

А. В. Корнилов¹, С. А. Алексеев⁴, С. В. Бонцевич², М. В. Кунцевич¹,
К. С. Выхристенко¹, Е. А. Матусевич³

ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ВЕРТЕБРАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь¹

УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи»,
г. Витебск, Республика Беларусь²

УЗ «Витебская областная клиническая больница»,
г. Витебск, Республика Беларусь³

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь⁴

Работа основана на изучении иммунограмм 56 пациентов с вертебральной инфекцией (неспецифический остеомиелит позвоночника – М46.3, спинальный эпидуральный абсцесс G06.1) и 30 практически здоровых добровольцев. Пациенты были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия паравертебральных гнойных осложнений. Установлено, что присутствует корреляция различной силы между уровнем иммунных комплексов и биохимическими маркерами воспаления. По отличающимся показателям вычислены степени дефицита или избытка факторов клеточного и гуморального иммунитета, по коэффициенту диагностической значимости составлен рейтинговый алгоритм и определен статус иммунной системы при осложненной и неосложненной формах инфекции, что в дальнейшем поможет в разработке соответствующей иммуномодулирующей терапии.

Ключевые слова: вертебральная инфекция, иммунограмма, факторы иммунитета.

A. V. Kornilov¹, S. A. Alexeev⁴, S. V. Bontsevich², M. V. Kuncovich¹,
K. S. Vykhrystenka¹, E. A. Matusevich³

CHARACTERISTIC CHANGES IN IMMUNE RESISTANCE IN PATIENTS WITH UNSPECIFIC VERTEBRAL INFECTION

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus¹

Vitebsk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Vitebsk, Republic of Belarus²

Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus³

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus⁴

The work is based on the study of the immunograms of 56 patients with a vertebral infection (non-specific spinal osteomyelitis – M46.3, spinal epidural abscess G06.1) and 30 practically healthy volunteers. Patients were divided into 2 subgroups depending on the presence of paravertebral septic complications. It was found that there is a correlation of different strength between the level of immune complexes and biochemical markers of inflammation. According to different indicators, the degree of deficiency or excess of cellular and humoral immunity factors was calculated, a rating algorithm was compiled by the diagnostic significance factor and the status of the immune system in complicated and uncomplicated forms of infection was determined, that will further help in the development of appropriate immunomodulatory therapy.

Key words: vertebral infection, immunogram, immune factors.

Неспецифическая вертебральная инфекция (ВИ) является серьезной медико-социальной проблемой, включающей в себя такие патологии, как спондилодисцит, эпидурит и их сочетание. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении ВИ летальность сохраняется достаточно высокой – от 2 до 17 % [4, 5, 6]. Длительное воздействие гнойного очага, находящегося в непосредственной близости к важнейшим нервным структурам, провоцирует развитие симптомов, значительно ухудшающих качество жизни пациентов и приводящих к инвалидизации. Также стабильно присутствующий очаг инфекции распространяется не только по близлежащим структурам позвоночного столба, но и вызывает генерализованные септические процессы с низкой выживаемостью (летальность 10–15 %) [7, 8, 12].

В практике лабораторной диагностики, прогнозирования исходов и лечения остеомиелитов различной локализации, распространено применение методов определения факторов клеточного и гуморального звеньев иммунитета [9, 10]. Иммунологический дисбаланс зачастую является одной из главных причин развития инфекционного процесса в костях [13]. Данный процесс довольно хорошо изучен при остеомиелитах трубчатых костей, равно как и способы разрешения подобных проблем [9, 10, 14]. Однако исследований, касающихся изменений иммунологического статуса у пациентов с воспалительным поражением непосредственно позвоночника встречается значительно меньше [4, 5, 6, 7, 8].

Изучение особенностей в звеньях иммунитета при ВИ может стать не только важной частью диагностики спондилодисцита, но и позволит разработать схемы иммунотерапии данной группы инфекционных поражений костной ткани.

Материал и методы

Исследование основано на результатах обследования и лечения 56 пациентов с ВИ, находившихся на лечении в торакальном хирургическом гнойном отделении УЗ «Витебская областная клиническая больница» в период с января 2017 г. по декабрь 2020 г.

Критерием включения в исследуемую группу являлось наличие у пациента неспецифического остеомиелита позвоночника (М 46.3) или спинального эпидурального абсцесса (G 06.1). Критерии исключения: туберкулезный характер воспалительного процесса и злокачественные новообразования позвоночника. Разделение пациентов на неосложненную и осложненную группы основывалось на наличии одного или нескольких осложнений основного диагноза, таких как эпидурит/спиналь-

ный эпидуральный абсцесс, паравертебральный абсцесс, эмпиема плевры, медиастинит, псоит. Неосложненных (подгруппа I) из них было 24 (42,85 %), осложненных (подгруппа II) – 32 (57,15 %). Средний возраст пациентов составил 61 (52–69) год.

