних значень показника. Абсолютна кількість СД8 у хворих на ідіопатичний коксартроз при всіх формах прогресування достовірно вища за середньостатистичні параметри, але цей показник значно вищий при повільній формі прогресування і становить  $(0,70 \pm 0,14) \cdot 10^9/\text{л}$  тоді як у групах зі швидким та помірним перебігом —  $(0,58 \pm 0,06)$  та  $(0,55 \pm 0,9) \cdot 10^9/\text{л}$  відповідно. Абсолютна кількість СД8 у групах хворих на диспластичний коксартроз не виходить за межі референтних значень.

Імунорегуляторний індекс (СД4/СД8) в обох групах нижче за середньостатистичні параметри показника, але у хворих на ідіопатичний коксартроз цей показник у середньому на 11% нижчий, ніж у хворих на диспластичний коксартроз.

Таблиця 2

**Показники клітинного і гуморального імунітету  
у хворих на ідіопатичний коксартроз кульшового суглоба**

| Показники                          | Одиниці вимірювання в системі SI | Перебіг ідіопатичного коксартрозу |           |            | Референтні значення показників |
|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------|------------|--------------------------------|
|                                    |                                  | швидкий                           | помірний  | повільний  |                                |
| Вміст лімфоцитів                   | 10 <sup>9</sup> /л               | 1,83±0,17                         | 2,41±0,29 | 2,23±0,34  | 1,0–2,8                        |
| Вміст моноцитів                    | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,43±0,05                         | 0,45±0,07 | 0,38±0,08  | 0,3–0,9                        |
| Т-лімфоцити (CD3)                  | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,73±0,06                         | 0,94±0,21 | 0,91±0,16  | 0,7–1,5                        |
|                                    | %                                | 41,86±2,18                        | 40,4±7,85 | 38,91±2,52 | 47–70                          |
| Т-лімфоцити-хелпери (CD4)          | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,54±0,06                         | 0,58±0,05 | 0,76±0,14  | 0,45–0,86                      |
|                                    | %                                | 29,9±1,84                         | 25,0±2,61 | 33,45±3,19 | 25–45                          |
| Т-лімфоцити-супресори (CD8)        | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,58±0,06                         | 0,55±0,09 | 0,70±0,14  | 0,27–0,52                      |
|                                    | %                                | 31,91±2,14                        | 22,8±4,63 | 30,09±2,63 | 17–30                          |
| Імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) | —                                | 0,99±0,06                         | 1,1±0,13  | 1,09±0,09  | 1,7–2,0                        |
| В-лімфоцити (CD22)                 | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,53±0,07                         | 0,54±0,14 | 0,68±0,13  | 0,17–0,3                       |
|                                    | %                                | 29,5±1,89                         | 22,8±4,63 | 29,55±2,15 | 17–32                          |
| NK-клітини (CD16)                  | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,52±0,06                         | 0,52±0,09 | 0,61±0,12  | 0,15–0,28                      |
| ЦІК                                | ум. од.                          | 153,81±10,97                      | 145±30,61 | 128±11,9   | 90–120                         |
| Ig A                               | г/л                              | 1,48±0,09                         | 1,5±0,41  | 1,79±0,12  | 0,9–4,5                        |
| Ig M                               | г/л                              | 0,93±0,06                         | 0,71±0,12 | 0,82±0,08  | 0,6–2,5                        |
| Ig G                               | г/л                              | 7,28±0,47                         | 7,15±0,6  | 9,36±0,72  | 8,0–20,0                       |
| Розподіл хворих                    | n                                | 21                                | 5         | 11         |                                |

