



<sup>1</sup> Кубанский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Российский  
университет  
дружбы народов  
им. Патриса Лумумбы

## Диагностическая значимость детектирования антигенпрезентирующей субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов при оценке тяжести течения острого гематогенного остеомиелита у детей

И.В. Нестерова, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, Г.А. Чудилова, д.б.н., доц.<sup>1</sup>,  
Л.В. Ломтатидзе, к.б.н.<sup>1</sup>, С.В. Ковалева, д.м.н., доц.<sup>1</sup>, В.Н. Чапурина, к.м.н.<sup>1</sup>,  
Ю.В. Тетерин<sup>1</sup>, Е.А. Поезжаев<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Ирина Вадимовна Нестерова, inesteroval@yandex.ru

Для цитирования: Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В. и др. Диагностическая значимость детектирования антигенпрезентирующей субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов при оценке тяжести течения острого гематогенного остеомиелита у детей. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (18): 24–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-18-24-31

*В настоящее время существует настоятельная потребность в поиске новых подходов к ранней дифференциальной иммунодиагностике при оценке тяжести гнойно-септического процесса.*

**Цель исследования** – на основе клинико-иммунологического анализа определить диагностическую значимость детектируемого уровня нейтрофильных гранулоцитов антигенпрезентирующей субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> (АПК-НГ) в периферической крови в сопоставлении с результатами клинической оценки степени тяжести острого гематогенного остеомиелита у детей.

**Материал и методы.** Проведено клинико-иммунологическое исследование 30 детей в возрасте от 8 до 15 лет с острым гематогенным остеомиелитом различной степени тяжести при поступлении в стационар до проведения оперативного вмешательства и 20 условно-здоровых лиц соответствующего возраста. Методом последовательного геттирования на проточном цитометре DxFLEx (Beckman Coulter, США) в периферической крови пациентов регистрировалось относительное содержание субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> нейтрофильных гранулоцитов с применением моноклональных антител с различными флуорохромами (CD66b – FITC, CD16 – ECD, CD33 – PE, HLA-DR – PC5 (Beckman Coulter International S.A., Франция)).

**Результаты.** Установлены диагностически значимые референсные пределы относительного количества антигенпрезентирующей субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ при остром гематогенном остеомиелите, сопряженные со степенью тяжести течения гнойно-воспалительного процесса.

При местночаговой форме острого гематогенного остеомиелита среднетяжелого течения значения находились в интервале от 17,2 до 34,9%, при остром гематогенном остеомиелите септикотоксической формы тяжелого течения – от 35,0% и выше. В периферической крови условно-здоровых детей субпопуляция АПК-НГ составляла лишь 0,01%.

**Заключение.** Разработан способ ранней дифференциальной иммунодиагностики клинических форм острого гематогенного остеомиелита по степени тяжести течения. Он дает возможность своевременного выбора рациональной тактики ведения больного, мониторинга течения гнойно-воспалительного процесса с прогнозированием исхода заболевания, что позволяет повысить результативность лечения, снизить летальность.

**Ключевые слова:** антигенпрезентирующие нейтрофильные гранулоциты, гнойно-воспалительные заболевания, оценка тяжести течения, острый гематогенный остеомиелит

### Введение

В настоящее время, несмотря на обширный арсенал антибактериальных средств и внедрение инновационных подходов к профилактике и лечению, гнойно-воспалительные заболевания занимают ведущие позиции

по распространенности среди детских болезней. Этот факт представляет собой значительную медицинскую, финансовую и общественную проблему. Высокая заболеваемость среди детей обусловлена как спецификой их анатомо-физиологического развития, так и дисфункции-



ями иммунной системы, возникающими под влиянием разнообразных факторов эндогенной и экзогенной природы, способствующих формированию вторичного иммунодефицитного состояния [1–3].

Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) у детей – тяжелое гнойно-воспалительное заболевание, затрагивающее костный мозг, костную ткань и прилежащие мягкие структуры. Этиология ОГО может быть различной. Несмотря на значительные достижения в современной медицине, ОГО сохраняет статус серьезной глобальной проблемы здравоохранения и является одним из наиболее распространенных видов хирургической инфекции в педиатрической практике, требующей ранней диагностики и лечения. Для ОГО характерно стремительное развитие септических осложнений, частота которых достигает 20%, а показатель летальности составляет 50% [1, 2]. Индуцирующими причинами острого гематогенного остеомиелита у детей могут быть как бактериальные, так и вирусные инфекции. Однако ведущим фактором в патогенезе ОГО считается транзиторная бактериемия из очага инфекции (чаще эндогенного). В 80–90% случаев этиологическим фактором выступает *Staphylococcus aureus*, оказывающий деструктивное воздействие как на врожденные, так и на адаптивные механизмы иммунной защиты [3, 4]. *S. aureus* целенаправленно повреждает нейтрофильные гранулоциты (НГ), вызывая снижение способности клетки к миграции (хемотаксису) и киллингу. Это, в свою очередь, приводит к хронизации инфекционно-воспалительного процесса и прогрессирующему разрушению костной ткани [4–6]. Несмотря на внедрение передовых диагностических технологий, своевременное выявление ОГО остается сложной и трудоемкой задачей. До сих пор нет четких рекомендаций относительно показаний к различным методам обследования, их оптимальных сроков и последовательности выполнения, равно как и к выбору тактики и сроков проведения хирургических вмешательств [7].