В контрольную группу включены 30 практически здоровых добровольцев в возрасте 49 (42–55) лет, не страдающих хроническими заболеваниями, не перенесшие оперативных вмешательств и которым не выставлялся диагноз спондилодисцита или спинального эпидурального абсцесса.

Пациентам основной группы при поступлении выполнялись лабораторные методы исследования, такие как: общий и биохимический анализ крови, гемостазиограмма, общий анализ мочи, иммунограмма.

При анализе иммунограмм использовались следующие показатели: лейкоциты, лимфоциты, абсолютные значения; субпопуляции лимфоцитов: Т-лимфоциты (Е-РОК), Т-лимфоциты активные, Т-хелперы (CD4), Т-супрессоры (CD8), иммунорегуляторный индекс (ИРИ), В-лимфоциты (CD22), фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), иммунные комплексы (ИК), иммуноглобулины: IgG, IgA, IgM. Также для исследуемых показателей устанавливалась степень иммунных расстройств (недостаточность со знаком «-», гиперфункция со знаком «+») для абсолютных значений клеточного звена иммуногенеза (формула 7). По всем показателям рассчитывали коэффициент диагностической ценности.

1. Лейко-Т-клеточный индекс (ЛТИ) (формула 1) [11]:

$$\text{ЛТИ} = \text{Ле}/\text{Т} \quad (1)$$

где Ле – абсолютное количество лейкоцитов, Т – число Т-лимфоцитов всех субпопуляций. в 1 мкл крови.

2. Лейко-В-клеточный индекс (ЛВИ) (формула 2) [11]:

$$\text{ЛВИ} = \text{Ле}/\text{В} \quad (2)$$

где Ле – абсолютное количество лейкоцитов, В – число В-лимфоцитов всех субпопуляций. в 1 мкл крови.

Также для оценки вышеназванного звена иммунной системы применяли параметры отношения концентрации иммуноглобулинов к числу В-лимфоцитов в 1 мкл крови. Использовали как концентрации отдельных иммунных глобулинов A(A/B), G (G/B) и M(M/B), так и общую сумму (GAM/B):

3. Отношение концентрации иммунных глобулинов к числу В-лимфоцитов (GAM/B) (формула 3) [11]:

$$\text{GAM}/\text{B} = (\text{IgM} + \text{IgG} + \text{IgA})/\text{B} \quad (3)$$

где IgM – содержание иммуноглобулинов М в г/л, IgG – содержание иммуноглобулинов G в г/л, IgA –

содержание иммуноглобулинов А в г/л В – число В-лимфоцитов всех субпопуляций в 1 мкл крови.

4. Отношение концентрации иммунного глобулина А к числу В-лимфоцитов (А/В) (формула 4) [11]:

$$A/B = IgA/B \quad (4)$$

где IgA – содержание иммуноглобулинов А в г/л В – число В-лимфоцитов всех субпопуляций в 1 мкл крови.

5. Отношение концентрации иммунного глобулина G к числу В-лимфоцитов (G/B) (формула 5) [11]:

$$G/B = IgG/B \quad (5)$$

где IgG – содержание иммуноглобулина G в г/л, В – число В-лимфоцитов всех субпопуляций в 1 мкл крови.

6. Отношение концентрации иммунных глобулинов к числу В-лимфоцитов M(M/B) (формула 6) [11]:

$$M/B = IgM/B \quad (6)$$

где IgM – содержание иммуноглобулинов M в г/л, В – число В-лимфоцитов всех субпопуляций в 1 мкл крови.

7. Степень иммунных расстройств (формула 7) [15]:

$$\frac{\text{Исследуемый уровень/уровень в группе здоровых} - 1}{1} \times 100 \% \quad (7)$$

8. Коэффициент диагностической ценности (формула 8) [11]:

$$Kj = 2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2) / (M_1 - M_2)^2 \quad (8)$$

где σ_1 , σ_2 – средние квадратичные отклонения, M_1 и M_2 – средние арифметические величины показателей.

