

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ З АТИПОВИМИ ФОРМАМИ ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМІЄЛІТУ – АБСЦЕСОМ БРОДІ ТА ОСТЕОМІЄЛІТОМ ГАРРЕ

Дегтяренко Н.О., Гордій А.С., Грицай М.П.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. Актуальність. Робота присвячена визначенню імунологічних особливостей перебігу атипових форм гематогенного остеомієліту (АФГО) – абсцесу Броді та склерозивного остеомієліту Гарре. **Матеріали і методи.** Основу дослідження склали результати обстеження 35 пацієнтів, що проходили лікування в умовах ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". З абсцесом Броді було 27 пацієнтів, з остеомієлітом Гарре – 8. Проводився аналіз венозної крові пацієнтів. **Результати та їх обговорення.** За локалізацією патологічного процесу превалювали ураження нижньої кінцівки – 29 хворих. Слід зазначити, що 10 хворим (28,6%) було вже проведено операцію на попередніх етапах лікування, тобто спостерігався процес повторного загострення. За результатами проведених досліджень виявлено, що перебіг АФГО супроводжується розладами функцій імунної системи. У хворих з АФГО спостерігається 2-й ступінь імунної недостатності переважно клітинної ланки захисту та високий рівень ендогенної інтоксикації. Хірургічне лікування та антибіотикотерапія не сприяли відновленню виявлених змін. Включення до курсу лікування імуномодулюючих препаратів сприяє нормалізації імунного стану. **Висновки.** Пацієнти з АФГО потребують включення в комплекс лікувальних заходів імуномодулюючої терапії для покращення функції імунної системи. Проведені оперативні втручання у хворих на абсцес Броді та склерозивний остеомієліт Гарре в комбінації з імунологічною корекцією привели до отримання хороших результатів у 92% пролікованих хворих.

Ключові слова: атипові форми гематогенного остеомієліту, абсцес Броді, склерозивний остеомієліт Гарре, клітинний та гуморальний імунітет, формула розладів імунної системи.

Вступ

Гематогенний остеомієліт (ГО) – це запалення кісткового мозку та кісткової тканини інфекційної етіології, яке виникло внаслідок гематогенного проникнення збудників у кістку. Ключовим патогенетичним механізмом гематогенного остеомієліту є взаємодія мікроорганізмів та організму хворого, а різноманітні форми запалення у кістці є проявом відображення місцевих відносин мікроб – макроорганізм [2, 3, 4, 5]. Тож антибіотикотерапія має відігравати важливу роль у лікуванні ГО. Однак деякі автори [6, 7, 8] вважають, що широке використання антибактеріальних препаратів призводить лише до зменшення частоти тяжких септичних форм ГО, не знижуючи при цьому загальної кількості пацієнтів, але одночасно спотворюючи в цілому ряді випадків перебіг процесу. Аналіз клінічного використання антибіотиків показав, що ці препарати не завжди можуть повністю вирішити кінцевий результат боротьби з інфекцією кісткової тканини, але сприяють появі клінічних форм ГО, позбавлених звичайних ознак гнійного неспецифічного запалення, таких як нориця, флегмона тощо.

Атиповими формами ГО (АФГО) є абсцес Броді (АБ), склерозивний остеомієліт Гарре (СОГ).

АФГО зустрічаються нечасто, але мають суттєві складнощі як діагностики, так і лікування. Для них є характерним хронічний тривалий доброякісний перебіг, без утворення секвестрів та нориць. Напади болю змінюються короткими або тривалими проміжками, причому в деяких випадках біль буває таким незначним, що захворювання має майже безсимптомний перебіг. У більшості випадків захворювання розвивається після травми або будь-якої інфекції, але може виникати і безпричинно. З самого початку процес залишається локалізованим з деякою тенденцією до поширення (остеомієліт Гарре). Лихоманки та лейкоцитозу, як правило, не буває; виключенням може бути активізація інфекційного процесу при абсцесі Броді.

Розвиток АФГО відбувається двома шляхами. Звичай процес характеризується повільним, в'ялим перебігом, тобто має первинно-хронічний характер з самого початку. Інший шлях має відмінність у вигляді короткого періоду гострого або підгострого розвитку, який змінюється тривалою фазою ремісії з періодичними загостреннями або поступовим про-

гресуванням симптомів. Однак загальним для цих двох шляхів є повільний розвиток процесу з неясними клінічними проявами, що безсумнівно подовжує терміни з початку захворювання до початку обстеження з метою встановлення діагнозу [8, 9, 10].

Питання етіології АФГО достатньо добре вивчені. Як правило, при абсцесі Броді має місце стафілококове ураження кісток. З питань патогенезу клінічних різновидів існує кілька теорій, але безумовно значення для їх розвитку має присутність інфекційного агента за активної участі системи кровопостачання кісткової тканини. Також вважають, що не менше значення має і стан реактивності організму [1, 11, 12]. Серед існуючих публікацій, присвячених цьому важливому питанню, майже відсутні розробки, в яких досліджується стан імунної системи, його динаміка в процесі лікування та імунокорекція при АФГО.

Виходячи з вищезазначеного, метою нашого дослідження було вивчити стан клітинного та гуморального імунітету у хворих з АФГО, зміни імуннологічної реактивності в процесі традиційного лікування, можливості їх корекції шляхом диференційованої медикаментозної імуномодуляції.

