

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 получе-

ния четкого представления о работе иммунной системы необходимо использовать большое число показателей [1].

Применение большого числа показателей увеличивает глубину и полноту исследования, но скрывает имеющиеся связи и закономерности, что затрудняет интерпретацию результатов иммунологического исследования. Для выявления скрытых значимых взаимосвязей между информативными показателями необходимо использовать специальные методы многофакторного анализа. Они выявляют комплексные взаимосвязи различных сопоставляемых показателей их структуру и характер, производя классификацию переменных. Конечной целью большинства многомерных статистических методов является представление материала в компактном виде, позволяющем охарактеризовать и прогнозировать его свойства. Интегрирующие показатели — главные компоненты (ГК), учитывают значимость иммунологических параметров, их внутрикомплексные взаимосвязи и в силу этого могут быть более информативны при оценке состояния иммунной системы в норме и при развитии заболеваний [2].

В исследовании проверена возможность применения МГК и множественного регрессионного анализа для дифференциальной диагностики иммунопатологических синдромов вторичного иммунодефицита и аллергии.

Материалы и методы. Сопоставлены две группы пациентов: I — 38 человек со вторичными иммунодефицитными состояниями, развившимися после лучевой терапии лимфомы Ходжкина по радикальной программе в СОД 40 Гр; II — 51 человек с установленными аллергическими заболеваниями; контроль — данные 100 практически здоровых людей. Обследуемые группы пациентов сравнимы по полу и возрасту.

Иммунитет оценен по 23 показателям, характеризующим количество и функциональное состояние основных популяций иммунокомпетентных клеток: абсолютное количество лейкоцитов, абсолютное и относительное количество лимфоцитов, CD3, CD4, CD8, CD3 HLA-DR Т-клеток, CD19 В-лимфоцитов, CD16 естественных киллеров, CD4/CD8, иммуноглобулинов М, G, А классов, циркулирующих иммунных комплексов, цитотоксичности естественных киллерных лимфоцитов, функции фагоцитов. Субпопуляции лимфоцитов оценены методом проточной цитофлюориметрии (FACS Canto II, BD, моноклональные антитела фирмы Becton Dickinson, США).

Результаты. Применение метода главных компонент для анализа иммунитета. Используя ППП «STATISTICA 8.0» и Microsoft Excel, получены собственные значения ГК и их дисперсии. Для дальнейшего анализа отобраны восемь первых ГК с суммарной накопленной дисперсией (вариацией иммунных показателей) 80%, что считается достаточным для получения достоверной информации о функционировании системы по критерию Кайзера [3]. Показатели иммунитета с наибольшими весовыми значениями формируют внутри каждой ГК определённые комплексы иммунологических показателей, взаимосвязанных между собой. МГК разделит состояние иммунитета по основным типам реагирования, характеризующим работу различных звеньев иммунной системы. В четырех ГК отражена значимость количества разных типов иммунокомпетентных клеток, в четырех остальных — их функциональное состояние. В общем статусе иммунитета наибольшая роль принадлежит Т-клеточной составляющей, что отражено в нескольких ГК. На их долю приходится более 40% общей характеристики динамического состояния иммунитета, что составляет половину величины (80%), взятой нами как достаточный критерий характеристики системы в целом и не противоречит установленным закономерностям функционирования Т-клеточного иммунитета. Две ГК отражают состояние гуморального иммунитета. Реакции неспецифического иммунитета отражены в трех остальных ГК (натуральные киллерные клетки, система фагоцитирующих клеток). Т.о., МГК выявляет иерархии взаимоотношения реакций врождённого и приобретенного иммунитета.

Использование МГК и ОПИ для разделения ВИДС и аллергии. Для дифференцирования состояния иммунитета всем включенным в исследование 189 пациентам были рассчитаны индивидуальные величины восьми ГК. Далее выделены 3 основные подгруппы: ВИДС, аллергическая патология и практически здоровые люди и рассчитаны средние групповые значения для каждой ГК. Выполнена оценка различий средних групповых значений по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений [4]. Значимые различия между группами найдены по величинам ГК, которые наиболее полно отражают работу субпопуляций Т-клеток и их функциональное состояние (активацию) и в меньшей степени — роль общего числа В-клеток.