В медицинской практике по-прежнему широко используется классификация, предложенная академиком Т.П. Краснобаевым, отражающая тяжесть течения ОГО. В частности, в ней описываются следующие формы ОГО: местноочаговая, септикопиемическая, токсическая [8–10].

*Токсическая форма* ОГО по сравнению с септикопиемической встречается крайне редко, она развивается молниеносно, приводя к летальному исходу [9, 10]. Выявление *местноочаговой формы* основано на оценке данных анамнеза, клинической картины, результатов широкого спектра инструментальных и лабораторных исследований. Трудности диагностики возникают при выявлении *септикопиемической формы* ОГО, в связи с преобладанием общих симптомов над местными, незначительно выраженными в начальной фазе. Для определения данной формы применяется весьма широкий спектр инструментальных и лабораторных диагностических методов.

Основными осложнениями ОГО являются гнойный артрит, сепсис с метастатическими гнойными очагами: септическая пневмония, гнойный плеврит, перикардит, миокардит, абсцессы головного мозга и т.д. [9–11].

В первую очередь, как правило, детектируются общепринятые маркеры воспаления, но эти показатели не являются абсолютно специфичными, поскольку увеличение уровня белков острой фазы может быть связано не только с инфекционными процессами, но и с деструкцией тканей или некоторыми онкологическими заболеваниями. А прокальцитонин у отдельных пациентов с гематологической патологией способен синтезироваться по «несептическому пути» [11]. При этом цитологические и бактериологические исследования гнойного содержимого костномозговой полости по сравнению с общеклиническими исследованиями, по мнению некоторых авторов, при ОГО имеют второстепенное диагностическое значение [12].

Хотелось бы отметить, что в последние годы иммунологические методы диагностики получили наиболее широкое применение в клинико-лабораторной практике. При проведении исследования иммунного статуса пациента с гнойно-септическим заболеванием одним из информационно значимых тестируемых объектов являются НГ, которые первыми реагируют на стерильное и инфекционное воспаление, способны молниеносно уничтожать широкий спектр патогенов и при этом регулировать интенсивность и продуктивность многих участников иммунного ответа.

Известно, что НГ под влиянием широкого спектра факторов эндогенной и экзогенной природы могут мобильно изменять свою рецепторную оснащенность. Детекция подобных перестроек антигенного репертуара клетки является важным лабораторным индикатором, информирующим о функциональной полноценности и направленности работы центрального «форварда» иммунной системы – НГ. Так, под действием бактериальных продуктов (патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMPs)), аларминов (молекулярных паттернов, ассоциированных с повреждением (DAMPs)) и цитокинов (гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерферона  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )) нейтрофильные гранулоциты способны трансформироваться в уникальные клетки с антигенпрезентирующей функцией, обладающие значительной продолжительностью жизни, повышенным фагоцитарным индексом и адгезией. При этом они ограничены в способности к направленному движению и экзоцитозу первичных и вторичных гранул [13–16]. Феномен появления антигенпрезентирующих НГ (АПК-НГ) в периферической крови (ПК), несомненно, требует глубокого изучения. Вполне возможно, что это явление сопряжено с актом аварийного включения резервных возможностей защиты, которое, в свою очередь, может отражать усугубление течения воспалительного процесса [17]. Так, на основании проведенных нами ранее исследований при остром остеомиелите и острой деструктивной пневмонии, осложненной сепсисом, установлено, что появление и повышение содержания в периферической крови субпопуляции НГ с фенотипом CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> являлось негативным нарастающим маркером развития гнойно-септического процесса [14, 18].

Таким образом, детекция АПК-НГ в ПК, осуществляемая методом проточной цитометрии с углубленным



тестированием рецепторного оснащения клетки, позволяющим оценить характер и адекватность включенности НГ в иммунный ответ, по нашему мнению, является актуальной и перспективной.

## Цель исследования

Цель исследования – на основе клинико-иммунологического анализа определить диагностическую значимость детектируемого уровня нейтрофильных гранулоцитов антигенпрезентирующей субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> в периферической крови в сопоставлении с результатами клинической оценки степени тяжести острого гематогенного остеомиелита у детей.

## Материал и методы

Проведено сравнительное исследование образцов ПК 30 пациентов в возрасте 8–15 лет с ОГО, госпитализированных в хирургическое отделение № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края. До лечения детям был проведен диагностический комплекс: инструментальная диагностика, общеклинические методы исследования, бактериологические посевы отделяемого из очагов гнойной инфекции.