Матеріали і методи

Проведено аналіз клінічного перебігу та комплексного лікування 35 хворих з абсцесом Броді та з остеомієлітом Гарре, які лікувались у відділенні кістково-гнійної хірургії Інституту травматології та ортопедії НАМН України. Серед хворих дещо переважали хворі чоловічої статі – 20 (57,1%).

Переважає більшість пацієнтів – 26 хворих (74,3%) – мала вік у межах 10-30 років.

За локалізацією патологічного процесу переважали ураження нижньої кінцівки (30 хворих – 85,7%), зокрема ураження великогомілкової кістки мав 21 пацієнт, стегнової, малогомілкової та ключиці – по 3 пацієнти, п'яtkової – 2 пацієнти, ліктьової, плечової та таранної по 1 пацієнту.

Характерним для 62,6% хворих був довготривалий період до встановлення діагнозу: від 6 місяців до 20 років (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих за терміном встановлення діагнозу

Термін до встановлення діагнозу	Абс.	%
До 6 міс.	5	14,3
6 міс. – 2 роки	8	22,9
2-5 років	11	31,4
6-10 років	6	17,1
11-20 років	5	14,3

Усім хворим, що перебували під нашим спостереженням, було виконано оперативне втручання за типом некректомії. У всіх пацієнтів рана загоїлась первинним натягом.

У хворих на абсцес Броді залежно від активності запального процесу використовували одно- або двоетапний метод лікування. У будь-якому випадку виконувалась некректомія. Якщо під час оперативного втручання патологічний процес знаходився у фазі загострення, були наявні активні гнійні грануляції, гній, у таких хворих другий етап – кістково-пластичний, виконувався згодом, але не менше ніж через 3-4 тижні. При такій тактиці після некректомії в порожнину тимчасово імплантували цементне “намисто” (спейсер, spacer) насичене антибіотиком. Заповнення кісткової порожнини відбувалось за допомогою біоматеріалів. Найчастіше використовували остеопатит керамічний, препарати на основі трикальційфосфату та інші.

Щодо терапії склерозивного остеомієліту Гарре доцільним є комбіноване лікування, яке складається з хірургічного та консервативного. На початку захворювання доцільне використання декомпресії кістково-мозкового каналу за допомогою кісткових голок або остеотрепанції свердлом. Хірургічне лікування складається в основному з крайової резекції періостальних нашарувань. Якщо пацієнта постійно турбує біль розпираючого та пульсуючого характеру, то у даному випадку виконується додатково резекційна трепанація кістки на протязі ураженого сегмента.

За результатами наших досліджень у переважній більшості пацієнтів рецидиву захворювання не було. З 27 пацієнтів з абсцесом Броді у 7,4% (2 хворих) спостерігався рецидив захворювання. З 8 пацієнтів з остеомієлітом Гарре в 25% випадках (2 хворих) виник віддалений рецидив захворювання (через 2 роки після оперативного лікування), з них у 12,5% (1 хворий) виконано повторну сегментарну резекцію патологічного вогнища, локалізованого в ключиці.

У периферичній крові вивчали вміст лімфоцитів та їх субпопуляцій за кластерами диференціювання з моноклональними антитілами: Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, НК-клітин, В-лімфоцитів: відповідно CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD22⁺ клітин. Вміст імуноглобулінів класів А, М та G визначали методом простої радіальної імунодифузії в агарі (Mancini G. et al., 1965). Рівні циркулюючих імунних комплексів встановлювали за методом преципітації у 3,5% поліетиленгліколі (ПЕГ).

У якості контролю були використані дані обстеження 30 здорових осіб відповідного віку та статі.

Для оцінки змін із боку імунної системи використовували метод оцінки імунних порушень, розроблених Земсковим А.М. [1]. Ступінь імунних порушень розраховувався за схемою: (показник хворого/

показник норми) – $1,0 \times 100$. Негативні значення свідчать про ступінь імунної недостатності (СІН), а позитивні – про ступінь імунної стимуляції (СІС). Першому ступеню відповідають зміни, які перебувають в інтервалі від 1 до 33%, другому та третьому ступеням – зміни від 33 до 66% та від 67% і вище, відповідно.

Статистичну обробку отриманого матеріалу проводили за допомогою стандартних методів математичної статистики з використанням параметричного t-критерія Стюдента для оцінки достовірності різниці абсолютних значень середніх величин. Обчислення проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та статистичної програми Statistica for Windows. Дослідження проводили перед лікуванням та через 0,5-2 місяці після оперативного втручання.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що перебіг атипичних форм гематогенного остеомієліту відбувається на фоні розладів імунної системи (табл. 2). У периферичній крові відмічали вірогідне зниження відносного та абсолютного вмісту Т-лімфоцитів (СД 3+) ($41,13 \pm 2,23$)% та $(0,88 \pm 0,06) \times 10^9$ /л проти $(69,30 \pm 2,80)$ % та $(1,55 \pm 0,15) \times 10^9$ /л у контролі; їх субпопуляцій: Т-хелперів (СД 4+) ($27,65 \pm 2,21$)% та $(0,59 \pm 0,05) \times 10^9$ /л проти $(45,74 \pm 2,70)$ % та $(0,94 \pm 0,17) \times 10^9$ /л в контролі та Т-супресорів (СД 8+) ($14,30 \pm 1,75$)% та $(0,31 \pm 0,04) \times 10^9$ /л проти $(21,32 \pm 2,10)$ % та $(0,43 \pm 0,08) \times 10^9$ /л в контролі, а рівень нормальних кілерних клітин із мар-

керами СД 16+ був підвищеним ($21,75 \pm 3,90$)% та $(0,61 \pm 0,12) \times 10^9$ /л відносно контрольних значень $(16,50 \pm 0,30)$ % та $(0,30 \pm 0,02) \times 10^9$ /л. Кількість В-лімфоцитів (СД 22+) перебувала в межах норми, при цьому відмічалось зменшення рівня імуноглобулінів М та G. Показник ступеня ендогенної інтоксикації – циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) – був підвищеним більш ніж у 1,8 рази ($185,2 \pm 19,3^*$) проти $(100,0 \pm 10,0)^*$.

Окрім імунологічних показників, у хворих з атипичними формами гематогенного остеомієліту були проаналізовані також дані загального аналізу крові (табл. 3).

Як свідчать дані, наведені в таблиці, показники загального аналізу крові перебувають у межах референтних значень, що підтверджує дані інших дослідників і, на жаль, є малоінформативними в плані допомоги лікарю як для постановки діагнозу, так і для оцінки ефективності проведеного лікування. Разом із тим, ми вважаємо, що такі гематологічні показники у поєднанні з імунограмою підтверджують хронічний характер запального процесу та неможливість розвитку адекватної відповіді для санації вогнища.

З метою виявлення особливостей клінічних форм основна група хворих була розподілена на дві підгрупи – з абсцесом Броді та остеомієлітом Гарре. Аналіз показників клітинного та гуморального імунітету у хворих із різними формами атипичного остеомієліту показав подібність розладів між собою у підгрупах (табл. 4).

Незалежно від клінічної форми атипичного остеомієліту (абсцес Броді або остеомієліт Гарре) в обох

Таблиця 2

Імунологічні показники пацієнтів з атипичними формами гематогенного остеомієліту в динаміці

Показники	Одиниці вимірювання в системі SI	Пацієнти		Контроль
		До лікування	Після лікування	
Лімфоцити	10^9 /л	$2,20 \pm 0,14$	$2,38 \pm 0,22$	$2,17 \pm 0,05$
CD3+-лімфоцити	%	$41,13 \pm 2,23^*$	$42,71 \pm 3,28^*$	$69,30 \pm 2,80$
	10^9 /л	$0,88 \pm 0,06^*$	$1,05 \pm 0,14^*$	$1,55 \pm 0,15$
CD4+-лімфоцити	%	$27,65 \pm 2,21^*$	$34,14 \pm 1,31^*$	$45,74 \pm 2,70$
	10^9 /л	$0,59 \pm 0,05^*$	$0,83 \pm 0,12$	$0,94 \pm 0,17$
CD8+-лімфоцити	%	$14,3 \pm 1,75^*$	$17,80 \pm 2,48^*$	$21,32 \pm 2,10$
	10^9 /л	$0,31 \pm 0,04^*$	$0,44 \pm 0,12$	$0,43 \pm 0,08$
CD22+-лімфоцити	%	$21,75 \pm 3,54$	$22,6 \pm 2,6$	$22,91 \pm 1,40$
	10^9 /л	$0,51 \pm 0,10$	$0,53 \pm 0,14$	$0,47 \pm 0,09$
CD 16+-лімфоцити	%	$21,75 \pm 3,90^*$	$18,80 \pm 1,99$	$16,50 \pm 0,30$
	10^9 /л	$0,61 \pm 0,12^*$	$0,42 \pm 0,11^*$	$0,30 \pm 0,02$
CD4/CD8		$1,3 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$
ЦІК	у.о	$185,2 \pm 19,3^*$	$153,7 \pm 29,3^*$	$100,0 \pm 10,0$
Ig A	г/л	$2,02 \pm 0,16$	$2,17 \pm 0,22$	$2,17 \pm 0,04$
Ig M	г/л	$1,13 \pm 0,07^*$	$1,28 \pm 0,10$	$1,35 \pm 0,11$
Ig G	г/л	$9,91 \pm 0,66^*$	$8,92 \pm 0,82^*$	$12,74 \pm 0,61$

Примітка: *P<0,05 по відношенню до контролю

Таблиця 3

Показники загального аналізу крові у хворих з атиповими формами гематогенного остеомієліту

Показники	Одиниці вимірювання в системі SI	Пацієнти		Показники норми
		До лікування	Після лікування	
Еритроцити	10 ¹² /л	4,29±0,1	4,28±0,13	3,7-5,1
Гемоглобін	г/л	130,7±5,0	128,4±6,9	115-165
Кольоровий показник		0,91±0,03	0,86±0,04	0,85-1,05
Лейкоцити	10 ⁹ /л	6,96±0,40	6,51±0,57	4,0-9,0
Еозинофіли	%	2,4±0,4	2,9±0,7	0,5-5,0
Паличкоядерні	%	3,7±0,7	2,2±0,5	1-6
Сегментоядерні	%	54,4±2,0	51,1±2,8	47-72
Лімфоцити	%	32,2±1,9	39,2±2,3	19-37
Моноцити	%	5,7±0,5	4,6±0,7	3-11
ШОЕ	мм/год	15,9±2,4	15,3±3,7	1-15