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с использованием аналитического пакета «Statistica» (Version 10-Index, лицензия № STAФ999K347156W, StatSoft Inc, США) и пакета «Microsoft Office Excel 2021». Нормальность распределения данных с помощью метода описательной статистики. При распределении признака, отличным от нормального, вычисляли медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). Для выявления статистической значимости между независимыми группами использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения трех и более выборок использовали дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Выявление связей между группами независимых факторов определяли с помощью корреляционного теста Спирмена. С целью определения диагностических критериев применяли ROC-анализ, осуществляемый с помощью программного обеспечения «MedCalc».

Результаты исследования

Исходя из данных табл. 1, можно заключить, что у пациентов с ВИ уровень лейкоцитов крови был статистически значимо выше, чем у здоровых добровольцев, что весьма естественно при наличии инфекционного процесса. Количество лимфоцитов сыворотки крови достоверно уменьшалось в обеих группах пациентов. Причем, наименьший их уровень наблюдался при развитии гнойных осложнений. Изменения в содержании подклассов лимфоцитов в сыворотке крови имели разнонаправленный характер. Тест Kruskal-Wallis не выявил общей достоверной тенденции в изменении данных показателей у пациентов разных подгрупп. Концентрация иммуноглобулинов А и G в сыворотке крови статистически значимо отличалась в сторону увеличения у пациентов в подгруппе II при сравнении с остальными группами. Уровень иммуноглобулина М же был меньше у пациентов подгруппы I, чем в группе здоровых добровольцев. Учитывая тот факт, что содержание иммуноглобулина М в сыворотке крови повышается в острый период инфекции, а иммуноглобулина G – при ее хроническом течении [1, 11], можно сделать вывод, что наличие осложнений у пациентов с ВИ является маркером длительно протекающего воспалительного процесса.

Так как уровень ИК статистически значимо увеличивался ступенчато при сравнении всех групп, дополнительно был проведен ROC-анализ показателей концентрации иммунных комплексов в сыворотке крови с определением соответствующих диагностических критериев (рис. 1).

Учитывая результаты ROC-анализа, можно заключить, что у пациентов с неосложненной формой ВИ концентрация иммунных комплексов превышает 75 ед. (чувствительность 62,5 %, специфичность – 70 %), а при распространении гнойного процесса на паравертебральные ткани – 108 ед. (чувствительность 59,4 %, специфичность 75 %). При пересчете относительных показателей иммунограммы в абсолютные была получена иная картина (табл. 2).

Абсолютное количество лимфоцитов в сыворотке крови пациентов с ВИ не изменялось по сравнению с таковым у здоровых добровольцев. Учитывая рост количества лейкоцитов и отсутствие увеличения абсолютного количества лимфоцитов, можно сделать вывод, что изменения, наблюдаемые в табл. 1, связаны со сдвигом лейкоцитарной формулы.

Содержание Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-лимфоцитов активных, Т-хелперов и Т-супрессоров статистически значимо снижалось у пациентов с ВИ в обеих подгруппах. При этом одновременное

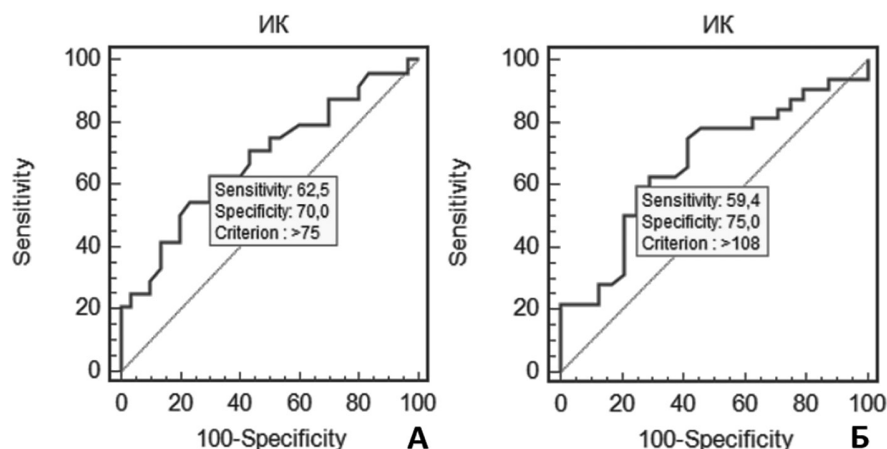
Таблица 1. Показатели иммунограммы здоровых добровольцев и пациентов с ВИ

Показатели	Здоровые добровольцы (з) Me (LQ – UQ)	Подгруппа I (н) Me (LQ – UQ)	Подгруппа II (о) Me (LQ – UQ)	P
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	6,45 (5,5–6,9)	7,28 (6,3–8,78)	9,82 (7,1–12,1)	$P_{3-H} = 0,03$ $P_{3-O} < 0,0001$ $P_{H-O} = 0,08$
Лимфоциты %	31 (27,75–39)	26,45 (22–33,65)	20 (13–26)	$P_{3-H} = 0,013$ $P_{3-O} < 0,0001$ $P_{H-O} = 0,0044$
Т-лимфоциты (Е-РОК) %	46 (44–48)	48,5 (44–52)	43,5 (42–47)	$P_{3-H} = 0,15$ $P_{3-O} = 0,053$ $P_{H-O} = 0,0031$ $P_{Krusal-Wallis} = 0,08$
Т-лимфоциты активные %	26 (24–30)	30 (25,5–31)	28 (24–29,5)	$P_{3-H} = 0,044$ $P_{3-O} = 0,64$ $P_{H-O} = 0,055$
Т-хелперы %	28,5 (25,75–30,25)	30 (28–31)	28 (26–29,5)	$P_{3-H} = 0,18$ $P_{3-O} = 0,33$ $P_{H-O} = 0,0095$ $P_{Krusal-Wallis} = 0,046$
Т-супрессоры %	17 (15–20)	18,5 (15–21)	16 (14,5–19)	$P_{3-H} = 0,52$ $P_{3-O} = 0,44$ $P_{H-O} = 0,18$ $P_{Krusal-Wallis} = 0,39$
ИРИ	1,54 (1,29–2,02)	1,68 (1,33–1,94)	1,62 (1,3–2)	$P_{3-H} = 0,85$ $P_{3-O} = 0,6$ $P_{H-O} = 0,7$
В-лимфоциты %	19,5 (16–24)	19 (16–22)	18 (16–21,5)	$P_{3-H} = 0,51$ $P_{3-O} = 0,28$ $P_{H-O} = 0,42$
ФИ, %	78,5 (70–85)	78,5 (71–84)	75 (61–81,5)	$P_{3-H} = 0,92$ $P_{3-O} = 0,12$ $P_{H-O} = 0,16$
ФЧ, %	9,35 (7,7–10,7)	9 (7,9–9,9)	8,8 (8,15–9,9)	$P_{3-H} = 0,73$ $P_{3-O} = 0,7$ $P_{H-O} = 0,98$
IgG, г/л	10,54 (8,91–12,53)	10,45 (9,02–14,5)	13,23 (11,11–17,4)	$P_{3-H} = 0,6$ $P_{3-O} = 0,001$ $P_{H-O} = 0,006$
IgA, г/л	1,8 (1,18–2,48)	2,34 (1,94–2,64)	3,38 (2,71–4,11)	$P_{3-H} = 0,055$ $P_{3-O} = 0,0008$ $P_{H-O} = 0,0062$
IgM, г/л	0,93 (0,67–1,19)	1,21 (0,87–1,51)	0,94 (0,68–1,38)	$P_{3-H} = 0,03$ $P_{3-O} = 0,7$ $P_{H-O} = 0,1$
ИК, ед.	59,5 (41,5–81,25)	83,5 (57,5–113,5)	118 (91–165)	$P_{3-H} = 0,02$ $P_{3-O} < 0,0001$ $P_{H-O} = 0,01$

снижение как Т-хелперов, так и Т-супрессоров не привело к изменению ИРИ.

Исходя из данных табл. 3 необходимо отметить, что ЛТИ достоверно изменялся при сравнении всех исследуемых групп, что весьма логично при увеличении абсолютного количества лейкоцитов в сыворотке при одновременном снижении абсолютного числа Т-лимфоцитов (табл. 1 и 2). При этом, согласно данным литературы, ЛТИ более точно характеризует истинное содержание

Т-лимфоцитов в периферической крови [11], из чего следует, что действительно имеет место дефицит Т-лимфоцитов, особенно при наличии осложнений. Вычисление ЛВИ также выявило статистически значимое увеличение его при сравнении всех групп. Полученные данные позволяют сделать вывод, что содержание В-лимфоцитов не меняется при наличии инфекции вне зависимости от её тяжести, а изменение ЛВИ вызвано увеличением количества лейкоцитов совместно



А – ROC-кривая пациентов подгруппы I, Б – ROC-кривая пациентов подгруппы II

Рис. 1. ROC-кривые концентрации иммунных комплексов в сыворотке крови

Таблица 2. Показатели иммунограммы здоровых добровольцев и пациентов с ВИ (пересчет в абсолютные величины)

Показатели	Здоровые добровольцы (з) Me (LQ – UQ)	Подгруппа I (н) Me (LQ – UQ)	Подгруппа II (о) Me (LQ – UQ)	P
Лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$	2,08 (0,98–3,57)	2,06 (1,03–3,52)	1,82 (0,78–3,37)	$P_{3-н} = 0,75$ $P_{3-о} = 0,11$ $P_{н-о} = 0,75$
Т-лимфоциты (Е-РОК) $\times 10^9/\text{л}$	2,93 (0,7–4,2)	1,0 (0,55–1,8)	0,81 (0,31–1,61)	$P_{3-н} < 0,0001$ $P_{3-о} < 0,0001$ $P_{н-о} = 0,079$
Т-лимфоциты активные $\times 10^9/\text{л}$	1,7 (0,97–2,41)	0,62 (0,33–1)	0,47 (0,2–0,87)	$P_{3-н} < 0,0001$ $P_{3-о} < 0,0001$ $P_{н-о} = 0,077$
Т-хелперы $\times 10^9/\text{л}$	1,81 (0,82–3,02)	0,61 (0,31–1,15)	0,5 (0,21–1,04)	$P_{3-н} < 0,0001$ $P_{3-о} < 0,0001$ $P_{н-о} = 0,069$
Т-супрессоры $\times 10^9/\text{л}$	1,12 (0,66–1,75)	0,39 (0,17–0,84)	0,32 (0,1–0,87)	$P_{3-н} < 0,0001$ $P_{3-о} < 0,0001$ $P_{н-о} = 0,098$
В-лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$	0,35 (0,29–0,5)	0,38 (0,17–0,74)	0,32 (0,11–0,64)	$P_{3-н} = 0,638$ $P_{3-о} = 0,057$ $P_{н-о} = 0,079$

с неизменным содержанием В-лимфоцитов в сыворотке крови.

Показатели соотношения иммунных глобулинов к количеству В-лимфоцитов соответствовали отмеченным в табл. 1 тенденциям: индекс иммуноглобулина G был достоверно наибольшим в подгруппе II, при этом между подгруппой I и группой здоровых добровольцев различий по данному показателю выявлено не было, что указывает на хронический характер инфекционного процесса при развитии гнойных осложнений; индекс иммуноглобулина М меньше в подгруппе I, чем в группе здоровых добровольцев, что говорит об отсутствии осложнений в период острой фазы инфекции.

В результате анализа была выявлена статистически достоверная обратная корреляционная

зависимость сильного или среднего уровня всех групп анализируемых белков воспаления от всех субпопуляций Т-лимфоцитов, однако подобная выявленная корреляция с общим уровнем лимфоцитов оказалась слабой и недостоверной. Определена средняя сила прямой корреляции с количеством лейкоцитов, а также близкая к средней статистически значимая обратная зависимость ИК от количества В-лимфоцитов. Корреляция между самими провоспалительными белками была значимой ($p < 0,05$), но сила её была средней при сравнении ИК как с СРБ, так и с СОЭ, а между собой у данных факторов связь была сильной.

Установлена степень иммунных расстройств для абсолютных значений звенов иммуногенеза. Для анализа были выбраны показатели с наибольшими отклонениями в исследуемых группах.

Таблица 3. Индексные показатели иммунитета у здоровых добровольцев и пациентов с ВИ

Показатель	Здоровые добровольцы (з) Me (LQ – UQ)	Подгруппа I (н) Me (LQ – UQ)	Подгруппа II (о) Me (LQ – UQ)	P
ЛТИ	2,17 (2,08–2,27)	7,83 (6,73–9,72)	11,02 (8,32–18,32)	$P_{3-H} < 0,0001$ $P_{H-O} = 0,0009$ $P_{3-O} < 0,0001$
G/B	31,56 (17,95–42,94)	34,25 (26,1–37,82)	42,85 (33,09–56,88)	$P_{3-H} = 0,57$ $P_{H-O} = 0,0067$ $P_{3-O} = 0,0022$
A/B	4,43 (2,71–6,87)	6,43 (4,66–8,04)	10,98 (7,36–13,55)	$P_{3-H} = 0,11$ $P_{H-O} = 0,0016$ $P_{3-O} < 0,0001$
M/B	2,04 (1,20–4,49)	3,08 (2,21–4,59)	3,36 (2,28–4,26)	$P_{3-H} = 0,049$ $P_{H-O} = 0,77$ $P_{3-O} = 0,071$
GAM/B	39,3 (22,92–54,03)	43,08 (35,92–53,18)	57,53 (46,87–76,59)	$P_{3-H} = 0,35$ $P_{H-O} = 0,0035$ $P_{3-O} = 0,0005$
ЛВИ	16,75 (11,90–20,83)	19,42 (16,0–25,58)	29,85 (21,23–44,84)	$P_{3-H} = 0,042$ $P_{H-O} = 0,0011$ $P_{3-O} < 0,0001$