На основании клинических и лабораторных данных были сформированы две группы исследования с предварительным диагнозом, отличающиеся тяжестью течения ОГО.

Группа исследования 1 (ГИ 1) – 20 детей в возрасте от 8 до 15 лет с предварительным диагнозом ОГО местно-очаговой формы в первые сутки госпитализации до хирургического лечения.

Группа исследования 2 (ГИ 2) – 10 детей в возрасте от 8 до 15 лет с предварительным диагнозом ОГО септикопиемической формы в первые сутки госпитализации до хирургического лечения.

Группа сравнения (ГС) – 20 условно-здоровых детей в возрасте от 8 до 15 лет.

У пациентов ГИ 1 при поступлении в стационар – через 4,0 [2,5; 6,5] дня от начала заболевания – имели место клинические признаки ОГО: острое начало после короткого продромального периода (от нескольких часов или одного-двух дней), гипертермия до 39,7–40,0 °С, нарастающий интоксикационный синдром, боли распирающего характера в пораженной конечности, максимально выраженные над очагом воспаления, выраженная болевая контрактура и вынужденное положение конечности. Лабораторно отмечался высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) – 60,0 [13,0; 158,0] мг/л. Гнойно-воспалительный процесс локализовался в плечевых, или локтевых, или бедренных костях.

У пациентов ГИ 2 клинические проявления ОГО были более тяжелыми. Пациенты поступили в стационар на 9,0 [7,0; 14,0] день от начала заболевания. У них наблюдались гипертермия до 38,0–38,5 °С, выраженный интоксикационный синдром и нарушение кровообращения, проявляющееся снижением артериального давления, мраморностью кожных покровов и акроцианозом, а также респираторные нарушения в виде нарастающей дыхательной недостаточности (ДН), сопровождающейся

одышкой инспираторного характера. При септикопиемической форме ОГО отмечены изолированное поражение бедренной кости или костей таза, а также комбинированные поражения костей таза и бедра. Уровень СРБ был резко повышен – до 174,0 [114,0; 207,0] мг/л. Ухудшение общего состояния, вплоть до прогрессирования неврологической симптоматики, гемодинамических нарушений и дыхательной недостаточности, наблюдалось ввиду несвоевременной обращаемости пациентов группы ГИ 2 за врачебной помощью, неправильной маршрутизации на догоспитальном этапе, отсроченной постановки диагноза, недооценки тяжести состояния. Сроки поступления пациентов в стационар после дебюта ОГО варьировались от 2 до 16 суток.

Оценка клинико-иммунологического статуса в группах исследования проводилась при поступлении в стационар до оперативного вмешательства.

Методом проточной цитометрии проводилось детектирование относительного содержания CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в ПК пациентов.

Схема постановки:

- 1) проводили забор биоматериала – крови из периферической венозной сети пациента;
- 2) в лунку планшета для инкубации помещали по 1 мкл моноклональных антител с различными флуорохромами (CD66b – FITC, CD16 – ECD, CD33 – PE, HLA-DR – PC5 (Beckman Coulter International S.A., Франция)) и добавляли 30 мкл крови;
- 3) образец с моноклональными антителами инкубировали (25 минут при 24–25 °С на шейкере (400 об/мин)), после завершения инкубации добавляли 50 мкл лизирующего раствора OptiLyse C (Beckman Coulter, США);
- 4) анализ образца проводили на проточном цитометре DxFLEx (Beckman Coulter, США), применяя метод последовательного гейтирования на гистограммах проточного цитометра, позволяющего определять процентное содержание антигенпрезентирующей субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в периферической крови, одновременно экспрессирующей тестируемые мембранные рецепторы.

Статистическая обработка данных проведена с применением программы Microsoft Office Excel 2019 и статистического онлайн-калькулятора (<https://medstatistic.ru/calculators.html>).

Методология исследования была разработана и реализована с учетом этических требований. Проект получил положительное заключение локального этического комитета. Проведение исследования осуществлялось в соответствии с актуальной редакцией Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2024 г.) и нормативными актами Российской Федерации, регулирующими клиническую практику (приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 200н). От законных представителей несовершеннолетних участников исследования было получено письменное информированное согласие.

## Результаты и их обсуждение

При исследовании ПК пациентов было определено относительное количество изучаемой антигенпрезентиру-



ющей субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ при разных клинических формах ОГО, отличающихся тяжестью течения гнойно-воспалительного процесса. Важно отметить, что в группе условно-здоровых детей (ГС) содержание НГ субпопуляции АПК-НГ в ПК составляло лишь 0,01%.

В ГИ 1 и ГИ 2 количество НГ субпопуляции АПК-НГ в ПК значительно различалось и было сопряжено со степенью тяжести течения гнойно-септического процесса. Анализ полученных данных позволил определить характерные диагностически значимые доверительные интервалы относительного количества НГ тестируемой субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> для разных форм ОГО.

