

УДК 616.711-007.55:612.017.1

КЛИМОВИЦКИЙ В.Г., ДОНЧЕНКО Л.И., АРАР ТАЕР ДЖАМАЛ, СТОРОЖЕНКО Л.Л., КРАВЧЕНКО А.И., СТЕПУРА А.В.
НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ

Резюме. У 45 детей в возрасте 7–15 лет с диспластическим сколиозом I–III степени до консервативного лечения проведено исследование иммунного статуса. Выявлена зависимость изменений в системе иммунитета от степени заболевания. Установлено, что иммунный ответ при начальных проявлениях диспластического сколиоза характеризуется увеличением содержания в периферической крови Т-хелперов и дефицитом Т-супрессоров, повышением концентрации циркулирующих иммунных комплексов, а также высокой фагоцитарной активностью нейтрофилов. Прогрессирование заболевания обуславливает у детей со II–III степенью диспластического сколиоза развитие аутоиммунных процессов и увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови на фоне повышенной микробиоцидной активности нейтрофилов.

Ключевые слова: дети, диспластический сколиоз, иммунитет.

Введение

Вопрос о роли иммунной системы в развитии диспластического сколиоза у детей до настоящего времени не имеет однозначного ответа. Имеются сведения десятилетней давности о высоком уровне в периферической крови больных детей регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов и их функциональной способности. В то же время у детей с IV степенью сколиоза отмечена тенденция к снижению функциональной активности и содержания в крови Т-лимфоцитов и Т-хелперов. При этом исследование у данной группы детей спинномозговой жидкости и тканей межпозвоночного диска на вершине деформации не выявило внутритканевых лимфоцитов, что, по мнению авторов, исключает прямое участие иммунной системы в развитии сколиотической деформации позвоночника [1, 2]. В то же время участие иммунной системы в патологическом процессе не вызывает сомнений, поскольку ее принадлежность к регуляторным системам по определению предполагает ее участие в реакциях компенсации и декомпенсации [3, 4].

Цель работы — исследование изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей в зависимости от степени диспластического сколиоза.

Методы исследования

Исследование иммунного статуса выполнено у 45 детей в возрасте 7–15 лет с диспластическим сколиозом, которые, согласно данным рентгенографии и степени деформации позвоночника, были

разделены на 3 группы. В первую группу вошли 16 детей с диспластическим сколиозом I степени; вторую группу составили 15 детей со II степенью диспластического сколиоза и в третью группу вошли 14 детей с III степенью диспластического сколиоза.

Изучение иммунного статуса детей проводили до консервативного лечения. Иммунный статус детей оценивали с помощью интегральных параметров, отражающих состояние основных звеньев иммунной системы [5]. Для этого в периферической крови определяли содержание лейкоцитов, абсолютное количество лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их субпопуляций, обладающих хелперно-индукторной (Т-хелперы) и супрессорно-цитотоксической (Т-супрессоры) активностью, а также В-лимфоцитов с использованием розеточного теста. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по их способности поглощать полистироловый латекс (размер частиц 1,8–2 нм). Фагоцитарный индекс определялся расчетным путем и соответствовал среднему количеству поглощенных частиц латекса в одной клетке. Показатель реактивности нейтрофилов (нитросиний тетразолий (НСТ) тест) определялся по реакции прижизненного поглощения НСТ из среды и его восстановления в нейтрофилах в нерастворимую форму диформазана [6].

Для количественного определения циркулирующего иммунного комплекса (ЦИК) использова-

© Климовицкий В.Г., Донченко Л.И., Арап Таер Джамал, Стороженко Л.Л., Кравченко А.И., Степура А.В., 2013
© «Травма», 2013
© Заславский А.Ю., 2013

ли метод селективной преципитации комплексов «антиген — антитело» в 3,75% полиэтиленгликоле с последующим фотометрированием плотности преципитата. Результаты лабораторных исследований обработаны с помощью пакета статистических программ Statistica for Windows (StatSoft).

Результаты исследования

Сравнительный анализ показателей иммунитета у детей с диспластическим сколиозом позволил установить, что начальные проявления заболевания протекали на фоне повышенных показателей фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов. Но при этом микробиоцидная активность нейтрофилов (НСТ-тест) была в пределах референтных значений. Учитывая, что метаболическая активность нейтрофилов возрастает при наличии бактериальной инфекции, можно полагать, что нормальные ее значения на фоне повышенной фагоцитарной активности нейтрофилов обусловлены асептическим воспалением. Данное предположение получило подтверждение при анализе содержания регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. Так, в группе детей с I степенью диспластического сколиоза в сравнении с референтными значениями достоверно было повышено количество Т-хелперов и снижено — Т-супрессоров, что характерно для асептического воспаления. Данный характер воспалительного процесса подтверждала выявленная отрицательная корреляция между показателями Т-хелперов и НСТ-теста ($r = -0,70$). О наличии воспалительного процесса свидетельствовали и повышенные показатели циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови (табл. 1).