Таблица 4. Корреляция между данными иммунограммы и воспалительными показателями сыворотки крови пациентов с ВИ

Показатели	СРБ (г/л)	СОЭ (мм/ч)	Иммунные комплексы (ед.)
Лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$	–0,115 ($p > 0,05$)	–0,134 ($p > 0,05$)	–0,165 ($p > 0,05$)
Т-лимфоциты (Е-РОК) $\times 10^9/\text{л}$	–0,707 ($p < 0,05$)	–0,727 ($p < 0,05$)	–0,426 ($p < 0,05$)
Т-лимфоциты активные $\times 10^9/\text{л}$	–0,533 ($p < 0,05$)	–0,506 ($p < 0,05$)	–0,38 ($p < 0,05$)
Т-хелперы $\times 10^9/\text{л}$	–0,702 ($p < 0,05$)	–0,729 ($p < 0,05$)	–0,407 ($p < 0,05$)
Т-супрессоры $\times 10^9/\text{л}$	–0,72 ($p < 0,05$)	–0,708 ($p < 0,05$)	–0,438 ($p < 0,05$)
В-лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$	–0,105 ($p > 0,05$)	–0,148 ($p > 0,05$)	–0,273 ($p < 0,05$)
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	0,41 ($p < 0,05$)	0,37 ($p < 0,05$)	0,3 ($p < 0,05$)

Таблица 5. Степени иммунных расстройств абсолютных показателей иммуногенеза

Показатели	Подгруппа I	Подгруппа II
Т(Е-РОК)	–193 % (III ст.)	–261,7 % (III ст.)
Т-лимфоциты активные	–174,2 % (III ст.)	–261,7 % (III ст.)
Т-хелперы	–196,7 % (III ст.)	–262 % (III ст.)
Т-супрессоры	–187,2 % (III ст.)	–250 % (III ст.)
IgA	+30 % (I ст.)	+87,8 % (III ст.)
ИК	+29 % (I ст.)	+50,4 % (III ст.)

Примечание – недостаточность со знаком «минус», гиперфункция со знаком «+»; I степень нарушений – 1–33 %, II степень – 34–66 %, III степень – 67–100 %.

Исходя из данных таблицы 5, необходимо отметить наличие выраженного дефицита клеточных показателей Т-клеток с его усугублением при наличии осложнений. Со стороны гуморального звена наблюдалась гиперфункция с увеличением степени расстройства при развитии осложненной формы заболевания. С помощью коэффициента диагностической ценности составляли формулу расстройств иммунной системы путем выбора из

всех изученных параметров, наиболее отличающихся от уровня нормы [11]. Рейтинговый алгоритм устанавливали по величине степени иммунных расстройств, для чего исследованные параметры иммунного статуса выстраиваются в порядке снижающейся значимости отличий от заданных значений [11]:

Неосложненная ВИ: – Т-хелперы₃; – Т (Е-РОК)₃; – Т-супрессоры₃; – Т-лимфоциты активные₃; + IgA₁; + ИК₁.

Осложненная ВИ: – Тхелперы₃; – Т-лимфоциты активные₃; – Т супрессоры₃; + IgA₃; + ИК₃.

Выводы

Исходя из результатов исследования необходимо отметить некоторые диагностически важные параметры иммунограммы, показавшие свое значение при наличии вертеброгенной инфекции:

1. Возрастающий уровень лейкоцитов у пациентов с ВИ, при условии развития относительной лимфопении, указывает не только на генерализованный характер процесса, но и на его бактери-

альную этиологию. Учитывая совокупность данных изменений и отсутствие таковых со стороны содержания В-лимфоцитов в сыворотке крови, статистически достоверные разности для ЛВИ в исследуемых группах закономерно нельзя считать значимыми для диагностики присоединения вертебральных осложнений. При использовании данного критерия необходимо дополнительное исследование субпопуляций В-лимфоцитов.

2. Уровень Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-лимфоцитов активных, Т-хелперов и Т-супрессоров снижался в обеих подгруппах пациентов и обуславливал появление иммунодефицита III степени, требующего проведения иммунокорригирующей терапии. Однако, статистически значимых различий у пациентов с неосложненными и осложненными формами ВИ выявлено не было. В связи с этим, для более достоверного расчета истинного состояния Т-клеточного иммунодефицита, проведена оценка динамики ЛТИ. В случае осложненного течения, ЛТИ имел достоверный рост в 1,4 раза по отношению к неосложненному течению ($p < 0,0001$).