Так, в ГИ 1 у детей с местноочаговой формой ОГО среднетяжелого течения относительное содержание НГ субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> в ПК находилось в интервале 17,2–34,9%. В то же время в ГИ 2 у детей с септикопиемической формой ОГО тяжелого течения относительное содержание НГ субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> составляло 35,0% и более (таблица).

На основании проведенного сопоставительного анализа клинической картины и уровня тестируемого маркера АПК-НГ в ПК было сделано заключение, что если количество НГ субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> находится в диапазоне от 17,2 до 34,9%, то верифицируется местноочаговая форма ОГО среднетяжелого течения (рис. 1).

При количестве НГ субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, равном 35,0% и выше, диагностируется септикопиемическая форма ОГО тяжелого течения (рис. 2).

Таким образом, определение содержания субпопуляции АПК-НГ в ПК пациента в ранние сроки заболевания и сопоставление его с выявленными диагностически значимыми интервалами при различных формах ОГО дает возможность верификации формы ОГО и констатации степени тяжести заболевания. Данный подход расширяет возможности ранней дифференциальной иммунодиагностики тяжести течения ОГО у детей, позволяет снизить трудоемкость и повысить достоверность иммунодиагностики, способствует своевременной оптимизации дальнейших лечебных мероприятий, влияет на снижение летальности.

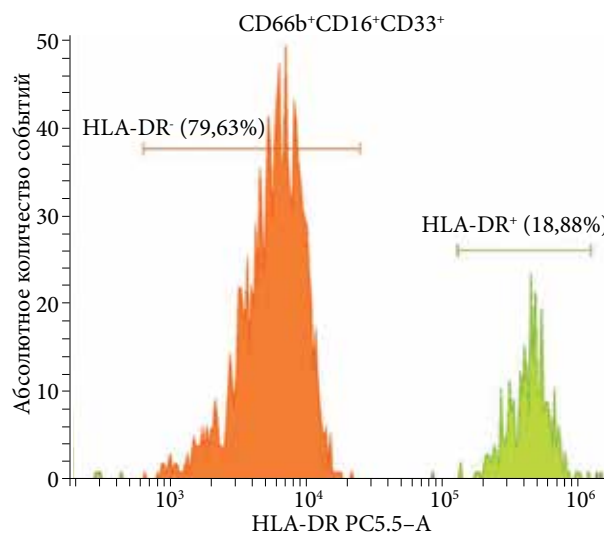
Представленные ниже клинические случаи наглядно демонстрируют информативность предложенного иммунодиагностического маркера – АПК-НГ (CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ) – и установленных нами диапазонов АПК-НГ при ОГО местноочаговой и септикопиемической форм, что позволяет своевременно оценить степень тяжести острого септического процесса с одновременной верификацией клинической формы заболевания.

**Клинический случай 1.** Пациент Д., восемь лет, находился на стационарном лечении в хирургическом отделении № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Предварительный диагноз: Острый гематогенный остеомиелит дистального метадиафиза правой бедренной кости.

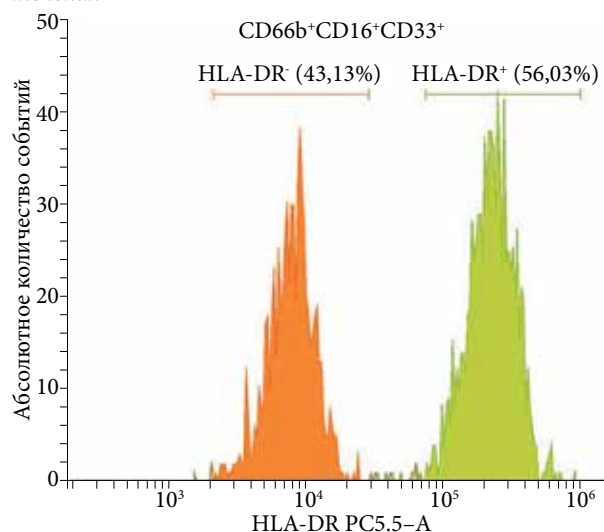
*Диагностически значимые диапазоны относительного содержания субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в периферической крови детей при остром гематогенном остеомиелите местноочаговой формы среднетяжелого течения и септикопиемической формы тяжелого течения, % ( $N_{min} - N_{max}$ )*

Группа	CD66b <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD33 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> НГ
ГС (условно-здоровые дети) (n = 20)	0,01
ГИ 1 (ОГО, местноочаговая форма, среднетяжелое течение) (n = 20)	17,2–34,9
ГИ 2 (ОГО, септикопиемическая форма, тяжелое течение) (n = 10)	35,0 и выше



Примечание. CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>-</sup> НГ – зеленый пик.

**Рис. 1.** Количество НГ субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> при местноочаговой форме острого гематогенного остеомиелита среднетяжелого течения



Примечание. CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>-</sup> НГ – зеленый пик.

