

К ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ПАТОЛОГИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Джумабеков С.А.¹, Исаков Б.Д.¹, Нурудин у.Б.¹, Шералиев А.А.¹

¹*Бишкекский научно-исследовательский центр травматологии и ортопедии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: bnicto@dz.gov.kg*

Острая травма и хроническая патология опорно-двигательной системы являются одной из причин снижения трудоспособности, а в дальнейшем и инвалидизации пациентов именно трудоспособного возраста. При этом патологический процесс не ограничивается местными изменениями в костной ткани, а параллельно определяются сдвиги в показателях гомеостаза. На основе анализа отечественных и зарубежных научных публикаций представлен современный взгляд на состояние иммунной системы при различных патологиях опорно-двигательной системы как в условиях практического здравоохранения, так и при экспериментальных исследованиях. Проанализированы работы, где исследования показателей иммунного статуса проводились как при острой травме, так и у ортопедических пациентов. Изменения в иммунной системе исследованы у детей и подростков, пациентов среднего возраста и у пожилых граждан. Рассмотрена динамика изменений клеточного и гуморального иммунитета на этапах предоперационной подготовки, оперативного или консервативного лечения и периода реабилитации пациентов травматолого-ортопедического профиля. Кроме этого, уделено внимание вопросам современного подхода коррекции нарушений показателей иммунного статуса. Также рассмотрены работы, где проанализированы результаты исследований не только клеточного компонента иммунной системы, но и ее гуморального звена.

Ключевые слова: иммунология, иммуноглобулины, травма, перелом, повреждение, коррекция.

REGARDS THE CONDITION OF THE IMMUNE SYSTEM IN VARIOUS TYPES OF PATOLOGY OF THE LOCOMOTOR APPARATUS

Dzhumabekov S.A.¹, Isakov B.D.¹, Nuridin u.B.¹, Sheraliev A.A.¹

¹*Bishkek Scientific Research Center of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: bnicto@dz.gov.kg*

Acute Injury and chronic pathology of locomotor system are the one of the reason for work decrement, and further the patient's disability of working age. Herewith, the pathological process is not limited by local changes in bone tissue, and in parallel there are the shifts in homeostasis. On the basis of analysis of domestic and foreign scientific publications, the modern view on the condition of immune system in various pathologies of locomotor, as in practical healthcare and in experimental investigations system is presented. The works where the studies of the immune status indicators were conducted as in acute injury and in orthopedic patients were analyzed. Changes in the immune system of children and adolescents, middle-aged patients and elderly citizens were studied. The dynamics of changes of cell and humoral immunities at the stages of preoperative preparation, operative or conservative treatment and rehabilitation period of patients with traumatological and orthopedic profile is considered. In addition, the attention is paid to the modern approach of indicators correcting defects of the immune status. Also, studies are reviewed where the results of studies of not only the cellular component of the immune system, but also its humoral link are analyzed.

Keywords: immunology, immunoglobulins, trauma, fracture, injury, correcting.

На современном этапе в большинстве травматологических клиник мира исследование состояния иммунной системы является неотъемлемой составной частью обследования, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов. Несмотря на то что состояние иммунной системы играет весомую роль при реакции организма на имплантацию металлоконструкций, многими травматологами и ортопедами уделяется недостаточно внимания этим показателям. Динамике изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета посвящено огромное количество публикаций, и эти моменты

довольно широко освещены в современной литературе. Однако эти данные фрагментарны, не систематизированы и не имеют подробного анализа.

Исходя из вышеизложенного целью настоящей работы является анализ научной литературы, посвященной изменениям в иммунной системе у травматологических и ортопедических пациентов на различных этапах лечения: пред- и послеоперационные периоды, а также в периоде реабилитации.

Поскольку патология опорно-двигательной системы имеет довольно широкое распространение и в детском возрасте, в первую очередь проанализируем изменения иммунной системы в детском возрасте.