Для сопоставляемых групп пациентов построены гистограммы распределения индивидуальных значений ГК. При ВИДС среднее значение ГК, количественно характеризующее Т- и В-клеточные звенья иммунитета ($M = -7,1$) отклонялось в область отрицательных величин по сравнению с нормой ($M = 0,16$), а при аллергических заболеваниях – в область положительных значений ($M = 4,98$). Эти результаты подтверждают возможность использования полученных коэффициентов для дифференцировки патологии на общегрупповом и индивидуальном уровне.

Применен множественный регрессионный анализ для обобщения восьми главных компонент и получены индивидуальные значения ОПИ пациентов. Различия средних групповых значений ОПИ статистически значимы по непараметрическому критерию Вальда-Вольфовица ($p < 0,001$). Рассчитано пороговое значение, разделяющее распределения ОПИ пациентов с ВИДС и аллергией. Слева от порога находится 92% показателя пациентов с ВИДС, а справа 88% с аллергиями.

Обсуждение/выводы. Выполненные исследования позволяют рассматривать формирующиеся интегральные показатели (ГК, ОПИ) в качестве обобщающих характеристик типовых реакций иммунитета. Их использование позволило

дифференцировать оцениваемые иммунопатологические состояния, расширив и дополнив диапазон исследовательских и диагностических возможностей характеристики иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ярилин А. А. Иммунология. М.: издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010, 752. [Yarilin A. A. Immunology. Moscow, «GEOTAR-Media» Publ., 2010, 752].
2. Чепелева М. В. Факторный анализ в оценке состояния клеточного иммунитета у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями длинных трубчатых костей и крупных суставов// Клиническая лабораторная диагностика. 2013, № 11, 41–45. [Chepeleva M. V. The factorial analysis in evaluation of cell immunity of patients with pyo-inflammatory diseases of long bones and large joints// Russian Clinical laboratory diagnostics 2013, no. 11, 41–45].
3. Дубровская Л. И., Князев Г. Б. Компьютерная обработка естественно-научных данных методами многомерной прикладной статистики. – Томск: ТМЛ – Пресс, 2011, 120. [Dubrovskaya L. I., Knyazev G. B. Computer processing naturally – scientific data by methods of multidimensional applied statistics. Tomsk, TML – Press 2011, 120].
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика/ Пер. с англ. Ю. А. Данилова, М.: Практика, 1998, 459. [Glantz S. Medicobiological statistics. The translation from the English Yu. A. Danilova. M.: Praktika 1998, 459].

INTEGRAL INDICATORS OF IMMUNITY IN THE DETECTION OF SECONDARY IMMUNODEFICIENCIES AND ALLERGY

© 2018 S. V. Zatsarenko*, E. G. Kuzmina

*E-mail: vesper04@mail.ru

A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk, Russia

To identify the pathology of the immune system and establish the nature of immunopathological changes, it is necessary to develop methods that allow us to extract maximum information about the functional state and the interaction of its cellular components. Evaluation of the immune status by a large number of indicators, deeply characterizes it and at the same time makes it difficult to “read” the immunogram. The existing interrelations of the indicators can be identified and structured taking into account their significance and the strength of the interaction with the help of multivariate analysis (principal components method, PCM, and multiple regression). In work with the help of multifactorial modeling, an image of the functioning of the immune system was created for secondary immunodeficiency states (SIDS) and allergy based on the isolation of combinations of interacting immunocompetent cells. The individual generalized immunity indexes, IGII, were obtained improving the detection of immunopathological conditions.

Key words: immunity, secondary immunodeficiency states, allergy, principal component method, multiple regression analysis

Authors:

Zatsarenko S. V., ☒ Research Associate, Laboratory of Clinical Immunology, A. Thyb MRRC, branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia; **E-mail:** vesper04@mail.ru;

Kuzmina E. G., PhD, Head of the Laboratory of Clinical Immunology, branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia.