

Патогістологічні особливості та кореляційні залежності між морфологічними показниками ураження за форми гематогенного остеомієліту абсцес Броді

В. В. Григоровський, М. П. Грицай, А. С. Гордій, О. Б. Лютко, А. В. Григоровська

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

Мета роботи – на основі патогістологічних досліджень осередків деструктивної форми гематогенного остеомієліту з латентним перебігом (абсцес Броді) та здійсненого градаційно-частотного аналізу напівкількісних показників, що відбивають особливості структури осередків, встановити кореляційні залежності між окремими морфологічними показниками стану тканин осередків ураження.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження були фрагменти уражених тканин патологічних осередків від 25 хворих з абсцесом Броді (від 6 хворих матеріал одержано двічі). За локалізаціями осередків розподіл такий: великогомілкова кістка – 24 випадки, стегнова – 4, п'ятова кістка – 2, ключиця – 1. Усього виконано 31 гістологічне та напівкількісне гістоморфометричне дослідження, на основі морфологічних показників виконали градаційно-частотний кореляційний аналіз з обрахуванням коефіцієнта асоціації.

Результати. Абсцес Броді – варіант деструктивної форми гематогенного остеомієліту, має певні клінічні та клініко-лабораторні особливості, а осередки ураження – характерні патологічні зміни. Зокрема, середні параметри таких клініко-лабораторних показників, як питома кількість лейкоцитів і частка паличкоядерних лейкоцитів у формулі не виходять за межі діапазону значень норми. У більшості випадків абсцесу Броді з тканин висівають золотистий стафілокок. Основні патоморфологічні зміни за абсцесу Броді стосуються будови капсули, некротичних і резорбтивних змін перекладок спонгїози, особливостей продуктивно-інфільтративного та ексудативного запалення в капсулі осередку. Частіше трапляються випадки, за яких внутрішня оболонка відповідає будові грануляційної тканини, ексудативне запалення частіше – низької активності, продуктивне, навпаки – високої активності, здебільшого серед тканин трапляються дрібні секвестри.

Висновки. Між окремими морфологічними показниками стану тканин осередків абсцесу Броді встановлено високо вірогідні ($p < 0,01$) кореляційні зв'язки, що відповідають значенням коефіцієнта асоціації в діапазоні значень $r_s = 0,4-0,6$: – «переважання грануляційної тканини в капсулі» – «переважання продуктивного запалення високої активності» – залежність позитивна, слабкої тісноти; – «переважання грануляційної тканини в капсулі» – «наявність дрібних секвестрів» – залежність позитивна, слабкої тісноти; – «переважання продуктивного запалення високої активності» – «наявність дрібних секвестрів» – залежність позитивна, середньої тісноти.

Ключові слова: гематогенний остеомієліт, абсцес Броді, патогістологічні особливості, морфологічні показники, кореляційний аналіз.

Патологія. – 2017. – Т. 14, № 1(39). – С. 75–82

DOI: 10.14739/2310-1237.2017.1.97322

E-mail: val_grigorov@bigmir.net

Патогістологические особенности и корреляционные зависимости между морфологическими показателями поражения при форме гематогенного остеомиелита абсцесс Броді

В. В. Григоровский, Н. П. Грицай, А. С. Гордий, О. Б. Лютко, А. В. Григоровская

Цель работы – на основании патогістологических исследований очагов деструктивной формы гематогенного остеомиелита с латентным течением (абсцесс Броді) и проведения градационно-частотного анализа полуколичественных показателей, отражающих особенности структуры очагов, установить корреляционные зависимости между отдельными морфологическими показателями состояния тканей очагов поражения.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили фрагменты поражённых тканей патологических очагов 25 больных с абсцессом Броді (от 6 больных материал получен дважды). По локализации очагов распределение такое: большеберцовая кость – 24 случая, бедренная – 4, пяточная кость – 2, ключица – 1. Всего выполнено 31 гистологическое и полуколичественное гистоморфометрическое исследование, на основании морфологических показателей проведены градационно-частотный и корреляционный анализ с расчётом коэффициента ассоциации.

Результаты. Абсцесс Броді – вариант деструктивной формы гематогенного остеомиелита, имеет определённые клинические и клинико-лабораторные особенности, а очаги поражения – характерные патологические изменения. В частности, средние параметры таких клинико-лабораторных показателей, как удельное количество лейкоцитов и доля паличкоядерных лейкоцитов в формуле не выходят за пределы диапазона значений нормы. В большинстве случаев абсцесса Броді из тканей высеивают золотистый стафилококк. Основные патоморфологические изменения при абсцессе Броді касаются строения капсулы, некротических и резорбтивных изменений перекладин спонгїозы, особенностей продуктивно-инфильтративного и экссудативного воспаления в капсуле очага. Чаще встречаются случаи, при которых внутренняя оболочка соответствует строению грануляционной ткани, экссудативное воспаление чаще – низкой активности, продуктивное, наоборот – высокой активности, в большинстве случаев среди тканей попадают мелкие секвестры.