підгрупах хворих було виявлено переважно другий ступінь імунної недостатності клітинних чинників імунітету (2СІН), при якій зміни перебувають в інтервалі від 34 до 66%. Підтвердженням цього є розрахована формула розладів імунної системи (ФРІС). За цим методом ФРІС для остеомієліту Броді виглядала як CD3²⁻ CD4²⁻ CD8²⁻, а для остеомієліту Гарре – CD3²⁻ CD4²⁻ CD8²⁻.

Вважаємо, що численність імунокомпетентних клітин при атипових формах гематогенного остеомієліту скорочується за рахунок руйнуючої дії збудників та їх токсинів, внаслідок чого розвивається гіпорективний синдром із порушенням регуляторної ланки імунітету.

Відмінності в групах спостерігали при аналізі гуморальної ланки захисту. При абсцесі Броді мало місце достовірне зниження кількості імуноглобулінів А, М та G (p<0,05) при зменшенні вмісту В-лімфоцитів, а при склерозивному остеомієліті Гарре показники імуноглобулінів були в межах норми або мали тенденцію до зниження, але зміни не були достовірними (p>0,05) за нормальної або підвищеної кількості В-лімфоцитів. Формула імунних розладів при абсцесі Броді виглядає як Ig A¹⁻, Ig M¹⁻, Ig G¹⁻ CD 22¹⁻ СІК³⁺ та Ig A⁰, Ig M¹⁻, Ig G⁰ CD 22²⁻ СІК³⁺ при остеомієліті Гарре. На нашу думку, це може свідчити як про зниження функціональної активності В-лімфоцитів, так і про активізацію захисних імунокомплексних реакцій,

Таблиця 4

Імунологічні показники хворих з абсцесом Броді та склерозивним остеомієлітом Гарре

Показники	Одиниці вимірювання в системі SI	Абсцес Броді		Остеомієліт Гарре		Контроль
		До лікування	0,5-2 міс. після лікування	До лікування	0,5-2 міс. після лікування	
Лімфоцити	10 ⁹ /л	2,08±0,11	2,44±0,23	2,50±0,38	2,52±0,24	2,17±0,05
CD3+-лімфоцити (Т-лімфоцити)	%	39,53±2,36	42,78±2,60	33,13±3,59	46,33±3,04*	69,30±2,80
	10 ⁹ /л	0,82±0,06	1,06±0,13*	0,79±0,13	1,15±0,10*	1,55±0,15
CD4+-лімфоцити (Т-хелпери)	%	26,75±2,21	33,11±2,09*	24,75±3,00	31,33±2,66*	45,74±2,70
	10 ⁹ /л	0,56±0,06	0,82±0,11*	0,56±0,08	0,77±0,05*	0,94±0,17
CD8+-лімфоцити (Т-супресори)	%	9,67±1,60	14,29±1,75*	8,25±0,51	15,00±3,35*	21,32±2,10
	10 ⁹ /л	0,24±0,04	0,30±0,04	0,22±0,08	0,38±0,05*	0,43±0,08
CD22+-лімфоцити (В-лімфоцити)	%	21,00±1,79	19,83±2,62	20,00±2,51	30,50±2,01*	22,91±1,40
	10 ⁹ /л	0,35±0,10	0,45±0,07	0,55±0,09	0,69±0,08	0,47±0,09
CD 16+-лімфоцити (NK-лімфоцити)	%	18,50±2,33	16,66±2,27	26,30±3,56	31,50±1,65	16,50±0,30
	10 ⁹ /л	0,33±0,06	0,37±0,06	0,90±0,16*	0,72±0,14*	0,30±0,02
CD4/CD8		2,8±0,6	2,3±0,4	4,6±0,5	4,3±0,9	2,0±0,2
ЦІК	у. о.	173,5±17,6	152,5±23,3	165,0±15,2	157,5±32,5	100,0±10,0
Ig A	г/л	1,82±0,14*	2,06±0,19	2,16±0,29	2,29±0,09	2,17±0,04
Ig M	г/л	1,15±0,07*	1,24±0,10	1,14±0,13	1,18±0,22	1,35±0,11
Ig G	г/л	9,56±0,62*	9,85±0,75*	10,47±1,44	11,59±0,83	12,74±0,61

Примітка: *P<0,05 достовірно по відношенню до таких же показників до лікування

Формула розладів імунної системи у хворих з абсцесом Броді та остеомієлітом Гарре до та після лікування

Хворі	Етапи	Імунологічні показники
Абсцес Броді	До лікування	CD3 ²⁻ CD4 ²⁻ CD8 ²⁻ CD16 ⁰ CD 22 ¹⁻ CIK ³⁺ Ig A ¹⁻ Ig M ¹⁻ Ig G ¹⁻
	Після лікування	CD3 ¹⁻ CD4 ¹⁻ CD8 ¹⁻ CD16 ⁰ CD 22 ⁰ CIK ²⁺ Ig A ⁰ Ig M ⁰ Ig G ¹⁻
Остеомієліт Гарре	До лікування	CD3 ²⁻ CD4 ²⁻ CD8 ²⁻ CD16 ³⁺ CD 22 ¹⁺ CIK ³⁺ Ig A ⁰ Ig M ¹⁻ Ig G ⁰
	Після лікування	CD3 ¹⁻ CD4 ¹⁻ CD8 ¹⁻ CD16 ²⁺ CD 22 ²⁺ CIK ²⁺ Ig A ⁰ Ig M ¹⁻ Ig G ¹⁻

Примітка: Цифри зверху та символи “+” або “-” свідчать про перевищення або зниження показника та ступеня їх змін

тобто реакцій зв'язування, нейтралізації та елімінації антигенів з утворенням циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Крім того, аналізуючи ланку нормальних кілерних клітин (NK-клітини або CD16⁺-лімфоцити), встановили, що при абсцесі Броді цей показник перебував у межах норми (CD16⁰), а при остеомієліті Гарре він був підвищеним, при цьому мав 3-й ступінь імуностимуляції (3 CIK або CD 16³⁺).

Відомо, що CD16⁺-лімфоцити є клітинами-ефекторами, які відповідають за протипухлинний, противірусний та трансплантаційний імунітет та уражають клітини-мішені за рахунок посилення антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності. Їх збільшення може свідчити про активність запального процесу за наявності надлишку бактеріальних або вірусних антигенів, що наводить на думку, що разом із стафілококом – етіологічним фактором СОГ – певну роль відіграє і персистенція вірусів в організмі пацієнтів (суперінфекція).

Зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів відбувається завдяки зниженню їх у субпопуляціях Т-хелперів та Т-супресорів/цитотоксичних лімфоцитів. Збудники, які викликають розвиток АФГО, є Т-залежними (золотистий стафілокок), тобто для ініціації клітинно-опосередкованого та гуморального імунітету на їх бактеріальні антигени необхідна участь Т-лімфоцитів-хелперів, вміст яких знижений. Звідси неможливість формування адекватної відповіді для подолання інфекції, її вистачає тільки на стримування. Саме тому, ми вважаємо, при АФГО спостерігається хронічний перебіг процесу з рідкими та неяскраво вираженими загостреннями. І саме тому захворювання може тягнутися роками, погіршуючи якість життя, але не погрожуючи йому. Крім того, залежно від ступеня антигенемії та тривалості персистенції патогена, високі рівні ЦІК, які ми спостерігаємо у хворих, можуть підтримувати запальну реакцію. Вони також можуть блокувати активність різних типів клітин (лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів, еритроцитів, тромбоцитів тощо) через вплив на їх рецептори і також пригнічувати імунну відповідь.

Усім обстеженим хворим було проведено традиційне лікування, яке включало оперативне втручання – некректомію – з видаленням вогнища запалення, відповідну антибіотикотерапію та імунокорекцію. Динамічне спостереження за хворими після такого лікування показало покращення стану імунної системи. Спостерігалось достовірне збільшення відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, зменшення вмісту CD16⁺-лімфоцитів. Виходячи з формули імунних розладів (табл. 5), ступінь імунної недостатності Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій знизився з другого до першого, що є, без сумніву, позитивним впливом проведеного лікування на стан імунного захисту.

Як свідчать дані, наведені в таблиці, повного відновлення клітинних чинників не відбулося: рівень ЦІК змінювався у незначному ступені, у випадку АБ зберігався дефіцит Ig G, а при СОГ – рівень нормальних кілерів практично не зменшувався. Тож у нас були всі підстави вважати необхідним проведення всім хворим на АФГО імунотерапевтичних курсів до відновлення імунного гомеостазу (рис. 1, рис. 2).

Питання про вибір конкретних імуномодуючих препаратів і включення їх у комплекс етіопатогенетичної терапії вирішувалось на основі даних імунограми з урахуванням клініко-анамнестичних даних.

Враховуючи варіабельність виявлених порушень, використовувалися кілька груп імуномодуючих препаратів. Для стимуляції клітинної ланки імунітету застосовували імунорегуляторні пептиди тимусу або їх синтетичні аналоги: тималін, вілозен, тимоген та імунофан, які ефективно підвищують кількість Т-лімфоцитів, посилюють функціональну активність Т-клітин, стимулюють активність природних кілерів, стовбурових гемопоетичних клітин та нормалізують ряд інших показників, що характеризує напруженість Т-клітинного імунітету.

Через те, що у хворих з атиповими формами гематогенного остеомієліту спостерігали ознаки ендогенної інтоксикації, показником якої є підвищений рівень ЦІК, лікування таких пацієнтів проводили на фоні інфузійної дезінтоксикаційної терапії

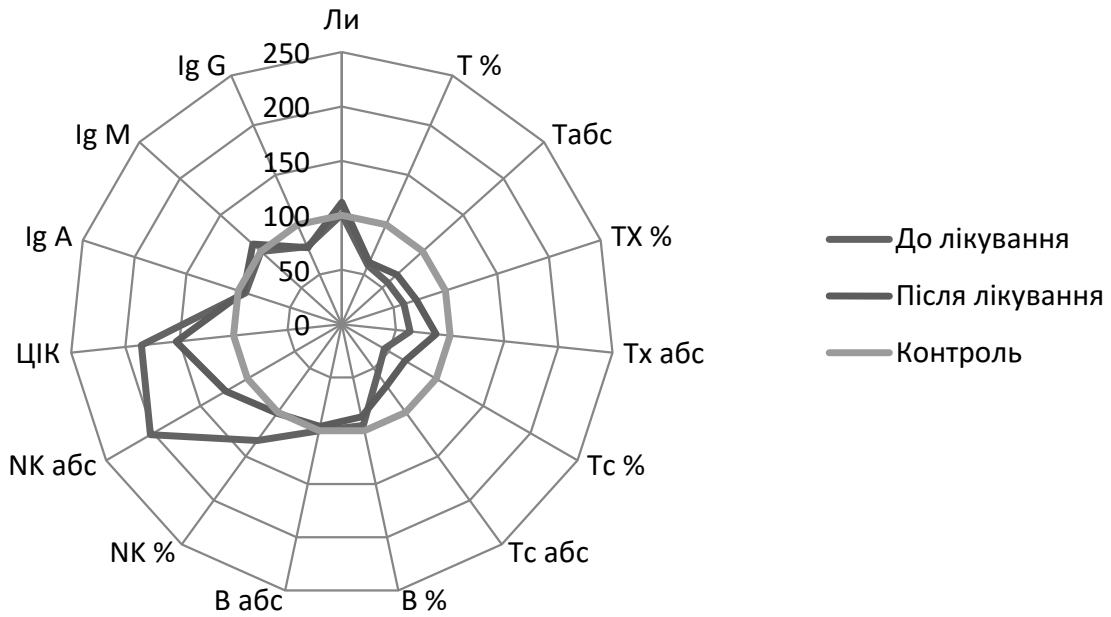


Рис. 1. Показники імунного стану у хворих з абсцесом Броді в динаміці лікування

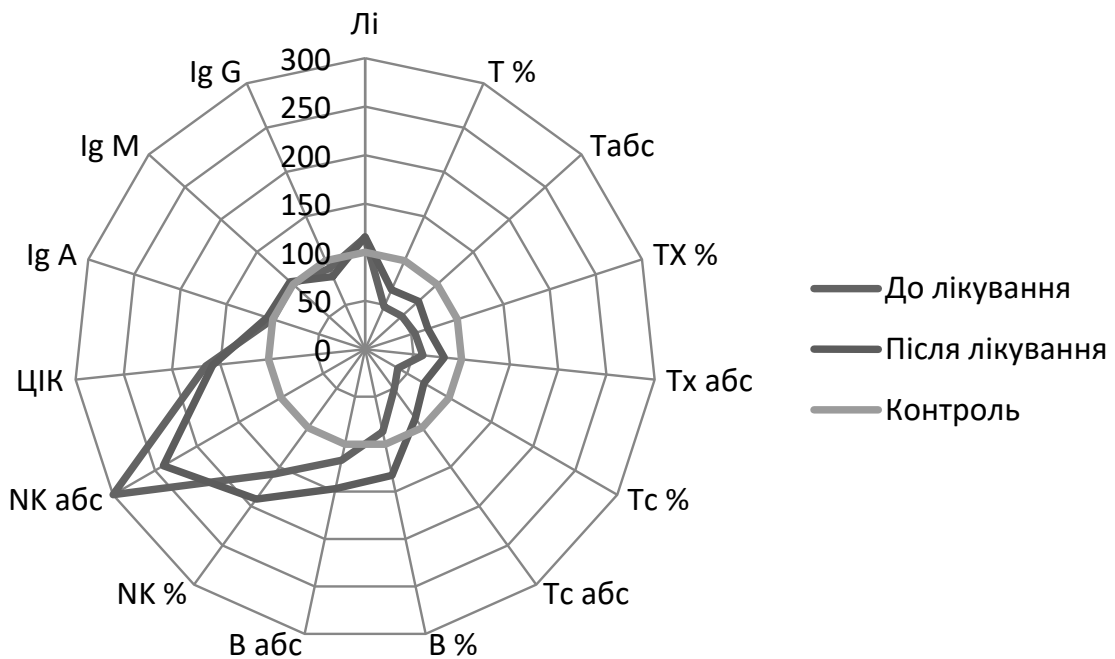


Рис. 2. Показники імунного стану у хворих з остеомієлітом Гарре в динаміці лікування

та прийому ентеросорбентів. З цієї метою використовували реосорбілакт та ентеросгель. Проведення еферентної дезінтоксикаційної терапії зменшувало навантаження токсинами та антигенами збудників інфекційного процесу на імунокомпетентні клітини, що сприяло збереженню їх активності на субкомпенсованому та компенсованому рівні.