**Рис. 2.** Количество НГ субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> при септикопиемической форме острого гематогенного остеомиелита тяжелого течения



Анамнез заболевания: острое начало заболевания после короткого продромального периода, при поступлении в стационар на четвертый день от начала заболевания наблюдались гипертермия до 39,7–40,0 °С, нарастающий интоксикационный синдром, боли распирающего характера в пораженной нижней конечности, максимально выраженные над очагом воспаления, и вынужденное положение конечности. Лабораторно отмечался высокий уровень СРБ – 60 мг/л. Гнойно-воспалительный процесс локализовался в дистальном метадиафизе правой бедренной кости, что было подтверждено рентгенологически.

Проведена дифференциальная диагностика форм острого гематогенного остеомиелита у детей по степени тяжести, включающая использование пробы ПК и метод проточной цитометрии с определением наличия НГ, одновременно несущих рецепторы CD66b, CD16, CD33 и HLA-DR. Относительное содержание субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в ПК составило 17,2%, что находилось в диапазоне от 17,2 до 34,9%, установленном ранее, и было характерно для ОГО местноочаговой формы среднетяжелого течения. Полученные данные позволили подтвердить у ребенка диагноз: ОГО, местноочаговая форма, среднетяжелое течение.

Окончательный диагноз: Острый гематогенный остеомиелит дистального метадиафиза правой бедренной кости, местноочаговая форма, среднетяжелое течение. Ребенок получал комплексное лечение: хирургическое пособие, комбинированную антибактериальную терапию, дезинтоксикационную терапию. Кроме того, в проводимое послеоперационное лечение была включена иммуномодулирующая терапия с использованием препарата Имунофан®, основной действующей субстанцией которого является синтетический тимический гексапептид – аналог активного центра гормона тимуса тимопозтина, по программе: 45 мкг/мл 1 мл внутримышечно ежедневно в течение трех дней, далее три инъекции через каждые 48 часов, далее ежедневно в течение четырех дней, на курс – десять инъекций, что сопровождалось положительными клиническими эффектами и восстановлением иммунологических показателей. Местный гнойно-воспалительный процесс купировался на шестые сутки. Восстановление функции в пораженной конечности произошло на 14-е сутки. Ранние послеоперационные осложнения отсутствовали.

*Клинический случай 2.* Пациент Т., десять лет, находился на стационарном лечении в хирургическом отделении № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Предварительный диагноз: Острый гематогенный остеомиелит проксимального метадиафиза левой бедренной кости.

Анамнез заболевания: со слов матери, с 29 июня 2023 г. у ребенка появился болевой синдром в левой нижней конечности. Ребенок начал щадить конечность, прихрамывать. С течением времени боль в левой нижней конечности усилилась, стала носить постоянный характер. Отмечалось повышение температуры тела до 39,6 °С. Ребенок был госпитализирован в детскую краевую клиническую больницу на четвертый день от нача-

ла заболевания. При поступлении наблюдалось острое начало ОГО, гипертермия до 39,7–40,0 °С, нарастающий интоксикационный синдром, боли в левой нижней конечности и вынужденное положение конечности. Лабораторно отмечался высокий уровень СРБ – 65 мг/л. Гнойно-воспалительный процесс локализовался в проксимальном метадиафизе левой бедренной кости. Гнойный коксартрит слева.

Проведена дифференциальная диагностика форм ОГО с определением относительного количества субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в ПК с помощью проточной цитометрии.

Относительное содержание CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в ПК составило 34,9%, то есть оно находилось в диапазоне от 17,2 до 34,9%, определенном как диапазон, характерный для местноочаговой формы ОГО среднетяжелого течения, что позволило подтвердить диагноз: ОГО, местноочаговая форма, среднетяжелое течение.

Окончательный диагноз: Острый гематогенный остеомиелит проксимального метадиафиза левой бедренной кости, местноочаговая форма, среднетяжелое течение.

Ребенок получал комплексное лечение: хирургическое пособие (оперативное лечение 1 июля 2023 г.: пункция левого тазобедренного сустава, остеоперфорация шейки, подвертального пространства, диафиза левой бедренной кости). В послеоперационном периоде получал антибактериальную терапию, противогрибковую терапию, гепаринотерапию, противовоспалительную терапию, физиотерапию. Кроме того, в комплекс послеоперационного лечения была добавлена иммуномодулирующая терапия с использованием препарата Имунофан® по следующей программе: 45 мкг/мл 1 мл внутримышечно ежедневно в течение трех дней, далее три инъекции через каждые 48 часов, далее ежедневно в течение четырех дней, на курс – десять инъекций, что сопровождалось положительными клиническими эффектами и восстановлением иммунологических показателей. Местный гнойно-воспалительный процесс купировался на восьмые сутки. Восстановление функции в пораженной конечности произошло на 16-е сутки. Ранние послеоперационные осложнения отсутствовали. *Клинический случай 3.* Пациент К., 15 лет, находился на лечении в хирургическом отделении № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Ребенок поступил в стационар на 14-й день от начала заболевания. При поступлении наблюдались гипертермия до 38,0–38,5 °С, выраженный интоксикационный синдром, боль и ограничение движения в левом тазобедренном суставе. Уровень СРБ был резко повышен – 174 мг/л. Рентгенологически определено, что гнойно-воспалительный процесс локализовался в костях левого тазобедренного сустава.