Ключевые слова: гематогенный остеомиелит, абсцесс Броді, патогістологические особенности, морфологические показатели, корреляционный анализ.

Патологія. – 2017. – Т. 14, № 1(39). – С. 75–82

Выводы. Между отдельными морфологическими показателями состояния тканей очагов абсцесса Броди установлены высоко достоверные ($p < 0,01$) корреляционные связи, которые соответствуют значениям коэффициента ассоциации в диапазоне значений $r_a = 0,4-0,6$:

- «преобладание грануляционной ткани в капсуле» – «преобладание продуктивного воспаления высокой активности» – зависимость положительная, слабой тесноты;
- «преобладание грануляционной ткани в капсуле» – «наличие мелких секвестров» – зависимость положительная, слабой тесноты;
- «преобладание продуктивного воспаления высокой активности» – «наличие мелких секвестров» – зависимость положительная, средней тесноты.

Key words:

hematogenous osteomyelitis, Brodie's abscess, pathohistological features, morphological indices, nonparametric statistics.

Pathologia

2017; 14 (1), 75–82

Pathohistological features and correlations between morphological indices of damage in the form of hematogenous osteomyelitis – Brodie abscess

V. V. Hryhorovskiy, M. P. Hrytsai, A. S. Hordii, O. B. Liutko, A. V. Hryhorovska

Research objective: On the basis of pathohistological research of the destructive form of hematogenous osteomyelitis with a latent course foci (Brodie's abscess) and performing of the grade-frequency analysis of the semi-quantitative indices reflecting features of the foci structure to find correlations between some morphological indices of a tissue condition in the damage foci.

As **research material** fragments of the damaged tissues of the pathological foci of 25 patients with Brodie abscess (from 6 patients tissue material was received twice) served. By the localization of the foci distribution was the following: tibia – 24 cases, femur – 4, calcaneus – 2, clavicle – 1. In total 31 histologic and semi-quantitative histomorphometric researches were performed, on the basis of morphological indices the grade-frequency and correlation analysis with association coefficient determination were carried out.

Results. Brodie abscess – a variant of the destructive form of hematogenous osteomyelitis, has certain clinical and clinicolaboratory features, and the lesion foci – characteristic pathological changes. Particularly, average parameters of such clinicolaboratory indices as specific leukocytes number and a portion of stab leukocytes in the formula did not fall outside the limits of normal values. In most cases of Brodie abscess *Staphylococcus aureus* was seeded from tissues.

The main pathomorphological changes at Brodie abscess involve capsule structures, necrotic and resorptive changes of spongiosa trabecules, features of productive-infiltrative and exudative inflammations in a focus capsule. The cases at which the internal membrane corresponds to a granulation tissue structure, exudative inflammation more often was of low activity, productive inflammation, on the contrary – more often was of high activity; in most cases within tissues small sequestrs occur.

Conclusions. Between some morphological indices of Brodie abscess foci tissue condition high significant ($p < 0.01$) correlations which correspond to values of association coefficient in the range of values $r_a = 0.4-0.6$ were found:

- “granulation tissue prevalence in the capsule” – “productive inflammation of high activity prevalence” – positive dependence, weak association;
- “granulation tissue prevalence in the capsule” – “presence of small sequestrs” – positive dependence, weak association;
- “productive inflammation of high activity prevalence” – “presence of small sequestrs” – dependence positive, moderate association.

Неспецифічні інфекційні запальні процеси в кістках (остеомиєліти) посідають чільне місце серед різноманітної патології органів опорно-рухової системи. З одного боку, вони трапляються порівняно часто як самостійні захворювання, що викликані різноманітними бактеріями та уражують різні кістки, з іншого боку, часто імітують гіперпластичні, пухлиноподібні та істинно пухлинні процеси, що створює діагностичні труднощі під час клініко-морфологічної діагностики [1–3].

Клінічні, клініко-лабораторні, візуалізаційні прояви остеомиєлітів не завжди відповідають загальновідомим стереотипам, що ще більше утруднює їхню діагностику [3,4]. Так, в останні десятиліття співвідношення випадків гострого, так званого первинного підгострого та хронічного гематогенного остеомиєлітів (ГО) схилиється у бік підгострого [1,5]. Практика дитячої ортопедії свідчить, що випадки остеомиєліту без гострого, бурхливого перебігу початкової, власне, гострої стадії, включаючи абсцес Броді, трапляються все частіше, а відтак і створюються діагностичні проблеми [6–8]. Описані навіть поодинокі випадки розвитку абсцесу Броді як

наслідок остеосинтезу після травматичного перелому довгої кістки [9].