Таблиця 3

**Показники клітинного і гуморального імунітету  
у хворих на диспластичний коксартроз кульшового суглоба**

| Показники                          | Одиниці вимірювання в системі SI | Перебіг диспластичного коксартрозу |              |              | Референтні значення показників |
|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------|--------------|--------------------------------|
|                                    |                                  | швидкий                            | помірний     | повільний    |                                |
| Вміст лімфоцитів                   | 10 <sup>9</sup> /л               | 2,7±0,33                           | 1,90±0,42    | 2,02±0,29    | 1,0–2,8                        |
| Вміст моноцитів                    | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,33±0,07                          | 0,42±0,06    | 0,69±0,14    | 0,3–0,9                        |
| Т-лімфоцити (CD3)                  | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,83±0,16                          | 0,79±0,14    | 0,82±0,17    | 0,7–1,5                        |
|                                    | %                                | 38,42±2,39                         | 45,57±4,35   | 38,67±2,94   | 47–70                          |
| Т-лімфоцити-хелпери (CD4)          | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,53±0,09                          | 0,52±0,09    | 0,60±0,09    | 0,45–0,86                      |
|                                    | %                                | 25,14±1,55                         | 28,43±2,63   | 30,11±2,16   | 25–45                          |
| Т-лімфоцити-супресори (CD8)        | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,50±0,10                          | 0,45±0,06    | 0,50±0,08    | 0,27–0,52                      |
|                                    | %                                | 23,29±2,94                         | 28,14±4,06   | 25,11±2,44   | 17–30                          |
| Імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) | —                                | 1,23±0,11                          | 1,09±0,06    | 1,24±0,08    | 1,7–2,0                        |
| В-лімфоцити (CD22)                 | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,51±0,07                          | 0,45±0,09    | 0,47±0,06    | 0,17–0,3                       |
|                                    | %                                | 25,29±2,12                         | 25,00±3,04   | 24,56±2,00   | 17–32                          |
| NK-клітини (CD16)                  | 10 <sup>9</sup> /л               | 0,40±0,07                          | 0,46±0,07    | 0,53±0,09    | 0,15–0,28                      |
|                                    | %                                | 19,86±2,75                         | 26,29±2,24   | 26,78±2,98   | 10–23                          |
| ЦІК                                | ум. од.                          | 194,17±59,54                       | 189,29±15,98 | 164,44±19,25 | 60–90                          |
| Ig A                               | г/л                              | 1,79±0,29                          | 1,36±0,21    | 1,73±0,16    | 0,9–4,5                        |
| Ig M                               | г/л                              | 1,06±0,12                          | 1,01±0,1     | 0,97±0,12    | 0,6–2,5                        |
| Ig G                               | г/л                              | 7,62±1,40                          | 8,32±1,14    | 8,12±1,24    | 8,0–20,0                       |
| Розподіл хворих                    | n                                | 7                                  | 7            | 9            |                                |

Відносна кількість В-лімфоцитів (СД22) в обох групах знаходиться в межах референтних значень. Абсолютна кількість СД22 в обох групах достовірно вища за референтні значення, але при ідіопатичній формі вона в середньому на 12% вище ніж у групі на диспластичний коксартроз.

Відносна кількість НК-клітин (СД16) підвищена у підгрупах з помірним та повільним перебігом при диспластичному коксартрозі і становить:  $26,29 \pm 2,7$  та  $26,78 \pm 2,98$   $10^9$ /л відповідно. При ідіопатичному коксартрозі СД16 вище у підгрупах зі швидким та повільним перебігом і становить:  $29,23 \pm 1,87$  та  $26 \pm 2,22$   $10^9$ /л відповідно, при помірному перебігу цей показник знаходиться в межах референтних значень. Абсолютна кількість СД16 в обох групах значно вища за середньостатистичні параметри показника, але при ідіопатичному коксартрозі цей показник в середньому, на 16% вище, ніж при диспластичному.

Рівень ЦІК в обох групах суттєво, статистично вірогідно підвищений, але при диспластичному коксартрозі рівень ЦІК у середньому на 22% більше ніж при ідіопатичному.

Концентрація основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) в обох групах знаходиться в межах середньостатистичної норми.

Показники адгезивної здатності й кисеньзалежного метаболізму гранулоцитів та моноцитів крові хворих на ідіопатичний та диспластичний коксартроз наведені в табл. 4.

При визначенні функціонально-метаболическої активності нейтрофілів і моноцитів у тесті редукції нітросинього тетразолію (НСТ) спонтанним (с-НСТ) та індукованим зімозаном (і-НСТ) виявили, що показники адгезивної здатності моноцитів і нейтрофілів в обох групах нижчі за референтні значення, але показники адгезивної здатності моноцитів у хворих на диспластичний коксартроз з повільним перебігом, адгезивна здатність нейтрофілів становить  $18,67 \pm 3,42$   $10^9$ /л, що на 42% нижче ніж у контрольній групі. Показники спонтанного й активованого НСТ-тесту як моноцитів, так і нейтрофілів в обох групах нижчі за контрольні значення. Як правило, це спостерігається за підгострого та хронічного запального процесу і може пояснюватися недостатністю фагоцитозу.

Лише у хворих з повільним перебігом диспластичного коксартрозу показник с-НСТ нейтрофілів знаходиться в межах норми, а значення активованого НСТ-тесту нейтрофілів наближується до показників контрольної групи.

Проведеними дослідженнями встановлено, що при ідіопатичному та диспластичному коксартрозі з'являються однотипні зміни у клітинній та гуморальній ланках імунітету, які мають неспецифічний характер. Тобто показники клітинного та гуморального імунітету не можуть бути обраними як критерії оцінки варіантів перебігу коксартрозу.