Предварительный диагноз: Острый гематогенный остеомиелит костей левого тазобедренного сустава.

Проведена дифференциальная диагностика форм ОГО с определением относительного количества CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в ПК с помощью проточной цитометрии.



Относительное содержание CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в ПК составило 35,0%, что характерно для септикопиемической формы ОГО тяжелого течения. Это позволило подтвердить диагноз: ОГО, септикопиемическая форма, тяжелое течение.

Окончательный диагноз: Острый гематогенный остеомиелит костей левого тазобедренного сустава, септикопиемическая форма, тяжелое течение.

Ребенку было оказано хирургическое пособие. В послеоперационном периоде он получал комплексное лечение: комбинированную антибактериальную терапию, гепаринотерапию, дезинтоксикационную терапию, иммуномодулирующую терапию с использованием препарата Иммунофан® по следующей программе: 45 мкг/мл 1 мл внутримышечно ежедневно в течение трех дней, далее три инъекции через каждые 48 часов, далее ежедневно в течение четырех дней, на курс – десять инъекций, что сопровождалось положительными клиническими эффектами и восстановлением иммунологических показателей. Местный гнойно-воспалительный процесс купировался на 21-е сутки. Восстановление функции в тазобедренном суставе наблюдалось на 40-е сутки.

*Клинический случай 4.* Пациент В., 15 лет, находился на лечении в хирургическом отделении № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Анамнез заболевания: со слов матери, до поступления в стационар ребенок болел в течение девяти дней. Сначала появились боли в области правого уха, головные

боли. Через пять дней от начала заболевания появилась фебрильная температура, головные боли значительно нарасли, появились выраженная слабость и боли в ногах. Ребенок стал отказываться от еды. На девятые сутки от начала заболевания ребенок перестал ходить. На фоне консервативной терапии наблюдалась отрицательная динамика со стороны местного статуса за счет нарастания болевого синдрома, отека и гиперемии кожи в области левого голеностопного сустава.

При поступлении в стационар, после проведенных инструментальных и лабораторных исследований, был установлен предварительный диагноз. Основной: Сепсис. Острый гематогенный остеомиелит костей левого голеностопного сустава. Воспалительный инфильтрат наружной поверхности левого голеностопного сустава. Артрит левого голеностопного сустава. Правосторонний острый гнойный средний отит. Двусторонняя септическая пневмония. Осложнение: Ненапряженный гидроторакс справа. ДН 1 ст. Реактивный двусторонний коксартрит.

Проведена дифференциальная диагностика форм ОГО с определением относительного количества субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в ПК с помощью проточной цитометрии.

Относительное содержание субпопуляции CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> НГ в ПК составило 70,0%, что характерно для септикопиемической формы ОГО тяжелого течения. Это позволило подтвердить диагностически септикопиемическую форму ОГО тяжелого течения.



## РАЗНООБРАЗИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЛЯ ПОТОКОВ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЁМА

Современные технологии для полноценного иммунофенотипирования клеток методом проточной цитометрии различного биоматериала для онкогематологических и иммунологических задач.

Отображение до 500 000 событий на диаграммах для идентификации малых популяций.

Возможность ПО CYTEXPERT собирать и сохранять до 25 млн событий в одном файле.



# КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОЧНЫЙ ЦИТОМЕТР

## DxFLEX

- Конфигурации: от 1 до 3 лазеров, от 4 до 13 цветов
- Высокая чувствительность
- Минимальный расход образца
- Компактность
- Возможность комплектации автоматическим загрузчиком: карусельным или планшетным

## РЕАГЕНТЫ

для проточной цитометрии

- Иммунологические и онкогематологические исследования
- Выявление стволовых клеток
- Исследования функциональной активности клеток
- Антитела и сопутствующие реагенты для выявления поверхностных и внутриклеточных антигенов
- Инновационные сухие коктейли антител – многоцветные решения под запрос заказчика



lab-diag.com

Реклама

ООО «ЛабТэкДиагностика»  
Официальный дистрибьютор  
компании Beckman Coulter Int.S.A.  
195197, г. Санкт-Петербург, а/я 50  
тел.: +7 (812) 313 02 03  
info@lab-diag.com



Окончательный диагноз. Основной: Сепсис. Острый гематогенный остеомиелит дистального метадиафиза левой малоберцовой кости, септикопиемическая форма, тяжелое течение. Параоссальная флегмона левой голени. Гнойный артрит левого голеностопного сустава. Правосторонний острый гнойный средний отит. Двусторонняя септическая пневмония. Осложнение: Напряженный гидроторакс с двух сторон. ДН 1–2 ст. Реактивный двусторонний коксартрит, левосторонний гонит.