Следовательно, иммунный ответ у детей с I степенью диспластического сколиоза был обусловлен асептическим воспалением и характеризовался активацией неспецифических факторов защиты и клеточного иммунитета, что дает основание говорить о запуске механизмов компенсации патологических изменений на системном уровне.

У детей со II степенью диспластического сколиоза активность клеточного иммунитета и неспецифических факторов защиты была ниже, чем у детей с начальными проявлениями заболевания. Так, у данной группы детей показатели фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов были в пределах референтных значений, но при этом возрастала их микробиоцидная активность. По-видимому, активация метаболической активности нейтрофилов явилась следствием патологических изменений в органах и системах, обусловленных прогрессированием сколиотической болезни. Содержание Т-лимфоцитов и Т-хелперов не имело достоверных различий с референтными значениями. Вследствие дефицита Т-супрессоров отмечался повышенный иммунорегуляторный индекс. Следует отметить тот факт, что прогрессирование сколиотической болезни сопровождалось увеличением концентрации циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови (табл. 1). Следовательно, иммунный ответ у детей со II степенью сколиотической болезни характеризовался развитием аутоиммунных реакций, что можно рассматривать как процесс декомпенсации в ответ на патологические изменения в костно-мышечной системе.

В группе детей с III степенью сколиоза имели место дефицит Т-супрессоров и более высокие,

Таблица 1. Изменения показателей иммунной системы в зависимости от степени диспластического сколиоза у детей

| Показатели | Референтные значения | Степень сколиотической болезни | | |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------------------|------------------------|------------------------|
| | | I | II | III |
| Лейкоциты, Г/л | $5,35 \pm 0,31$ | $5,74 \pm 0,30$ | $5,43 \pm 0,43$ | $5,18 \pm 0,35$ |
| Лимфоциты, кл/мкл $\cdot 10^3$ | $2,49 \pm 0,14$ | $2,77 \pm 0,21$ | $2,47 \pm 0,22$ | $2,49 \pm 0,19$ |
| Т-лимфоциты, кл/мкл $\cdot 10^3$ | $1,77 \pm 0,16$ | $1,94 \pm 0,11$ | $1,54 \pm 0,09^{**}$ | $1,65 \pm 0,13$ |
| В-лимфоциты, кл/мкл $\cdot 10^3$ | $1,05 \pm 0,13$ | $1,09 \pm 0,09$ | $0,94 \pm 0,10$ | $0,89 \pm 0,08$ |
| Т-хелперы, кл/мкл $\cdot 10^3$ | $1,26 \pm 0,10$ | $1,70 \pm 0,13^*$ | $1,41 \pm 0,12$ | $1,50 \pm 0,09$ |
| Т-супрессоры, кл/мкл $\cdot 10^3$ | $0,58 \pm 0,03$ | $0,30 \pm 0,01^*$ | $0,27 \pm 0,02^*$ | $0,27 \pm 0,01^*$ |
| Иммунорегуляторный индекс, ед | $2,10 \pm 0,13$ | $5,07 \pm 0,31^*$ | $4,44 \pm 0,32^*$ | $4,31 \pm 0,29^*$ |
| Лейко-Т-индекс, ед. | $3,02 \pm 0,20$ | $3,06 \pm 0,23$ | $3,6 \pm 0,3$ | $3,20 \pm 0,21$ |
| ФА, % | $56,63 \pm 2,70$ | $76,00 \pm 5,91^*$ | $50,10 \pm 4,82^{**}$ | $68,11 \pm 0,18^*, \#$ |
| ФИ, ед. | $5,44 \pm 0,20$ | $9,42 \pm 0,85^*$ | $4,88 \pm 0,38^{**}$ | $7,98 \pm 0,54^*, \#$ |
| НСТ-тест, % | $13,42 \pm 0,60$ | $7,83 \pm 0,44$ | $27,40 \pm 1,72^*, **$ | $15,70 \pm 1,12^*$ |
| ЦИК, опт. ед. | $28,11 \pm 3,40$ | $47,50 \pm 3,14^*$ | $62,45 \pm 5,14^*, **$ | $72,89 \pm 5,67^*, **$ |

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с референтным значением; # — $p < 0,05$ по сравнению с первой степенью сколиотической болезни; # — $p < 0,05$ по сравнению со II степенью сколиотической болезни.

чем у детей с I и II степенью заболевания, показатели ЦИК в сыворотке крови. При этом содержание Т-лимфоцитов и Т-хелперов в периферической крови не имело существенных различий с референтными значениями. Со стороны неспецифических факторов защиты отмечалось повышение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов. Следовательно, иммунный ответ у детей с III степенью сколиоза характеризовался на фоне аутоиммунных реакций активацией неспецифических факторов защиты, что можно рассматривать как результат патологических изменений в других органах и системах.