Использование современной высокотехнологичной аппаратуры в травматологии и ортопедии позволяет сегодня проводить сложнейшие реконструктивно-восстановительные операции, которые сопровождаются высокой хирургической активностью. В свою очередь это сопровождается отрицательным воздействием на гомеостаз организма как во время оперативного вмешательства, так и в периоде реабилитации. Нарушение функционирования иммунной системы определяет торможение репаративных процессов, в том числе и в костной ткани [1]. С этой позиции является обоснованным изучение особенностей иммунной системы у детей младшего возраста с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата. Для этого автором у 62 детей младшего возраста с врожденным вывихом бедра и врожденной косолапостью были изучены следующие показатели иммунной системы: концентрация иммуноглобулинов А, М, G; количество CD+4, CD+8, CD+22, CD+95, CD+25, HLA-I положительных лимфоцитов, фагоцитарное число и индекс фагоцитарной активности нейтрофилов. Изучая динамику вышеуказанных данных, автор определил, что большинство сывороточных показателей гуморального иммунитета выходят за пределы возрастной нормы. У детей до года отмечалась дисиммуноглобулинемия, которая выражалась в снижении иммуноглобулинов класса А (54,5%) и повышении иммуноглобулинов класса G (51,5%). При этом у 33,4% детей иммуноглобулины класса М были повышены, а у 27,3% понижены. В возрастной группе 2-3 года определялась гиперактивность В системы иммунитета. Это сопровождалось повышением уровня иммуноглобулинов класса А в 2,9 раза, тенденцией к повышению иммуноглобулинов М до 1,07 г/л, тогда как концентрация иммуноглобулинов класса G снижалась на 10,4%. Такая динамика изменений показателей свидетельствовала о напряженности гуморального компонента иммунной системы.

Что касается показателей клеточного иммунитета и фагоцитоза, то по сравнению с показателями клинически здоровых детей, у детей с патологией опорно-двигательного аппарата отмечаются статистически достоверные снижения. Так, экспрессия CD4 лимфоцитов была ниже нормы на 8,8%, CD8 на 1,4%, CD95 на 19,4%, CD+25 на 1.8%, а

экспрессия HLA-I лимфоцитов была снижена на 28,6%. Параллельно отмечалось повышение индекса активности нейтрофилов до 0,79, что в 3,7 раза больше чем показатели здоровых детей, повышение НСТ спонтанного до 68, при выраженном снижении фагоцитарного числа до 3. Одновременно в своей публикации автор такие изменения в иммунной системе объясняет не только врожденной патологией опорной системы, уделяя немаловажную роль таким факторам, как пролонгированное медикаментозное и неоднократное оперативное лечение с периода новорожденности и многократное рентгеновское исследование. Резюмируя свои исследования, автор определил напряженность функционирования гуморального компонента и депрессию клеточного звена иммунитета. Наряду с этим предложена профилактическая иммунокорректирующая терапия как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде.

Особенностям иммунного статуса у подростков на ранних стадиях коксартроза посвящены работы группы исследователей из Иркутска во главе с Дмитриевой Л.А. Исследования иммунного статуса проведены в двух группах подростков. Первая группа включала 30 подростков в возрасте от 13 до 15 лет, у которых не были определены признаки ортопедической патологии. Во второй группе были 33 подростка с клинико-рентгенологическими признаками начальных стадий коксартроза на фоне диспластически-дистрофического синдрома. В этих исследованиях начальным стадиям коксартроза предшествовали признаки аваскулярного некроза головок бедренных костей. Исследуя показатели иммунного статуса общепринятыми стандартными методами, исследователями было определено, что у подростков с начальными признаками коксартроза достоверно выявлено снижение в 1,7 относительного и в 1,9 раза абсолютного содержания клеток, несущих CD4+ рецепторы. При этом в 1,6 и 1,4 раза соответственно увеличение CD8+ рецепторов. Выявленные существенные перераспределения субпопуляционных соотношений CD4+ и CD8+ лимфоцитов создавали условия для инверсии иммунорегуляторного индекса. Следует отметить, что CD4+ лимфоциты обладают хелперно-индукторной активностью, а CD8+ лимфоциты супрессорно-цитотоксической активностью. Отличительной особенностью гуморального компонента явилось увеличение в 1,5 раза количества В-лимфоцитов, обеспечивающих выработку антител при антигенной нагрузке. Исследования показателей неспецифической защиты определили уменьшение абсолютного числа естественных киллерных клеток до 1,6 раза. Также авторами при исследовании количественного и функционального состояния фагоцитирующих лейкоцитов было определено усиление поглотительной активности нейтрофилов и их окислительного метаболизма. Единственными показателями, достоверно не отличающимися от показателей группы сравнения, были значения сывороточных иммуноглобулинов, хотя имели тенденцию к

возрастанию по всем основным классам и показатели факторов бактерицидности. Таким образом, исследователями на ранних стадиях коксартроза определена достаточно выраженная гетерогенность показателей иммунной системы. Причем в этот процесс вовлечены все основные компоненты иммунитета. Это явилось основанием для проведения мониторинга функционального состояния иммунной системы, от деятельности которой зависит течение заболевания, эффективность и результаты лечебных процедур [2].

Другие исследователи рекомендуют сразу проводить иммунопрофилактическую терапию послеоперационных осложнений у детей с ортопедической патологией. Так, Каменских М.С. и соавт. [3] провели сравнительное исследование в двух группах детей с ортопедической патологией. Первая группа включала 30 детей в возрасте от 8 до 14 лет, которым внутримышечно применяли иммунокорректор (основная группа). Во второй контрольной группе также обследовались 30 детей в возрасте от 6 до 13 лет, которым в процессе лечения не применяли иммунокорректор. Авторами была разработана специальная схема применения иммунопрепаратов, которая заключалась во внутримышечном применении препарата за 24 часа до операции, затем три введения после операции, и с интервалом три дня еще пять введений препарата. При этом исследования показателей иммунной системы проводили до профилактического лечения, на третьи и двадцать первые сутки после операции. В обеих группах исследования применяли антибактериальную терапию, причем в основной группе антибактериальную терапию проводили из расчета 50 мг/кг массы тела, а в контрольной 75-100 мг/кг массы тела. Авторами было определено, что у 50% детей основной группы и у 43,3% детей контрольной группы в ходе послеоперационного периода были выявлены недостаточности как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Так, на третьи сутки исследования в обеих группах был снижен фагоцитарный индекс, повышен уровень циркулирующих иммунных комплексов, снижен уровень лимфоцитов в периферической крови, при этом нормальное соотношение между Т- и В-лимфоцитами было нарушено, нарушено соотношение между субпопуляциями Т-лимфоцитов, снижена концентрация Ig M. На 21-й день исследования у 70% детей основной группы иммунологическая реактивность восстановилась до первоначальных показателей, у 6 детей фагоцитарный индекс был превышен на $14,3 \pm 0,4\%$, соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров >1 , при нормальной концентрации Т-лимфоцитов, а у трех детей были снижены показатели клеточного иммунитета. В группе сравнения на 21-е сутки у 10 детей отмечалось недостаточность как клеточного, так и гуморального компонентов, а у 20 детей иммунологическая реактивность вернулась к исходным значениям. Также были определены различия в сроках заживления послеоперационных ран и отличия в показателях температуры тела. Исходя из этого, исследователями рекомендуется каждому ребенку с

ортопедической патологией, как в пред-, так и послеоперационном периоде, обязательное проведение иммунокорригирующей терапии.

Имунокорригирующую терапию также рекомендует Гурина О.П с соавт. На этапах за десять дней до операции и в течение десяти дней после операции. По мнению авторов, многоэтапные корригирующие операции обуславливают нарастающую иммуносупрессию. Кроме этого, вторичный дефицит определяется размером операционной раны, объемом и продолжительностью операции, анатомической локализацией, видом анестезии, величиной кропотери и предоперационным стрессом [4].