Ребенок получил хирургическое пособие (вскрытие, дренирование параоссальной флегмоны левой голени, остеоперфорация левой малоберцовой кости). Комплексная терапия в послеоперационном периоде была следующей: комбинированная антибактериальная терапия, антифунгицидная терапия, дезинтоксикационная, антикоагулянтная, антиагрегантная, гастропротективная терапия, кардиотоническая терапия, обезболивающая терапия, симптоматическая терапия, энтеральное питание, физиотерапевтическое лечение. Кроме того, в лечение была включена иммуномодулирующая терапия с использованием препарата Иммунофан® по следующей программе: 45 мкг/мл 1 мл внутримышечно ежедневно в течение трех дней, далее три инъекции через каждые 48 часов, далее ежедневно в течение четырех дней, на курс – десять инъекций, что сопровождалось положительными клиническими эффектами и восстановлением иммунологических показателей. Наблюдался позитивный клинико-иммунологический эффект. Гнойно-воспалительный процесс купировался на 44-е сутки.

Таким образом, приведенные клинические случаи продемонстрировали возможности ранней дифференциальной диагностики разных форм острого гематогенного остеомиелита и тяжести их течения при помощи иммунодиагностического метода исследования количества субпопуляции АПК-НГ. Кроме того, этот метод позволяет мониторить уровень субпопуляции АПК-НГ на фоне проводимого лечения инфекционно-воспалительного и гнойно-септического процессов и при возрастании субпопуляции АПК-НГ обеспечить своевременную оптимизацию дальнейших лечебных мероприятий.

## Литература

1. Woods C.R., Bradley J.S., Chatterjee A., et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *J. Pediatric. Infect. Dis. Soc.* 2021; 10 (8): 801–844.
2. Чичерев Е.А., Барова Н.К., Тараканов В.А. и др. Эпидемиология острого гематогенного остеомиелита у детей в Краснодарском крае. *Российский педиатрический журнал.* 2023; 26 (S3): 64–65.
3. 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: 90–96.
4. Trouillet-Assant S., Gallet M., Nauroy P., et al. Dual impact of live *Staphylococcus aureus* on the osteoclast lineage, leading to increased bone resorption. *J. Infect. Dis.* 2015; 211 (4): 571–581.
5. Белокрылов Н.М., Щепалов А.В., Антонов Д.В., и др. К вопросу об остеомиелите и его последствиях у детей: обзор литературы. *Пермский медицинский журнал.* 2020; 37 (3): 40–57.
6. Veis D.J., Cassat J.E. Infectious osteomyelitis: marrying bone biology and microbiology to shed new light on a persistent clinical challenge. *J. Bone Miner. Res.* 2021; 36 (4): 636–643.
7. Омурбеков Т., Мирзаев У., Миклухин Д. Современные представления диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей (обзор литературы). *Евразийский журнал здравоохранения.* 2023; 5: 100–109.

## Заключение

В настоящее время создание инновационных методов иммунодиагностики, целью которых является разработка способов определения тяжести гнойно-воспалительных заболеваний, является актуальным и востребованным.

Нами установлено, что количественный рост детектируемой субпопуляции АПК-НГ с фенотипом CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> в периферической крови является показателем тяжести течения и неблагоприятного прогноза гнойно-воспалительных заболеваний (патент на изобретение № 2855675 от 02.02.2026) [19]. Определены диагностические интервалы – диапазоны субпопуляции АПК-НГ, характерные для местноочаговой (от 17,2 до 34,9%) и септикопиемической (35% и более) форм острого гематогенного остеомиелита у детей. Диагностическая информативность определения АПК-НГ с использованием выявленных интервалов значений данного иммунодиагностического маркера подтверждена приведенными клиническими примерами.

Таким образом, разработанный нами инновационный метод ранней дифференциальной иммунодиагностики форм ОГО с определением степени их тяжести по уровню детектируемой субпопуляции АПК-НГ позволяет провести своевременную коррекцию лечебной тактики ведения больного, а также дает возможность мониторить течение гнойно-воспалительного и гнойно-септического процессов с прогнозированием исхода заболевания, что, несомненно, позволит повысить результативность лечения, уменьшить риск хронизации ОГО, снизить летальность при септикопиемической форме ОГО. 🌟

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного задания «Инновационный метод диагностики дефектов молекулярного сигнального пути врожденного иммунитета у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями различной степени тяжести», номер государственного учета НИОКР 125072208862-7 от 22.07.2025.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



