

# Травматология

ЖӘНЕ

# Ортопедия



ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 (IL-6) ПРИ  
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА С ПРИМЕНЕНИЕМ  
РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЕЙ ЭНДОПРОТЕЗОВ

Н.Д. БАТПЕНОВ, О.Ю. ИГНАТЕНКО

Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, Астана

---

В статье представлены результаты лабораторного исследования уровня провоспалительного интерлейкина (ИЛ-6) после операции эндопротезирования тазобедренного сустава разными моделями эндопротезов.

**Ключевые слова:** эндопротезирование, тазобедренный сустав, провоспалительные интерлейкины.

---

## ВВЕДЕНИЕ

Интерлейкин – 6 (IL-6) - мономер с молекулярной массой 19-34 kDa является фактором дифференцировки В-клеток, способствуя созреванию В-лимфоцитов в антителопродуцирующие клетки. IL - 6 индуцирует синтез белков острой фазы, в связи с чем может быть отнесен к цитокинам воспаления. Показано, что IL -6 вызывает значительное повышение уровня мРНК c- sis гена (b -цепь РФТ) в культивируемых эндотелиальных клетках человека, что может опосредовать воспалительные сосудистые эффекты.

Интерлейкин – 6 (IL-6) - провоспалительный цитокин, представляет главную роль в остром воспалительном ответе при различных патологических состояниях, в частности после проведения эндопротезирования тазобедренного сустава [1,2,3]. Воспалительная реакция, формирующаяся с участием IL -6, служит основой развития иммунного ответа [4,5].

В последнее время большое внимание уделяется иммунологическим показателям, с помощью которых пытаются решить вопросы прогнозирования течения заболевания, направленности терапии, профилактики осложнений [6,7,8].

Одним из актуальных вопросов современного эндопротезирования является возможность сосуществования имплантата и человека. Конструкция эндопротеза, замещающая сустав, постоянно контактирует с защитными системами организма, что может приводить к патологическому остеолиту костной ткани под действием факторов врождённого иммунитета с последующим подключением специфических иммунных механизмов.

На сегодняшний день, экспериментально доказана непосредственная роль ИЛ-6 в активации макрофагов и остеокластов с высвобождением протеиназ, простагландинов и других веществ при эндопротезировании тазобедренного сустава [9,10,11].

Как демонстрируют исследования [12,13,14,15,16], после имплантации протеза, организм старается заполнить пространство вокруг инородного тела соединительной тканью. Гликопротеиды образуют своеобразную пленку вокруг протеза. Однако наряду с защитным, «ограничивающим» значением данной реакции, соединительно-тканная капсула образует уникальную экосистему на границе живая ткань - инородное тело. Как и всякий имплантант, эндопротез следует рассматривать

не только с механических, как инородное тело, но и с биологических позиций, учитывая, что он попадает в достаточно агрессивную по отношению к нему среду в качестве инородного тела.

Цель данного исследования: изучить уровень провоспалительного интерлейкина (ИЛ-6) после проведения операции эндопротезирования тазобедренного сустава в сравнительном аспекте 2-х видов эндопротезов: эндопротез «КазНИИТО» и эндопротезы «Страйкер», «Эскулап», «Корайл».

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализировано 2 группы пациентов после проведения эндопротезирования тазобедренного сустава. Первая группа - пациенты, у которых применялся эндопротез КазНИИТО, Вторая группа – пациенты, у которых применялся эндопротез Страйкер, Эскулап, Корайл. Все пациенты были распределены по полу: в 1 группе преобладали женщины 81%, мужчины составляли 19% (рисунок 1).

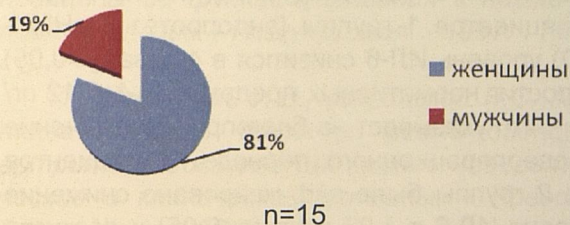


Рисунок 1 - Структура 1 группы пациентов по полу

Во 2 группе было обследовано 53,4% женщин и 46,6% мужчин (рисунок 2).

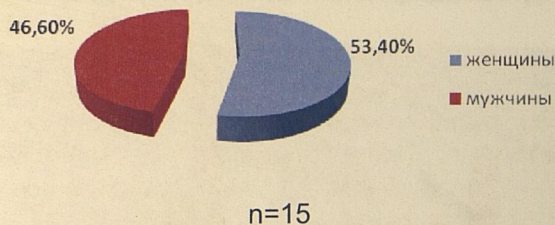


Рисунок 2 - Структура 2 группы пациентов по полу

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень ИЛ-6 оценивался до операции, на 2 и на 7 сутки после операции (таблица 1). Анализ на ИЛ-6 проводили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа на тест-системах производства 'BioSource', Germany.