Наступною групою препаратів стали ті, які активізують імунну систему на пошук та усунення патологічних змін в організмі. До цієї групи належать препарати ербісол (комплекс природних небілкових

низькомолекулярних органічних сполук, отриманих із тваринної ембріональної тканини) та поліоксидоній (високомолекулярний синтетичний імуномодулятор). Імуномодуюча дія препаратів пов'язана з їх здатністю активізувати фагоцитарні клітини, наслідком чого є стимуляція всіх ланок імунного захисту: факторів природної (неспецифічної) резистентності (нейтрофілів, моноцитів/макрофагів), а також факторів набутого (специфічного) імунітету (клітинного та гуморального). Під дією препаратів активація імунітету відповідає природному розвитку

імунної відповіді, корегуючий вплив чиниться тільки на початково змінені (підвищені або знижені) параметри. Крім того, і ербісол, і поліоксидоній справляють детоксикаційну дію через високу адсорбційну здатність, що дозволяє їм адсорбувати на своїй поверхні циркулюючі в крові токсичні речовини біологічного та небіологічного походження, а потім виводити їх з організму.

До лікування долучали також циклоферон (ЦФ). ЦФ – низькомолекулярний індуктор інтерферону з широким спектром біологічної активності (проти-вірусної, імуномодулюючої, протизапальної та ін.). Клітинами-продуцентами інтерферону після введення ЦФ є макрофаги, Т- та В-лімфоцити. Препарат активує стовбурові клітини кісткового мозку (стимулюючи утворення гранулоцитів) Т-лімфоцити, природні кілери, нормалізує баланс між субпопуляціями Т-хелперів та Т-супресорів/цитотоксичних лімфоцитів. Імуномодулюючий ефект препарату проявляється корекцією імунного статусу при імунодефіцитних станах різного генезу та при аутоімунних захворюваннях.

Практично всі імунотропні препарати, які ми застосовували в лікуванні хворих з атипovими формами гематогенного остеомієліту, мали позитивний ефект у плані корекції виявлених порушень та покращення клінічного перебігу післяопераційного процесу. Але, як показали наші спостереження, моноімуноterapia не завжди приводить як до вираженого покращення клініко-лабораторних показників, так і до підвищення ефективності лікування. Тому, залежно від характеру та ступеня імунологічних розладів, у таких випадках доцільно застосовувати комбіновану імуноterapia, тобто одночасне або послідовне призначення хворим більш ніж одного модулятора різного походження та механізму дії.

Висновки

1. Перебіг АФГО супроводжується розладами імунної системи. У хворих з АФГО спостерігається 2-й ступінь імунної недостатності переважно клітинної ланки захисту та високий рівень ендогенної інтоксикації (3-й ступінь підвищення показників ЦІК).

2. На фоні клітинного імунодефіциту для хворих з абсцесом Броді характерне зниження кількості імуноглобулінів класів А, М, G, а для хворих зі склерозивним остеомієлітом Гарре – високі рівні CD16+лімфоцитів.

3. Хірургічне лікування АФГО сприяє покращенню імунного статусу пацієнтів, але повного відновлення показників від 1 до 6 місяців не відбувається. Хворі з АФГО потребують включення до складу

комплексу лікувальних заходів імуномодулюючої терапії для покращення стану імунної системи та результатів лікування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

Література

1. Земсков А.М. Клиническая иммунология / Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. – М.: Геотар-Медиа. – С. 243–254.
2. Foster C.E. Brodie's Abscess in Children: A Ten-Year Single Institution Retrospective Review / C.E. Foster, M. Taylor, E.K. Schallert, S. Rosenfeld, K.Y. King // The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – March 31. – Volume Publish Ahead of Print. – Issue. – P. 1–12. DOI: 10.1097/INF.0000000000002062.
3. Бідненко С.І. Етіологія хронічного гематогенного остеомієліту у дітей та підлітків в динаміці хірургічного лікування / С.І. Бідненко, М.П. Грицай, О.Б. Лютко [та ін.] // Вісник травматології та ортопедії. – 2004. – № 4. – С. 34–37.
4. Qi R. Brodie abscess / R. Qi, I. Colmegna // CMAJ. – 2017. – № 189 (3). – E. 117. DOI: 10.1503/cmaj.151419. PubMed PMID: 27647617; PubMed Central PMCID: PMC5250519.
5. Takeuchi N. Brodie's Abscess of the Radius in a Child / N. Takeuchi, Y. Matsumoto, T. Okada [et al.] // J. Hand Surg Asian Pac. – 2017. – Vol. 22 (2). – P. 244–247. DOI: 10.1142/S0218810417720169. PubMed PMID: 28506162.
6. Hourston G.J. Brodie abscess of the femoral capital epiphysis in a 2-year-old child caused by Kingella kingae / G.J. Hourston, H.K. Kankam, P.D. Mitchell, M.D. Latimer // BMJ Case Rep. – 2017. DOI: 10.1136/bcr-2016-217663. PubMed PMID: 28432046.
7. Vanmet N.B. Sclerosing osteomyelitis of Garre: management of femoral pain by intramedullary nailing / N.B. Vanmet, H.L. Williams, B. Healy, R. Morgan-Jones // BMJ Case Rep. – 2014. DOI: 10.1136/bcr-2014-206533. PubMed PMID: 25538212; PubMed Central PMCID: PMC4275760.
8. Mooney J.F. 3rd. Sclerosing osteomyelitis as a complication of pediatric femur fracture fixation / J.F. Mooney 3rd. // J. Pediatr Orthop B. – 2014. – Vol. 23 (6). – P. 554–559. DOI: 10.1097/BPB.000000000000103. PubMed PMID: 25171570.
9. Nikomarov D. New treatment option for sclerosing osteomyelitis of Garre / D. Nikomarov, M. Zaidman, A. Katzman, Y. Keren, M. Eidelman // J. Pediatr Orthop B. – 2013. – Vol. 22 (6). – P. 577–582. DOI: 10.1097/BPB.0b013e32836330a6. Review. PubMed PMID: 23812085.
10. Al-Jafar H. Precision of SPECT/CT Allows the Diagnosis of a Hidden Brodie's Abscess of the Talus in a Patient with Sickle Cell Disease / H. Al-Jafar, E. Al-Shemmeri, J. Al-Shemmeri [et al.] // Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2015. – Vol. 49 (2). – P. 153–156. DOI: 10.1007/s13139-014-0311-3. PubMed PMID: 26082809; PubMed Central PMCID: PMC4463875.
11. Giuffra V. A possible case of Garre's sclerosing osteomyelitis from Medieval Tuscany (11th-12th centuries) / V. Giuffra, A. Vitiello, S. Giusiani [et al.] // Int. J. Paleopathol. – 2015. – Vol. 11. – P. 51–55. DOI: 10.1016/j.ijpp.2015.09.002. PubMed PMID: 28802967.
12. Brazão-Silva M.T. The So-called Garrè's Osteomyelitis of Jaws and the Pivotal Utility of Computed Tomography Scan / M.T. Brazão-Silva, T.N. Pinheiro // Contemp. Clin. Dent. – 2017. – Vol. 8 (4). – P. 645–646. DOI: 10.4103/ccd.ccd_304_17. PubMed PMID: 29326520; PubMed Central PMCID: PMC5754990.