8. Эшонова Т.Д. Острый гематогенный остеомиелит у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016; 95 (2): 146–152.
9. Деркачев В.С., Алексеев С.А., Осипов Ю.В. Острый и хронический остеомиелиты. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2020.
10. Тараканов В.А., Надгериев В.М., Луныка А.Н., Барова Н.К. Лечебно-диагностические алгоритмы при остром гематогенном остеомиелите у детей. Методические указания. Краснодар, 2006.
11. Dornbusch H.J., Strenger V., Sovinz P., et al. Non-infectious causes of elevated procalcitonin and C-reactive protein serum levels in pediatric patients with hematologic and oncologic disorders. Support. Care Cancer. 2008; 16 (9): 1035–1040.
12. Римашевский Д.В., Ахтямов И.Ф., Федулечев П.Н. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению остеомиелита (обзоры литературы). Практическая медицина. 2021; 19 (1): 54–61.
13. Polak D., Bohle B. Neutrophils-typical atypical antigen presenting cells? Immunol. Lett. 2022; 247: 52–58.
14. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Тетерин Ю.В. и др. Антигенпрезентирующая субпопуляция CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> нейтрофильных гранулоцитов при остром остеомиелите у детей: иммуномодулирующие эффекты влияния иммунотропного гексапептида в экспериментальной системе in vitro. Медицинская иммунология. 2023; 25 (4): 899–906.
15. Matsushima H., Geng S., Lu R., et al. Neutrophil differentiation into a unique hybrid population exhibiting dual phenotype and functionality of neutrophils and dendritic cells. Blood. 2013; 121 (10): 1677–1689.
16. Reinisch W., Lichtenberger C., Steger G., et al. Donor dependent, interferon-gamma induced HLA-DR expression on human neutrophils in vivo. Clin. Exp. Immunol. 2003; 133 (3): 476–484.
17. Moffat A., Gwyer Findlay E. Evidence for antigen presentation by human neutrophils. Blood. 2024; 143 (24): 2455–2463.
18. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Тетерин Ю.В. и др. Варианты лабораторных иммунофенотипов приобретенного иммунодефицита с доминированием дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у детей с острой деструктивной пневмонией, осложненной сепсисом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2025; 104 (2): 49–58.
19. Патент на изобретение № 2855675 «Способ ранней дифференциальной диагностики форм острого гематогенного остеомиелита у детей по степени тяжести». Заявка № 2025114676. Приоритет изобретения 29 мая 2025 г. Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 2 февраля 2026 г.

### Diagnostic Significance of Detecting an Antigen-Presenting Subpopulation of Neutrophil Granulocytes in Assessing the Severity of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children

I.V. Nesterova, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, G.A. Chudilova, PhD, Assoc. Prof.<sup>1</sup>, L.V. Lomtatidze, PhD<sup>1</sup>, S.V. Kovaleva, PhD, Assoc. Prof.<sup>1</sup>, V.N. Chapurina, PhD<sup>1</sup>, Yu.V. Teterin<sup>1</sup>, E.A. Poezzhaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kuban State Medical University

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Irina V. Nesterova, inesterova1@yandex.ru

*Currently, there is an urgent need to find new approaches for early differential immunodiagnosis in assessing the severity of purulent-septic processes.*

**Aim** – based on the clinical and immunological analysis, to determine the diagnostic significance of the detectable level of the number of neutrophil granulocytes of the antigen-presenting subpopulation CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> (APC-NG) in peripheral blood in comparison with the results of a clinical assessment of the severity of acute hematogenous osteomyelitis in children.

**Material and methods.** A clinical and immunological study was conducted on 30 children aged 8–15 years with acute hematogenous osteomyelitis of varying severity upon admission to the hospital before surgery and 20 conditionally healthy individuals of the same age. On a DxFLEX flow cytometer (Beckman Coulter, USA), the relative content of the CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> neutrophil granulocyte subpopulation was recorded in the peripheral blood of patients using monoclonal antibodies with different fluorochromes (CD66b – FITC, CD16 – ECD, CD33 – PE, HLA-DR – PC5 (Beckman Coulter International S.A., France)) using the sequential gating method.

**Results.** The diagnostic reference limits of the relative number of the antigen-presenting subpopulation CD66b<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> NG in acute hematogenous osteomyelitis, associated with the severity of the purulent-inflammatory process, have been established: in the local form of acute hematogenous osteomyelitis with a moderate course the values were in the range of 17,2 to 34,9%, in the acute hematogenous osteomyelitis with a septic-pyemic form of a severe course the values were in the range of 35,0% and higher. In the peripheral blood of conditionally healthy children, the number of subpopulation APC-NG was only 0,01%.

**Conclusion.** The method of early differential immunodiagnosis of clinical forms of acute hematogenous osteomyelitis based on the severity of the course allows for timely selection of a rational treatment strategy, monitoring of the course of the purulent-inflammatory process, and predicting the outcome of the disease, which improves the effectiveness of treatment and reduces mortality.

**Keywords:** antigen-presenting neutrophilic granulocytes, purulent-inflammatory diseases, assessment of severity, acute hematogenous osteomyelitis