Однак, виявлені зміни в імунному статусі хворих на коксартроз, на наш погляд, потребують імунокорекції для підготовки хворих до оперативного втручання та профілактики ускладнень у післяопераційному періоді.

### Висновки

1. Виявлено, що у хворих як на ідіопатичний, так і на диспластичний остеоартроз кульшового суглоба достовірно знижений відносний вміст Т-лімфоцитів (СД-3), підвищені відносна та абсолютна кількість НК-клітин (СД16) і абсолютний вміст В-лімфоцитів (СД22) та підвищений рівень циркулюючих імунних комплексів.

2. У хворих як з ідіопатичним, так і диспластичним коксартрозом знижений імунорегуляторний індекс (СД4/СД8), що свідчить про дисбаланс основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів.

3. Показники адгезії, спонтанного і стимульованого НСТ-тесту моноцитів і нейтрофілів у хворих на коксартроз нижчі за параметри контрольної групи, що може пояснюватися недостатністю фагоцитозу.

4. Виявлені зміни в імунному статусі потребують імунокорекції для підготовки хворих до оперативного втручання та профілактики ускладнень ендопротезування у післяопераційному періоді.

### Література

1. Бадюкин В. В. Значение воспаления в развитии и течении остеоартроза / В. В. Бадюкин // Здоров'я України, жовтень 2010. — № 19 (248). — С. 26–28.

Таблиця 4

**Показники адгезивної здатності й кисеньзалежного метаболізму гранулоцитів та моноцитів крові хворих на ідіопатичний та диспластичний коксартроз залежно від перебігу захворювання**

| Досліджувані показники | Одиниця вимірювання | Ідіопатичний коксартроз |                  |                  | Диспластичний коксартроз |                  |                  | Контрольна група |                  |
|------------------------|---------------------|-------------------------|------------------|------------------|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                        |                     | швидкий                 | помірний         | повільний        | швидкий                  | помірний         | повільний        |                  |                  |
| МНЦ                    | % адгезії           | %                       | $24,47 \pm 2,73$ | $22,8 \pm 3,12$  | $21,2 \pm 3,45$          | $26,2 \pm 4,02$  | $28,8 \pm 9,31$  | $18,67 \pm 3,42$ | $32,72 \pm 1,63$ |
|                        | НСТ                 | ум. од.                 | $0,20 \pm 0,03$  | $0,19 \pm 0,03$  | $0,19 \pm 0,03$          | $0,23 \pm 0,02$  | $0,22 \pm 0,04$  | $0,31 \pm 0,09$  | $0,34 \pm 0,03$  |
|                        | Зімозан             | ум. од.                 | $0,28 \pm 0,04$  | $0,27 \pm 0,03$  | $0,24 \pm 0,04$          | $0,29 \pm 0,03$  | $0,28 \pm 0,04$  | $0,41 \pm 0,11$  | $0,47 \pm 0,05$  |
| НФ                     | % адгезії           | %                       | $44,95 \pm 3,79$ | $45,14 \pm 5,99$ | $48,2 \pm 3,74$          | $46,65 \pm 9,98$ | $36,94 \pm 9,34$ | $43,54 \pm 4,94$ | $56,55 \pm 3,98$ |
|                        | НСТ                 | ум. од.                 | $0,24 \pm 0,03$  | $0,38 \pm 0,02$  | $0,24 \pm 0,03$          | $0,29 \pm 0,06$  | $0,30 \pm 0,05$  | $0,46 \pm 0,11$  | $0,43 \pm 0,03$  |
|                        | Зімозан             | ум. од.                 | $0,36 \pm 0,03$  | $0,46 \pm 0,04$  | $0,34 \pm 0,04$          | $0,40 \pm 0,04$  | $0,39 \pm 0,03$  | $0,60 \pm 0,11$  | $0,64 \pm 0,04$  |
| Розподіл хворих        | n                   | 19                      | 5                | 10               | 5                        | 5                | 6                |                  |                  |

Примітка. МНЦ — моноцити; НФ — нейтрофіли.