3. Ступенчатое повышение ИК у пациентов с ВИ может служить дополнительным диагностическим критерием при наличии подтвержденных рентгенологических признаков деструкции позвоночника. Так, повышение ИК >75 ед. (чувствительность 62,5 %, специфичность – 70 %) говорит о наличии у пациентов неосложненной формы ВИ, а при распространении гнойного процесса на паравертебральные ткани и органы индекс ИК превышает 108 ед. (чувствительность 59,4 %, специфичность 75 %).

4. Использование расширенных индексных показателей гуморального звена позволило нивелировать различия при определении относительных и абсолютных величин, и выявить значимые отличия между формами заболевания с учетом содержания В-лимфоцитов в сыворотке крови: М/В, подтверждающий фазу острого воспаления; G/V и GAM/V, повышающихся при хроническом (латентном) течении инфекции.

5. Изменения в составе субпопуляций Т-лимфоцитов в сторону снижения их уровня достоверно коррелируют с повышением СОЭ, СРБ и ИК. Повышение лейкоцитов также имеет связь с увеличением данных факторов, в то время как общее содержание лимфоцитов не имело такой корреляции. Такие результаты подтверждают гипотезу о развитии относительной лимфопении и снижении фракций Т-лимфоцитов при длительном персистирующем течении процесса. Выявленная достоверная обратная корреляция, близкая к средней силе, между ИК и В-лимфоцитами указывает на важность определения фракций В-лимфоцитов, как клеток, напрямую участвующих в продукции

образования ИК и иммуноглобулинов, являющихся предшественниками ИК в сыворотке крови.

6. Вертебральная инфекция сопровождается выраженным дефицитом клеточного звена иммунитета, требующим применения специфической иммунокорригирующей фармакотерапии как при осложненной, так и при неосложненной форме инфекции. Гуморальный же компонент изменялся в сторону гиперфункции, уровень которой становился критическим при осложненной форме ВИ, что также вызывает необходимость использования иммуномодулирующих средств. Составление рейтингового алгоритма позволило определить иммунный статус пациентов в подгруппах I и II, что может позволить подобрать набор соответствующих препаратов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Казмирчук, В. Е., Ковальчук, Л. В., Мальцев, Д. В. Клиническая иммунология и аллергология. // Казмирчук В. Е., Ковальчук Л. В., Мальцев Д. В. –К.: Феникс, 2009 – 524 с.
2. Агеева, Т. С. Мишустина, Е. Л. Тетенов, Ф. Ф. Дубоделова, А. В. Месько, П. Е. Тетенов, К. Ф. Клиническая интерпретация анализа периферической крови: учебное пособие / Т. С. Агеева, Е. Л. Мишустина, Ф. Ф. Тетенов и др. – Томск: СибГМУ, 2014. – 72 с.
3. Ярец, Ю. И. Интерпретация результатов иммунограммы / Ю. И. Ярец, – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – 38 с.
4. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis / R. Sobottke [et al.] // Dtsch. Arztebl. Int. – 2008 Mar. – Vol. 105, N 10. – P. 181–187.
5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению воспалительных заболеваний позвоночника и спинного мозга / Ассоциация нейрохирургов России. – М., 2015. – 34 с.
6. Гончаров, М. Ю. Оказание специализированной нейрохирургической помощи пациентам с неспецифическими гнойными заболеваниями позвоночника в условиях крупного промышленного региона / М. Ю. Гончаров, Е. Ю. Левчик // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4, ч. 1. – С. 307–310.
7. Тимофеев, С. А., Вишневский, А. А. Отдаленные результаты хирургического лечения неспецифического остеомиелита // Хирургия позвоночника. 2007. № 1. – С. 52–59.
8. Гончаров, М. Ю. Синдром системного воспалительного ответа в хирургическом лечении неспецифических гнойных заболеваний позвоночника / М. Ю. Гончаров, В. П. Сакович, Е. Ю. Левчик // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 4. – С. 39–42.
9. Гаврилюк, В. П., Статина, М. И., Северинов, Д. А., Машошина, Л. О. Иммунные и метаболические нарушения при остром гематогенном остеомиелите у детей // Вятский медицинский вестник. 2022. 1 (73).
10. Чепелева Марина Владимировна, Ключин Николай Михайлович Иммунологические особенности хронического посттравматического остеомиелита // Травматология и ортопедия России. 2012. № 2.
11. Караулов, А. В., Земсков, А. М., Земсков, В. М. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие/

Под ред. А. В. Караулова – М.: Медицинское информационное агентство, 2002 – 651 с.