Таким образом, результаты исследования состояния иммунной системы у детей с различной стадией диспластического сколиоза дают основание полагать, что начальные проявления диспластического сколиоза у детей обуславливают компенсаторные реакции иммунной системы, характеризующиеся развитием асептического воспаления в костно-мышечной системе. Прогрессирование заболевания сопровождается аутоиммунными реакциями, которые прямо коррелируют со степенью сколиоза, что характеризует процессы декомпенсации.

Выводы

1. Иммунный ответ при начальных проявлениях диспластического сколиоза у детей характеризуется увеличением содержания в периферической крови Т-хелперов и дефицитом Т-супрессоров, повышением концентрации циркулирующих иммунных комплексов, а также высокой активностью фагоцитарной системы.

2. У детей со II степенью диспластического сколиоза состояние иммунной системы определяется

аутоиммунными реакциями и более высокими, чем при начальных проявлениях заболевания, показателями циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови и микробицидной активности нейтрофилов.

3. Изменения в системе иммунитета в группе детей с диспластическим сколиозом III степени характеризуются на фоне аутоиммунитета высокими показателями ЦИК в сыворотке крови и повышенной активностью фагоцитарной системы.

Список литературы

1. Космиади Г.А., Ветрилз С.Т., Кулешов А.А. Иммунный статус больных сколиозом // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2002. — № 3. — С. 53-58.
2. Кулешов А.А. Тяжелые формы сколиоза. Оперативное лечение и функциональные особенности некоторых органов и систем: Дис... д-ра мед. наук. — Москва, 2007.
3. Кислов А.И., Молотиллов Б.А., Болдина С.Н., Кибиткин А.С. Состояние иммунного статуса у больных с тяжелыми формами сколиоза: Тезисы докладов VII съезда травматологов-ортопедов России. — Новосибирск, 2002. — Т. I. — С. 139-140.
4. Родюкова Е.Н., Кожевников В.С., Гаврилов В.А., Садовой М.А., Кузьмищева Л.Г. Иммунный статус у детей и подростков при тяжелых формах сколиотической болезни // Травматология и ортопедия России. — 1994. — № 3. — С. 96-105.
5. Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Чередеев А.Н. и др. Оценка иммунного статуса человека. — М., 1984. — 36 с.
6. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. — Новосибирск: Наука, 1983. — 256 с.

Получено □

Климовицький В.Г., Донченко Л.І., Арар Таєр Джамал, Стороженко Л.А., Кравченко О.І., Степура А.В.

НДІ травматології та ортопедії Донецького національного медичного університету ім. М. Горького

ЗМІНИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ДИСПЛАСТИЧНОГО СКОЛІОЗУ В ДІТЕЙ

Резюме. У 45 дітей віком 7–15 років із диспластичним сколіозом I–III ступеня до початку консервативного лікування проведено дослідження імунного статусу. Виявлено залежність змін у системі імунітету від ступеня захворювання. Встановлено, що імунна відповідь при початкових проявах диспластичного сколіозу характеризується збільшенням у периферичній крові кількості Т-хелперів і дефіцитом Т-супресорів, підвищенням концентрації циркулюючих імунних комплексів, а також високою фагоцитарною активністю нейтрофілів. Прогресування захворювання обумовлює в дітей із II–III ступенем диспластичного сколіозу розвиток аутоімунних процесів та збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові на фоні підвищеної мікробіцидної активності нейтрофілів.

Ключові слова: діти, диспластичний сколіоз, імунітет.

Klimovitsky V.G., Donchenko L.I., Arar Tayer Jahmal, Storozhenko L.L., Kravchenko A.I., Stepura A.V.
Research Institute of Traumatology and Orthopedics of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

CHANGES OF IMMUNE SYSTEM DEPENDING ON THE DEGREE OF DYSPLASTIC SCOLIOSIS IN CHILDREN

Summary. In 45 children aged 7–15 years with dysplastic scoliosis of I–III degree before conservative treatment of a study of immune status has been carried out. The dependence of changes in the immune system of the extent of the disease was revealed. It is found that the immune response in the initial manifestations of dysplastic scoliosis is characterized by an increase in the content of T-helpers and T-suppressor deficit in the peripheral blood, increase in the concentration of circulating immune complexes, as well as high phagocytic activity of neutrophils. In children with II–III degree of dysplastic scoliosis, disease progression leads to development of autoimmune processes and increase in the concentration of circulating immune complexes in blood serum against raised microbicidal activity of neutrophils.

Key words: children, dysplastic scoliosis, immunity.