Бережная Е.С. и Латышина Л.С. в своих работах предлагают применять локальную иммунотерапию [5]. Разделив исследуемых пациентов на две группы, авторы в группе сравнения проводили стандартную терапию, а в основной группе дополнительно ко всему применяли местно препараты на основе рекомбинантного интерлейкина-1 β . Анализируя полученные данные, выявили увеличение концентрации ИЛ-1 β и ИЛ-8 практически у всех обследуемых, но эти показатели оставались более высокими у лиц, где в схему терапии была включена локальная иммунокоррекция. Наряду с этим исследователями была изучена динамика изменений секреторного IgA, который существенно влияет на состояние иммунологического гомеостаза [6]. В контрольной группе этот показатель был снижен на 10–12-е сутки лечения, при этом его концентрация была высокой в основной группе при применении локальной иммунотерапии рекомбинантным ИЛ-1 β .

Исследуя особенности иммунной системы у пациентов с переломами длинных трубчатых костей, Бровкин С.В. и соавторы отметили, что в большинстве случаев причинами послеоперационных осложнений являются пирогенные микроорганизмы, в нейтрализации которых активно принимают участие нейтрофилы, иммуноглобулины и комплемент [7]. Исходя из этого авторы уделили большое внимание определению абсолютного и относительного числа нейтрофилов, скорости поглощения микроорганизмов фагоцитами и способности фагоцитов нейтрализовать микробы. Первичной защитной реакцией организма при травмах является функциональное состояние нейтрофильных фагоцитов. Этим и объясняется нейтрофилез, выявленный в первые сутки после переломов. На третьи сутки после травмы определено практически полное восстановление основных показателей неспецифической иммунной защиты, а через семь дней полностью восстановлены функции основных клеток неспецифической иммунной защиты. По утверждению исследователей, в основе патогенеза иммуносупрессии в ранние сроки после травмы лежит стрессовый фактор. Исходя из этого комплекс мероприятий, повышающий иммунорезистентность организма должен включать все антистрессорные и противошоковые мероприятия. Таким образом, авторы на основании комплекса терапевтических мероприятий, направленных на

повышение резистентности организма, позволяют полностью восстановить клеточные и гуморальные факторы иммунитета на 7-9-е сутки пребывания в стационаре при переломах длинных трубчатых костей через регуляторные механизмы центрального звена специфической иммунной защиты.

Реакцию иммунной системы изучали при применении аппаратов внешней фиксации в сравнительном аспекте: при нормальной и замедленной консолидации костной ткани. Так, Бердюгина О.В., исследуя иммунный статус у 30 больных, разделила их на две группы [8]. Первая группа включала 15 пациентов с замедленной консолидацией и 15 пациентов с консолидацией в установленные сроки. Исследования иммунного статуса проводили до операции и на разных сроках послеоперационного лечения. В группе с замедленной консолидацией в дооперационном периоде определялось повышение числа лейкоцитов за счет лимфоцитов и эозинофилов. Параллельно было определено угнетение фагоцитарной активности и супрессия активности Т-лимфоцитов. Ранний послеоперационный период характеризовался снижением концентрации нейтрофилов за счет повышения концентрации молодых форм клеток. Реактивные изменения были определены в концентрации иммуноглобулинов, активности комплемента и циркулирующих иммунных комплексов. На основании полученных данных автор утверждает о необходимости иммунологического мониторинга при применении аппаратов внешней фиксации, с целью профилактики риска осложнений.