2. *Безгин А.В.* Нарушения локального иммунного статуса и их коррекция при остеоартрозе: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.36 "Аллергология и иммунология" / *А.В. Безгин.* — Курск, 2004. — 22 с.
3. *Берглезов М.А.* Остеоартроз (этиология, патогенез) / *М.А. Берглезов, Т.М. Андреева* // *Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова.* — 2006. — № 4. — С. 79–86.
4. Биохимические исследования синовиальной жидкости у больных при заболеваниях и повреждениях крупных суставов: Пособие для врачей / *Троценко В.В., Фурцева Л.Н., Каграманов С.В. [и др.]* — М., 1999. — 42 с.
5. *Герцог О.А.* Роль провоспалительных цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита / *О.А. Герцог, С.В. Сенников* // Система цитокинов: теоретические и клинические аспекты / Под ред. *В.А. Козлова, С.В. Сенникова.* — Новосибирск: Наука, 2004. — 324 с.
6. *Гордиенко С.М.* Сравнительная оценка результатов восстановления нитросинего тетразолия при микроскопическом и спектрофотометрическом варианте метода с различными солями тетразолия / *С.М. Гордиенко* // *Лабораторное дело.* — 1983. — № 2. — С. 21–27.
7. *Дмитриева Л.А.* Иммунопатологические проявления у больных с тяжелыми формами коксартроза / *Дмитриева Л.А., Коршунова Е.Ю., Лебедев В.Ф.* // *Мед. иммунология.* — 2009. — Т. 11, № 2–3. — С. 161–167.
8. Значения иммунобиохимических показателей в сыворотке крови и синовиальной жидкости при остеоартрозе / *Славянская Т.А., Трунов А.Н., Трунова Л.А., Михайлова Т.В., Горбенко О.М.* // *Аллергология и иммунология.* — 2002. — № 3. — С. 434–436.
9. *Карпов О.И.* Остеоартроз: социально-экономическое значение и фармакоэкономические аспекты патогенетической терапии / *Карпов О.И., Лиля А.М.* // *Рус. мед. журн.* — 2003. — Т. 11, № 28. — С. 1558–1562.
10. *Клековкина Е.В.* Медиаторы иммунного воспаления в крови и синовиальной жидкости у больных остеоартрозом и ревматоидным артритом / *Е.В. Клековкина, Б.Ф. Немцов* // *Цитокины и воспаление.* — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 49–54.
11. *Кузнецов С.И.* Клетки иммунной системы как посредники в реакции других систем организма на стрессорное воздействие / *С.И. Кузнецов, И.В. Семенова* // *Патол. физиология и эксперим. терапия.* — 1997. — № 2. — С. 27–29.
12. *Михайлова Т.В.* Взаимосвязь воспалительных, деструктивных и иммунных процессов у больных с остеоартрозом коленных суставов: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / *Т.В. Михайлова.* — Новосибирск, 2003. — 21 с.
13. *Нетяга С.В.* Роль цитологического исследования синовиальной жидкости в диагностике дегенеративно-дистрофических изменений суставов / *Нетяга С.В., Дубровин Г.М., Нетяга А.А.* // *Человек и его здоровье: науч.-практ. вестн.* — 2005. — № 1. — С. 45.
14. *Новиков Д.К.* Метод определения Т- и В-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител / *Д.К. Новиков, П.Д. Новиков* // *Иммунология.* — 2000. — № 2. — С. 31–33.
15. *Новиков П.Д.* Сравнительная характеристика современных методов иммунофенотипирования лимфоцитов / *П.Д. Новиков, Д.К. Новиков* // *Имунопатология, аллергология, инфектология.* — 2000. — № 1. — С. 62–66.
16. *Окорочков А.Н.* Деформирующий остеоартроз / *А.Н. Окорочков, Н.П. Базеко.* — М.: Мед. л-ра, 2003. — 324 с.
17. *Омельяненко Н.П.* Морфологические особенности пограничных структур суставного хряща / *Н.П. Омельяненко, П.М. Ицков* // *Морфология.* — 2002. — Т. 121, № 2–3. — С. 117.
18. Показатели гуморального иммунитета при коксартрозе и гонартрозе / *Чепелева М.В., Волокитина Е.А., Кармацких О.Л. [и др.]* // *Новые технологии в лечении и реабилитации больных с патологией суставов: материалы науч.-практ. конф.* — Курган, 2004. — С. 285–286.
19. Спектрофотометрическое определение адгезивной способности полиморфноядерных лейкоцитов крови / *Бутаков А.А., Оганезов В.К., Пинеги Б.В., Черноусов А.Д.* // *Лабораторное дело.* — 1991. — № 2. — С. 71–72.
20. *Haskova V.* Novy způsob stanovení circulyjících imunokomplexes v lidských serech / *Haskova V., Kaslik J., Mate A.* // *Cas.Lek. Ceb.* — 1977. — Vol. 116, № 14. — P. 437–438.
21. *Manchini G., Carbonare A., Haremans J.* Immunological quantitation of antigens by single radial diffusion / *Manchini G., Carbonare A., Haremans J.* // *Immunochemistry.* — 1965. — № 2. — P. 235–239.