

TNF-АЛЬФА КАК МАРКЕР РАЗВИТИЯ НЕСТАБИЛЬНОСТИ КОМПОНЕНТОВ ПРОТЕЗА ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

© 2018 г. Л. А. Дмитриева^{1*}, Ю. И. Пивоваров¹, В. Ф. Лебедев²

*E-mail: viclud2009@mail.ru

¹ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», ФАНО России, Иркутск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Иркутск, Россия

В качестве прогностического критерия развития нестабильности компонентов протеза при эндопротезировании тазобедренного сустава определены уровни спонтанной и стимулированной продукции TNF- α с расчётом индекса стимуляции. При значении установленного индекса более 2,5 возможно прогнозировать высокий риск развития нестабильности компонентов эндопротеза.

Ключевые слова: TNF- α , эндопротезирование, нестабильность

DOI: 10.31857/S102872210002630-8

Авторы:

Дмитриева Л. А., к.м.н., с.н.с. лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» ФАНО России, Иркутск, Россия; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6725-3377>;

Пивоваров Ю. И., д.м.н., профессор, в.н.с. лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» ФАНО России, Иркутск, Россия;

Лебедев В. Ф., к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0296-1342>.

Введение. Актуальной проблемой при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава (ТЭТС) является обеспечение стабильности эндопротеза. По данным литературы у 25–60% пациентов признаки расшатывания компонентов эндопротеза появляются уже в течение первых лет после имплантации [1]. Проведённые за последние десятилетия исследования установили причастность к процессам остеогенеза и резорбции кости полипептидных факторов роста — цитокинов. Одним из главных деструктивных медиаторов при остеоартрозах считается TNF- α , который синтезируется многими клетками иммунной системы в ответ на все без исключения стимулы, индуцирует и усиливает продукцию других медиаторов воспаления [2, 3]. В свою очередь, увеличение секреции провоспалительных цитокинов в ответ на хирургическую агрессию стимулирует агрегацию лейкоцитов и привлечение в очаг воспаления дополнительного количества эффекторных клеток. В ре-

зультате этого повышается прокоагулянтный потенциал сосудистого эндотелия с нарушением микроциркуляции, что в конечном итоге может способствовать цитокин-опосредованному повреждению тканей, окружающих имплантированный сустав и формированию нестабильности компонентов эндопротеза.

Цель исследования: определить уровни спонтанной и индуцированной продукции TNF- α у пациентов с коксартрозом и оценить их прогностическое значение в оценке риска развития нестабильности компонентов протеза при эндопротезировании тазобедренного сустава.

Материал и методы. Работа основана на результатах обследования и хирургического лечения методом ТЭТС 65 пациентов с диспластическим коксартрозом III стадии без тяжёлой сопутствующей патологии в возрасте от 29 до 53 лет (средний возраст $45,3 \pm 1,2$ года). Всем пациентам перед операцией проводилось иммунологическое исследование с определением уровня спонтанной и стимулированной продукции ФНО- α . Продукцию ФНО- α оценивали в стандартной культивационной среде RPMI-1640 (Sigma-Aldrich), дополненной L-глутамином 0,3 мг/мл и гентамицином 100 мкг/мл (спонтанная продукция) и при стимуляции бактериальным липополисахаридом в конечной концентрации 10 мкг/мл (стимулированная продукция). Культивацию проводили в течение 3 часов в соответствии с данными о кинетике синтеза TNF- α . Концентрацию цитокина определяли в супер-

натантах, полученных после инкубации клеток периферической кровью методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). В каждом конкретном случае рассчитывали индекс стимуляции (ИС) – отношение стимулированной продукции TNF- α к его спонтанному уровню. В качестве контрольных показателей уровня продукции TNF- α были использованы результаты, полученные при обследовании 28 клинически здоровых лиц.

Результаты исследования. Период динамического наблюдения в послеоперационном периоде составил от 1 года до 3 лет. Как показал анализ результатов эндопротезирования в первые 3 года после операции у 60 пациентов из числа обследованных послеоперационный период протекал без развития нестабильности компонентов эндопротеза. Уровень спонтанной продукции TNF- α в дооперационном периоде в данной группе составил $570,58 \pm 90,06$ пг/мл, стимулированной – $922,32 \pm 118,52$ пг/мл (в контрольной группе соответственно $625,42 \pm 76,21$ пг/мл и $1132,74 \pm 112,05$ пг/мл). Средний показатель ИС оказался равным $1,79 \pm 0,12$ и значимо не отличался от показателей контрольной группы ($2,20 \pm 0,23$), пределы колебаний ИС варьировали от 1,00 до 2,54 (в контрольной группе от 1,09 до 2,39). У 5 пациентов в течение указанного промежутка времени после операции произошло асептическое расшатывание элементов конструкции эндопротеза, что потребовало проведения ревизионного эндопротезирования. Уровень спонтанной продукции TNF- α у пациентов данной группы в среднем составил $766,01 \pm 127,39$ пг/мл и не отличался от контроля, уровень стимулированной продукции ФНО- α более чем в 2 раза превышал показатели контрольной группы, средний показатель ИС в данной группе пациентов составил $3,34 \pm 0,46$, пределы колебаний варьировали от 2,62 до 5,54, что значимо отличалось от соответствующих показателей в контрольной группе и группе пациентов с неосложнённым течением послеоперационного периода. На основании полученных результатов была определена величина ИС, составляющая более 2,5 (наименьшее значение показателя в группе с осложнённым течением послеоперационного периода) и определяющая высокий риск развития нестабильности компонентов эндопротеза. При величине ИС менее 2,5 риск развития данного осложнения можно считать минимальным.