В другой своей работе О.В. Бердюгина в соавторстве с К.А. Бердюгиным утверждают о необходимости проведения иммунологического мониторинга оперативного лечения, так как проводимые общеклинические и биохимические исследования не позволяют прогнозировать ход послеоперационного течения [9]. Следует отметить, что в других отраслях медицины иммунологический мониторинг имеет довольно широкое применение [10; 11]. По утверждению авторов, иммунологический мониторинг – это система сбора, хранения, обработки и распространения информации об изменениях иммунного статуса или отдельных его компонентов с целью оценки состояния пациента на любом этапе и прогнозирования динамики его развития. При этом многими авторами указана роль иммунологических тестов в оценке и прогнозировании патологического процесса и развитии осложнений при повреждениях опорно-двигательной системы [12; 13]. В своем заключении исследователи утверждают, что иммунологический мониторинг позволяет прогнозировать послеоперационные осложнения при лечении пациентов, причем прогнозирование можно осуществлять на разных этапах лечения, в том числе и на этапе предоперационной подготовки. Выбор тестов и объем иммунологического исследования зависит от возможностей лабораторной службы.

Авторы также утверждают, что величина затрат на проведение иммунологических исследований не соизмерима с экономическим эффектом от внедрения его в практическую деятельность [14]. Эти исследования могут проводиться на базе существующих клинично-диагностических лабораторий с использованием отечественных тест-систем, которые не требуют значительных материальных затрат.

Группа исследователей из Челябинска во главе с В.Г. Дрягиным объясняют возникновение дистрофических повреждений тазобедренных суставов с изменениями в иммунном статусе [15]. Поставив перед собой цель - изучить параметры иммунной системы у пациентов с остеоартрозом тазобедренного сустава до и после тотального эндопротезирования, авторы исследовали пациентов в возрасте от 51 до 70 лет. Было исследовано 56 пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода и 30 пациентов с развитием нестабильности компонентов эндопротеза. В качестве контрольной группы было обследовано 20 практически здоровых лиц. Исследования иммунного статуса проводили в сроки до операции, после операции на 1-3-й день, 10-14-е сутки, через 3 месяца, а при развитии нестабильности эндопротеза – в сроки до 5 лет. Исследования показали, что у пациентов с остеоартрозом до операции определялись изменения как со стороны клеточного, так и со стороны гуморального иммунитета. При этом дефицит CD3+ и CD4+, имевший место до операции, сохранялся весь послеоперационный период, а также отмечался при развитии нестабильности эндопротеза. Уменьшение CD8+ определялось в раннем послеоперационном периоде, но к концу второй недели его показатель нормализовался, а при нестабильности эндопротеза, в противоположность, его процентное содержание увеличивалось. Определенный до операции дефицит CD11b+ сохранялся до 14 суток, далее его повышение отмечается на третий месяц, но при развитии нестабильности эндопротеза достоверных различий в его концентрации по сравнению с контрольной группой не определено. В противоположность этому концентрация CD16+ достоверно повышалась при развитии нестабильности протеза. Заслуживает внимание постепенное нарастание показателя CD20+ на всем протяжении исследования, которое может стать одной из причин возникновения нестабильности протеза. Концентрация HLA-DR в основной группе была снижена в 1,88 раза, а при нестабильности эндопротеза в 1,12 раза. Также при развитии нестабильности не наблюдалась нормализация показателей иммуноглобулинов А, М, G. Выявленное повышение ЦИК в основной группе нормализовалось на 14-е сутки, а при развитии нестабильности их концентрация превышала показатели контрольной группы в два раза на всем протяжении исследования. В своем заключении авторы утверждают, что данная проблема требует дальнейшего изучения, и полученные данные могут стать основой для прогнозирования развития нестабильности эндопротеза. Вместе с этим нарушения

клеточного и гуморального иммунитета в сочетании с влиянием основного заболевания, операцией и инородного тела в виде эндопротеза могут составить порочный круг, обуславливающий развитие нестабильности эндопротеза.

Изучению состояния иммунной системы при развитии свищевой формы остеомиелита трубчатых костей посвящена работа М.В. Чепелева и Н.М. Ключина. По мнению исследователей, определение поверхностных маркеров лимфоцитов при остеомиелите не является диагностически значимым [16]. Однако позволяет определить патогенетические особенности воспалительного процесса, прогнозировать течение и исход патологии и корректировать лечебные процедуры. Определяя показатели клеточного иммунитета, определили, что концентрации Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов не выходили за пределы нормы. Были установлены различные варианты иммунного ответа при остеомиелите в виде отклонений концентрации натуральных киллеров, обладающих цитолитической активностью, и В-лимфоцитов, отвечающих за синтез антител.