12. Войно-Ясенецкий, В. Ф. (Архиепископ Лука) Очерки гнойной хирургии. – М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский Диалект», 2000 – 704 с.

13. Корнилов, Н. В. Адаптационные процессы в органах скелета / Н. В. Корнилов, А. С. Аврунин. – СПб., 2001. – 296 с.

14. Белохвостикова, Т. С. Иммунологический контроль воспаления и регенерации костной ткани при хроническом остеомиелите / Т. С. Белохвостикова, Ю. С. Винник, С. Н. Леонова – Новосибирск: Наука, 2009 – 160 с.

15. Земсков, А. М. Справочник оперативной информации по клинической иммунологии и аллергологии для студентов мед. ин-тов и врачей-лечебников, [В 2 ч.] / А. М. Земсков, В. М. Земсков; Междунар. акад. наук и др. – 2-е изд., доп. – Воронеж: ВГМА, 1995. – 21.

References

1. Kazmirchuk, V. E., Kovalchuk, L. V., Maltsev, D. V. Clinical immunology and allergology. // Kazmirchuk V. E., Kovalchuk L. B., Maltsev D. V. -K.: Fenix, 2009 – 524 p.

2. Ageyev, T. S. Mishustyna, E. L. Tetenev, F. F. Dubdelova, A. V. Meshko, P. E. Tetenev, K. F. Clinical interpretation of the analysis of peripheral blood: a training manual / T. S. Aheeva, E. L. Mishustina, F. F. Tetenev et al. – Tomsk: SibGMU, 2014. – 72 с.

3. Yasetz, U. I. Interpretation of the results of immunograms / J. I. Yasetz, – Gomel: General Counsel «RMPC RMIEC», 2020. – 38 p.

4. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis / R. Sobottke [et al.] // Dtsch. Arztebl. Int. – 2008 Mar. – Vol. 105, N 10. – P. 181–187.

5. Clinical recommendations for diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the spine and spinal cord / Association of neurosurgeons of Russia. – М., 2015. – 34 p.

6. Goncharov, M. Y. The provision of specialized neurosurgical assistance to patients with non-specific purulent spinal diseases in a large industrial region/ M. Y. Goncharov, E. Y. Levzyk // Вых. WCNC CO RAMN. – 2011. – 4, ch. 1. – S. 307–310.

7. Timofeev, S. A., Vishnievsky, A. A. Distant results of surgical treatment of non-specific osteomyelitis // Spinal surgery. 2007. 1. p. 52–59.

8. Goncharov, M. Y. Systemic inflammatory response syndrome in the surgical treatment of non-specific spinal septic diseases/ M. Y. Goncharov, V. P. Sakovitch, E. Y. Levzyk // Bull. WCNC CO RAMN. – 2012. – 4. – P. 39–42.

9. Gavriluk, V. P., Statina, M. I., Severinov, D. A., Mashoshina, L. O. Immune and metabolic disorders in hematogenic osteomyelitis in children // Vyatsky medical herald. 2022. 1 (73).

10. Chepeleva Marina Vladimirovna, Klušin Nikolay Mikhailovich Immunological features of chronic post-traumatic osteomyelitis // Traumatology and orthopedics of Russia. 2012. 2.

11. Guarulov, A. V., Zemskov, A. M., Zemskov, V. M. Clinical Immunology and Allergology: Teaching Manual / Under Red. A. Karalova – М.: Medical information agency, 2002 – 651 p.

12. Vojno-Yazenetsky, V. F. (Archbishop Luka) Outlines of the Gnosis Surgery. – М. – СПб.: ЗАО «Publishing BINON», «Newhsk Dialect», 2000 – 704 p.

13. Kornilov, N. V. Adaptation processes in skeletal organs / N. V. Kornilov, A. S. Avrunin. – СПб., 2001. – 296 p.

14. Belochvostikova, T. S. Immunological control of inflammation and regeneration of bone tissue in chronic osteomyelitis/ T. S. Belochvostikova, J. S. Vinnik, S. N. Leonova – Novosibirsk: Science, 2009 – 160 s.

15. Zemskov, A. M. Directory of operational information on clinical immunology and allergology for medical students. - Doctors and Hospital Physicians, [2 h.] / A. M. Zemskov, V. M. Zemskov; International Academy of Sciences et al. – 2nd edition., pp. – Voronezh: WGMA, 1995. – 21.

Поступила 17.12.2025 г.