В плане оценки дооперационного прогнозирования изучалась вероятность угрозы развития нестабильности компонентов эндопротеза через 21 сутки после операции. С этой целью был проведён анализ с помощью логистической регрессии при использовании тех же независимых переменных, т.е. индексов стимуляции TNF- α , уровень которых был установлен у больных в данный послеоперационный период. Как показали расчётные данные вероятность возникновения риска развития нестабильности компонентов эндопротеза составляла от 0,70 и выше при показателях ИС TNF- α близких к дооперационному периоду.

В результате проведённого анализа была получена статистически значимая модель бинарной логистической регрессии для прогнозирования вероятности развития нестабильности компонентов эндопротеза у пациентов с коксартрозом. Диагностическая чувствительность данной модели составила 95,3%, диагностическая специфичность – 84,1%, информативность теста – 90%.

Таким образом, определение уровня TNF- α можно использовать как маркер в оценке риска развития асептической нестабильности компонентов протеза при эндопротезировании крупных суставов. Использование подобных прогностических критериев в системе диагностических и лечебно-профилактических мероприятий позволит своевременно выбрать правильную тактику ведения пациентов, минимизировать риск развития послеоперационных осложнений и улучшить результаты хирургического лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Рожнова О. М., Прохоренко В. М., Садовой М. А., Самохин А. Г., Агеева Т. А. Патогенетические факторы формирования асептической нестабильности эндопротезов суставов (Обзор литературы). Сибирский научный медицинский журнал. 2015, Т. 35, № 5, 84–89. [Rozhnova O. M., Prokhorenko V. M., Sadovoy M. A., Samokhin A. G., Ageeva T. A. Pathogenetic factors of development of aseptic instability of joint implants (review of literature). Siberian Scientific Medical Journal. 2015, Vol. 35, No. 5, 84–89.]
2. Chaganti R. K., Purdue E., Sculco T. P., Mandl L. A. Elevation of serum tumor necrosis factor α in patients with periprosthetic osteolysis; a case-control study. Clin. Orthop. Relat Res. 2014, V. 472 (2), 584–589.
3. Kitaura H., Kimura K., Ishida M., Kohara H., Yoshimatsu M., Takano-Yamamoto T. Immunological reaction in TNF- α -mediated osteoclast formation and bone resorption *in vitro* and *in vivo*. Clin. Dev. Immunol. 2013, DOI: 10.1155/2013/181849.

TNF-ALPHA AS A MARKER OF PROSTHESIS COMPONENTS INSTABILITY IN TOTAL HIP ARTHROPLASTY

© 2018 L. A. Dmitrieva^{1*}, Yu. I. Pivovarov¹, V. F. Lebedev²

*E-mail: viclud2009@mail.ru

¹Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia;

²Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Levels of spontaneous and stimulated TNF- α production with the calculation of stimulation index are determined as prognostic criteria of prosthesis components instability in total hip arthroplasty. If the value of the index is more than 2.5, it is possible to predict a high risk of instability of endoprosthesis components.

Key words: TNF- α , endoprosthesis, instability

Authors:

Dmitrieva L. A., ✉ PhD (Medicine), Senior Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6725-3377>;

664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, tel. (3952) 29-09-50, fax (3952) 29-03-39. E-mail: viclud2009@mail.ru

Pivovarov Yu. I., PhD, MD (Medicine), Professor, Leading Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia;

Lebedev V. F., PhD (Medicine), Associate Professor at Department of Traumatology and Orthopedics, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0296-1342>.

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА В ВЫЯВЛЕНИИ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ И АЛЛЕРГИИ

© 2018 г. С. В. Зацаренко*, Е. Г. Кузьмина

*E-mail: vesper04@mail.ru

Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава РФ, Обнинск, Россия

Для выявления патологии иммунной системы и установления характера иммунопатологических изменений необходима разработка методов, позволяющих извлечь максимум информации о функциональном состоянии и взаимодействии ее клеточных компонентов. Оценка иммунного статуса большим числом показателей, глубоко его характеризует и в то же время затрудняет «прочтение» иммунограммы. Имеющиеся взаимосвязи показателей могут быть выявлены и структурированы с учетом их значимости и силы взаимодействия с помощью многофакторного анализа (метод главных компонент, МГК, и множественная регрессия). В работе с помощью многофакторного моделирования создан образ функционирования иммунной системы при вторичных иммунодефицитных состояниях (ВИДС) и аллергии на основе выделения комбинаций взаимодействующих иммунокомпетентных клеток и получен индивидуальный обобщенный показатель иммунитета, ОПИ, улучшающий выявление иммунопатологических состояний.

Ключевые слова: иммунитет, вторичные иммунодефицитные состояния, аллергия, метод главных компонент, множественный регрессионный анализ

DOI: 10.31857/S102872210002631-9

Авторы:

Зацаренко С. В., н.с. лаборатории клинической иммунологии МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России Обнинск, Россия;

Кузьмина Е. Г., к.б.н., зав. лабораторией клинической иммунологии МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России Обнинск, Россия.

Введение. Иммунная система представляет собой комплекс взаимодействующих клеточных компонентов, работа которых осуществляется по принципу сетевой организации с участием большого числа разных типов клеток и продуцируемых ими цитокинов. Поэтому для полноты