На современном этапе такие факторы, как бурное развитие строительства, наличие высокоскоростных автотрасс и другие, нередко становятся причиной возникновения множественных сочетанных травм, которые нередко становятся причиной инвалидизации и снижения трудоспособности [17]. Комплексному изучению сдвигов в системе гомеостаза организма при политравмах посвящена работа С.Ю. Лукина [18]. Наряду с изменениями в иммунной системе, автором были изучены изменения в системе гемостаза и метаболические сдвиги. При этом по развитию патологических сдвигов определены три периода: острый – до трех суток, ранний – более трех суток и поздний – более тридцати суток. С одной стороны, причиной и пусковым фактором развития комплексных изменений является острый стресс в виде механического повреждения, с другой стороны, в дальнейшем эти изменения рассматриваются как сформировавшийся в процессе эволюции защитно-приспособительный комплекс [19]. Исследуя изменения в иммунной системе, автор определил, что наблюдается депрессия пролиферативной активности лимфоцитов, с параллельным увеличением концентрации анти- и провоспалительных факторов [20]. Наряду с этим выявлено увеличение в остром периоде значений Т- и В-лимфоцитов и активизация гуморального компонента иммунной системы [21]. Однако у пациентов с сочетанной травмой в поздних этапах лечения выявляются признаки иммунной недостаточности [22].

Таким образом, на основе проведенного анализа литературных данных следует отметить, что любая патология опорно-двигательного аппарата независимо от того, острая травма или врожденный дефект – сопровождается комплексными изменениями в гомеостазе организма. В этом плане иммунная система является наиболее лабильной и относительно рано включающейся в компенсаторные механизмы организма системой. На современном

этапе установлено, что при травме вовлекаются в патологический процесс не только составляющие поврежденного сегмента, но и системы и органы, находящиеся далеко за пределами травмированного сегмента. В связи с этим современные принципы и методы терапии пациентов с травмами опорно-двигательного аппарата должны включать комплекс мероприятий, направленный на повышение иммунного статуса пациента. Исходя из этого независимо от возраста пациента, степени тяжести перенесенной травмы и оперативного вмешательства необходимость акцентирования внимания на состоянии иммунной системы организма не теряет своей актуальности и по сегодняшний день. Необходимо с момента поступления в стационар включить в перечень мероприятий для обследования пациентов тесты для определения иммунного статуса пострадавшего. В дальнейшем требуется мониторинг показателей иммунной системы на этапах предоперационной подготовки, раннего и позднего послеоперационного периодов и периода реабилитации. Проводимая с учетом выявленных изменений своевременная, в достаточном объеме, продолжительная корригирующая иммунотерапия будет основой не только успешного лечения пациентов с травмами, но и предотвратит развитие осложнений различной степени тяжести.

Список литературы

1. Ежов Ю.И. Иммунный статус у детей младшего возраста с врожденной ортопедической патологией и его коррекция на этапе хирургической реабилитации// Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов России. 2010. Том III. С.893-894.
2. Дмитриева Л.А., Кувина В.Н., Кувин С.С. Изменения иммунного статуса у подростков на ранних стадиях коксартроза в условиях техногенного загрязнения среды обитания // Сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов ортопедов-ортопедов России 2006. Том II. 893 с.
3. Каменских М.С., Шарьпарь В.Д., Савельев С.И., Неганов О.А. Применение циклоферона в иммунопрофилактике послеоперационных осложнений у детей с ортопедической патологией // Сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов ортопедов-ортопедов России. 2006. Том II. С. 906-907.
4. Гурина О.П., Комлкин И.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Дементьева Е.А., Тмохина В.И. Иммунокоррегирующая терапия при этапных хирургических операциях у детей с ортопедической патологией // Илизаровские чтения: материалы международной научно-практической конференции. 2011. 80 с.
5. Бережная Е.С., Латюшина Л.С. Влияние локальной иммунотерапии рекомбинантным ИЛ-1 β на мукозальный иммунитет полости рта у пациентов с осложненными переломами

нижней челюсти// Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. Электронный ресурс. URL. <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23054> (дата обращения: 15.09.2018).