Таблица 1 – Уровень ИЛ-6 у пациентов 2 групп на разных этапах оперативного лечения

Название эндопротеза	Значения ИЛ-6 (норма <10 пг/мл)		
	до операции	на 2-е сутки	на 7-е сутки
КазНИИТО	2,36±0,29*	26,2±1,3*	6,4±0,12*
Страйкер, Эскулап, Корайл	1,28±0,14*	37,6±0,19*	19,2±1,2*

Примечание - \* достоверность различий p<0,05

Как видно из полученных данных (таблица 1), до операции у пациентов 1 и 2 группы уровень ИЛ-6 находился в пределах нормы. На 2 сутки было зафиксировано повышение показателей в двух группах в 11 раз (p<0,05) у пациентов 1 группы и в 29 раз (p<0,05) у пациентов 2 группы. Такое резкое увеличение ИЛ-6 свидетельствует о ранней активации иммунной системы и иммунологическом ответе на операцию и чужеродный имплант.

При дальнейшем исследовании концентрации ИЛ-6 мы обнаружили, что на 7 сутки у пациентов 1 группы (эндопротез КазНИИТО) уровень ИЛ-6 снизился в 4 раза (p<0,05) и достиг нормативных пределов (6,4±0,12 пг/мл), что указывает на благоприятное течение послеоперационного периода. У пациентов же 2 группы было зафиксировано снижение уровня ИЛ-6 в 1,96 раза (p<0,05) и достигло показателя 19,2±1,2 пг/мл, что на 41,6% превышает нормативную величину. Высокая концентрация ИЛ-6 в послеоперационном периоде может оказать дисрегуляторное влияние на иммунный ответ, что в свою очередь может осложнить течение послеоперационного и реабилитационного периода (рисунок 3).

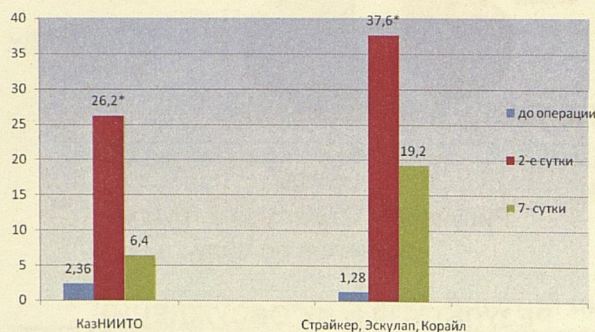


Рисунок 3 - Концентрация ИЛ-6 у 2 групп пациентов с разными видами эндопротезов

При проверке гипотезы о наличии связи между двумя и более переменными призна-

ками мы использовали показатель сопряженности (таблица 2,3).

Для анализа сопряженности уровня ИЛ-6 на 2 и 7 сутки после операции и прогноза течения послеоперационного периода у двух групп пациентов мы использовали критерий Х<sup>2</sup>. В обеих группах пациентов зафиксировано наличие случаев высокого (>10 пг/мл) и низкого (<10 пг/мл) содержания ИЛ-6.

Таблица 2 - Сопряжённость уровня ИЛ-6 в сыворотке крови на 2-е и 7-сутки после эндопротезирования тазобедренного сустава с помощью эндопротеза КазНИИТО и наличия послеоперационных воспалительных осложнений

Уровень ИЛ-6	Частота встречаемости		Статистические показатели сопряженности признаков
	Количество больных с уровнем ИЛ-6		
	<10 пг/мл n=9	>10 пг/мл n=6	
на 2 сутки после операции (n=15)	26,6%	36,8%	Х <sup>2</sup> = 0,55 Р=0,457
на 7 сутки после операции (n=15)	93,3%	6,3%	

Несмотря на высокие показатели ИЛ-6 в сыворотке крови у пациентов 1 группы, четкой взаимосвязи высокого уровня ИЛ-6 в сыворотке крови на 2 и 7 сутки после эндопротезирования тазобедренного сустава и характера течения послеоперационного периода выявлено не было (таблица 2).