FEATURES OF THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH ATYPICAL FORMS OF HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS – BRODIE'S ABSCESS AND GARRE'S OSTEOMYELITIS

Dehtiarenko N.O., Hordii A.S., Hrytsai M.P.

SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

Summary. Relevance. The work is devoted to the definition of immunological features of the course of atypical forms of hematogenous osteomyelitis (AFHO) – Brodie's abscess and sclerosing osteomyelitis of Garre. **Materials and Methods.** The study was based on the results of a survey of 35 patients who had been treated in the SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". With Brodie's abscess, there were 27 patients; with Garre's osteomyelitis – 8. Venous blood of patients was examined. **Results.** Lesions of the lower extremity prevailed according to the localization of the pathological process – 29 patients. It should be noted that 10 patients (28.6%) had already operated on the previous stages of treatment, that is, there was a recurrence of exacerbation. From the conducted studies it was found that the course of AFHO is accompanied by disorders of the immune system. Patients with AFHO have 2 degree of immune deficiency, mainly cellular protection and high level of endogenous intoxication. Surgical treatment and antibiotic therapy did not contribute to the recovery of the detected changes. The inclusion of immunomodulatory drugs contributes to the normalization of the immune state. **Conclusions.** Patients with AFHO need to be included into the complex therapeutic measures of immunomodulatory therapy to improve the state of the immune system. The results of surgical interventions in patients with Brodie's abscess and sclerosing osteomyelitis of Garre with immunological correction resulted in good results in 92% of treated patients.

Key words: atypical forms of hematogenous osteomyelitis, Brodie's abscess, sclerosing osteomyelitis of Garre, cellular and humoral immunity, immune system disorders formula.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С АТИПИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА – АБСЦЕССОМ БРОДИ И ОСТЕОМИЕЛИТОМ ГАРРЕ

Дегтяренко Н.А., Гордий А.С., Грицай М.П.

ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", г. Киев

Резюме. Актуальность. Работа посвящена определению иммунологических особенностей течения атипичных форм гематогенного остеомиелита (АФГО) – абсцесса Броди и склерозирующего остеомиелита Гарре. **Материалы и методы.** Основу исследования составили результаты обследования 35 пациентов, проходивших лечение в условиях ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины". Абсцесс Броди был у 27 пациентов, остеомиелит Гарре – у 8. Проводили анализ венозной крови пациентов. **Результаты и их обсуждение.** По локализации патологического процесса преобладали поражения нижней конечности – 29 больных. Следует отметить, что 10 больных (28,6%) были уже оперированы на предыдущих этапах лечения, то есть наблюдался процесс повторного обострения. Из проведенных исследований выявлено, что течение АФГО сопровождается нарушением функции иммунной системы. У больных с АФГО наблюдается 2-я степень иммунной недостаточности – преимущественно клеточного звена защиты и высокий уровень эндогенной интоксикации. Хирургическое лечение и антибиотикотерапия не способствовали восстановлению выявленных изменений. Включение иммуномодулирующих препаратов способствует нормализации иммунного статуса. **Выводы.** Пациентам с АФГО требуются включения в комплекс лечебных мероприятий иммуномодулирующей терапии для улучшения функции иммунной системы. Проведенные оперативные вмешательства у больных с абсцессом Броди и склерозирующим остеомиелитом Гарре в сочетании с иммунологической коррекцией привели к получению хороших результатов у 92% пролеченных больных.

Ключевые слова: атипичные формы гематогенного остеомиелита, абсцесс Броди, склерозирующий остеомиелит Гарре, клеточный и гуморальный иммунитет, формула расстройств иммунной системы.