6. Лунева С.Н., Ткачук Е.А., Стогов М.В. Биохимические показатели в оценке репаративного остеогенеза у пациентов с различными типами скелетной травмы // Гений ортопедии. 2010. № 1. С.112-115.

7. Москалёв А.В., Сбойчаков В.Б. Инфекционная иммунология. СПб.: Фолиант. 2009. 177 с.

8. Бровкин С.В., Зорохович О.Д., Капинский Б.М., Клименко Б.М., Рубин Г.Г. особенности иммунной защиты организма после закрытых диафизарных переломов костей голени // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов России. 2010. Том I. С.103-104.

9. Бердюгина О.В. Иммунологические особенности воспалительных процессов нижней челюсти при чрескостном остеосинтезе повреждений // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов России. 2010. Том I. 95 с.

10. Бердюгина О.В., Бердюгин К.А. Иммунологический мониторинг оперативного лечения повреждений позвоночника // Травматология и ортопедия. 2007. № 2. Том II. С.41-45.

11. Пхакадзе Т.Я., Окропиридзе Г.Г., Вабищевич Я.К. Организация и проведение микробиологического мониторинга в травматологии и ортопедии // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н Приорова. 2005. № 3. С. 77-82.

12. Pfitzner T. et al. J. Ann. Nematol. 2002. № 81. P. 258-266.

13. Лившиц В.М., Сидельникова В.И. Лабораторные тесты у здоровых людей (рефлекторные пределы): справочник. М. Триада Х. 2004. 128с.

14. Пилигина Е.Г., Розинов В.М., Продеус А.П. Иммунологические критерии прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений у детей с множественными и сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н Приорова. 2000. № 2. С.49-54.

15. Бердюгина О.В. Использование иммунологического исследования в лечении больных с тяжелой скелетной травмой // Материалы международной конференции “Илизаровские чтения”. 2011. 174 с.

16. Воронков М.Ю., Дрягин В.Г., Сумная Д.Б., Атманский И.А., Истомин С.Ю. Изменения иммунологического статуса при идиопатических артрозах и повреждениях тазобедренных суставов до и после тотального эндопротезирования // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 2009. № 27 (160). С.101-103.

17. Чепелева М.В., Ключина Н.М. Показатели клеточного иммунитета у пациентов со свищевой формой остеомиелита длинных трубчатых костей// Материалы международной научно-практической конференции “Илизаровские чтения”. 2011. 274с.
18. Лютов В.В., Булатов М.Р., Сущенин А.А., Махновский А.И. Клинико-эпидемиологический мониторинг множественных и сочетанных травм // Военно-медицинский журнал. 2013. № 9. С. 11-13.
19. Лукин С.Ю. Иммунные, метаболические и гемостатические изменения у пациентов с тяжелой травмой в послеоперационном периоде // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 2. [Электронный ресурс]. URL. <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26322> (дата обращения – 15.09.2018)
20. Лунева С.Н., Ткачук Е.А., Стогов М.В. Биохимические показатели в оценке репаративного остеогенеза у пациентов с различными типами скелетной травмы//Гений ортопедии. 2010. № 1. С.112-115.
21. Чесноков О.Д., Рыбакина Е.Г., Шанин С.Н. и др. Активность функций иммунной системы у пациентов при тяжелой сочетанной травме и острой кровопотере // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2008. № 4. С.142-152.
22. Кравцов Ю.И., Шевченко К.В., Четвертных В.А., Кравцова Е.Ю. Дизрегуляция вегетативной, гипофизарно-надпочечниковой и иммунной систем у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. № 2-1. С.4-8