Таблица 3 - Сопряжённость уровня ИЛ-6 в сыворотке крови на 2 и 7 сутки после эндопротезирования тазобедренного сустава с помощью эндопротезов: Страйкер, Эскулап, Корайл и наличия послеоперационных воспалительных осложнений

Уровень ИЛ-6	Частота встречаемости		Статистические показатели сопряженности признаков
	Количество больных с уровнем ИЛ-6		
	<10 пг/мл n=4	>10 пг/мл n=11	
на 2 сутки после операции (n=15)	26,6%	73,3%	Х <sup>2</sup> = 0,25 Р=0,611
на 7 сутки после операции (n=15)	12,3%	42,3%	

Оценивая сопряжённость показателей ИЛ-6 на 2 и 7 сутки у пациентов 2 группы после операции и прогноза течения послеоперационного периода, был использован критерий<sup>2</sup> [17]. Было зафиксировано наличие случаев высокого (>10 пг/мл) и низкого (<10 пг/мл) содержания ИЛ-6. У больных без осложнений на 2 сутки выявлено высокое содержание ИЛ-6 у 73,3% пациентов против 4 больных (26,6%), тогда как у пациентов с послеоперационными осложнениями установлено 6 случаев высокого > 10 пг/мл уровня ИЛ-6. На 7 сутки сопряжённость высокого ИЛ-6 оставалась прежней (таблица 3).

Проведенный анализ показал, что высокий показатель ИЛ-6 в сыворотке пациентов 2 группы может свидетельствовать о неблагоприятном течении послеоперационного процесса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов после проведения эндопротезирования тазобедренного сустава с применением эндопротезов Каз НИИТО и эндопротезов Страйкер, Эскулап, Корайл на 2-е сутки после операции выявлено увеличение уровня ИЛ-6 в сыворотке крови, причем более высокие значения были зафиксированы у пациентов 2-й группы, где применялись эндопротезы Страйкер, Эскулап, Корайл.

Мониторинг ИЛ-6 после эндопротезирования на 7-е сутки выявил тенденцию к снижению уровня ИЛ-6 до нормативных величин у пациентов, у которых применялся эндопротез КазНИИТО, тогда как у пациентов с эндопротезами Страйкер, Эскулап, Корайл зафиксированы более высокие показатели ИЛ-6.

Проведенный мониторинг уровня ИЛ-6 может свидетельствовать о положительном прогнозе исхода эндопротезирования и течения послеоперационного периода при применении эндопротеза КазНИИТО.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Xu G.-Y., Yu H.-A., Hong J., Stahl M., McDonagh T., Kay L.E., Cumming D.A. Solution structure of recombinant human interleukin-6 // *J. Mol. Biol.* - 2006. - Vol.268. - P. 468-481.

2. Черешнев В.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов // *Мед. иммунология.* - 2001. - Т.3, №3. - С.361 - 368.

3. Kahlke V., Angele M.K., Ayala A. et al. Immune dysfunction following trauma - haemorrhage: influence of gender and age. - 2000. - Vol. 12, №1. - P.69 - 77.

4. Senturk T., Kinikli G., Turgay M. et al. Evaluation of interleukin-6 in rheumatoid arthritis as an activity criterion // *Rheumatol. Int.* - 1996. - Vol.16, №4. -P. 141-144.

5. Dinarello C. Proinflammatory cytokines // *Chest.* -2000. - Vol. 118. -P.503-508.

6. Fassbender K., Kaptur S., Becker P. et al. Adhesion molecules in tissue insure, kinetics of Expression and Shedding and Association with cytokine release in humans // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 2008. - Vol. 89, №1. - P. 54 - 60.

7. Murray R.Z., Kay J.G., Sangermani D.G., Stow J.L. A role for the phagosome in cytokine secretion // *Science.* - 2005. - Vol.310. - P. 1492-1495.

8. Atsumi T., Ishihara K., Kamimura D. A point mutation of tyr-759 in interleukin 6 family cytokine receptor gpl30 causes autoimmune arthritis // *J. Exp. Med.* - 2002. - Vol.196. - P. 979-990.

9. Ярилин А.А. Основы иммунологии: учебник. - М.: Медицина, 1999. - 608 с.

10. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // *Иммунология.* - 1997. - №5. - С. 7 -14.

11. Ширинский И.В., Ширинский В.С. Антицитокиновая терапия ревматоидного артрита // *Система цитокинов: теоретические и клинические аспекты.* - Новосибирск: Наука, 2004. - 324 с.

12. Шичкин В.П. Патогенетическое значение цитокинов и перспективы цитокиновой/антицитокиновой терапии // *Иммунология.* - 1998. - №2. - С.9 -13.

13. Шмидт И.З., Медведев Д.А. Диагностика и лечение заболеваний проксимального отдела бедренной кости // *Рус. мед. журн.* - 1998. -№1. - С. 45 - 47.

14. Чепелева М.В., Волокитина Е.А., Кармацких О.Л. Особенности иммунного статуса у пациентов с дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава // *Мед. иммунология.* -2004. - Т.6, №3-5. - С. 407.

15. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // *Цитокины и воспаление.* -2004. - Т.3, №2. - С. 16 - 21.

16. Лазарев А.Ф., Рагозин А.О., Солод Э.И., Какабадзе М.Г. Особенности эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах шейки бедренной кости // *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Пруорова.* -2003. - № 2. - С.3-8.

17. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М.: Практика, 1999. - 459 с.