З-поміж випадків ГО з «атиповим», латентним клінічним перебігом на підставі ґрунтовних клініко-морфологічних досліджень виділено деструктивну та фіброзівну (склерозівну) форми, пізніше, як варіант морфологічної картини ураження, серед випадків фіброзівної форми стали виділяти форму фіброзівну з мікроабсцедуванням [2,10]. І хоча деякі патоморфологічні особливості відомі з наукової літератури, детальні аналітичні дослідження деструктивної форми ГО з латентним перебігом досі не проводились. Зокрема, не відомі градаційно-частотні характеристики морфологічних показників, котрі відбивають загальну структуру патологічних осередків, вид ексудативного та продуктивного запалення у внутрішній оболонці капсули, наявність і розміри такого характерного виду ураження кісткової тканини як секвестри. Відсутні також дослідження кореляційних зв'язків між окремими морфологічними показниками, що характеризують стан тканин патологічних осередків за абсцесу Броді.

Мета роботи

На підставі патогістологічних досліджень осередків деструктивної форми ГО з латентним перебігом (абсцесу Броді) та здійснення градаційно-частотного аналізу напівкількісних показників, що відбивають особливості структури осередків, встановити кореляційні залежності між окремими морфологічними показниками стану тканин осередків ураження.

Матеріали і методи дослідження

Матеріал дослідження – фрагменти уражених тканин патологічних осередків від 25 хворих з абсцесом Броді, яким за відповідними показами виконували операції некректомії з наступною пролонгованою антибіотикотерапією. Шести хворим операції некректомії виконували двічі, з інтервалом 2–4 місяці, резековані тканини осередків абсцесу Броді оцінювали як окремі випадки. За локалізаціями осередків абсцесу Броді розподіл матеріалу такий: великогомілкова кістка – 24 випадки, стегова – 4, п'ятова кістка – 2, ключиця – 1. Усього виконали 31 гістологічне та напівкількісне гістоморфометричне дослідження. Після патогістологічного дослідження фрагментів ураженої кісткової тканини з пофарбуванням зрізів гематоксиліном та еозинном і гематоксиліном і пікрофуксином за Ван Гізоном визначено та градаційно квантифіковано низку морфологічних показників, які різнобічно характеризують стан уражених тканин осередку. На підставі цих показників виконали градаційно-частотний аналіз і кореляційний аналіз непараметричних даних з обрахуванням коефіцієнта асоціації, його абсолютного значення, знака та ступеня вірогідності.

Результати та їх обговорення

Клінічні та клініко-лабораторні показники. Дані статистичного та градаційно-частотного аналізу за деякими клінічними, клініко-лабораторними та морфологічними показниками наведені в таблиці 1.

Середній вік хворих на абсцес Броді становив майже 30 років, причому хворих двох перших десятиліть життя було тільки 7, хворих у діапазоні третього–четвертого десятиліть – більш ніж половина всієї групи хворих (14), відтак можна вважати, що це захворювання уражує переважно молодих дорослих людей. Загальна давність захворювання на абсцес Броді відзначалась чималою варіацією, середнє значення становило понад 3,5 року, хоча в чотирьох випадках давність захворювання була менша ніж 3 місяці, що можна розцінювати як таку, що не перевищує межі тривалості циклу гострого ГО. Умовна площа зображення патологічного осередку на рентгені, КТ або МРТ також значно варіювала: від 4–5–6 до 75 см × см.

Середня величина питомої кількості лейкоцитів крові у хворих на абсцес Броді розташована поблизу верхньої межі діапазону норми (8,0 тис/куб. мм), але в 12 випадках більшою чи меншою мірою перевищувала її, а у 5 випадках – перевищувала 10,0 тис/куб. мм). Середній параметр частки паличкоядерних лейкоцитів лежав у межах норми (не перевищував 4). Середні

значення інших параметричних клініко-лабораторних показників перевищували верхню межу діапазону відповідної норми. У більшості випадків (понад 60 %) з тих, де виконували мікробіологічне дослідження, висіяно різні штами патогенного золотистого стафілокока.

Патоморфологічні зміни в осередках ураження. Абсцес Броді являє собою осередок деструкції в кістці, здебільшого добре окреслений, часто із зоною остеосклерозу, що є контурованою на рентген- і КТ-зображеннях (рис. 1, 2). Як будь-який деструктивний осередок остеомієліту, абсцес Броді має капсулу складної будови, в якій розрізняють дві або три оболонки: внутрішню, фіброзну та кісткову (остання може бути слабо виражена). Порожнина осередку остеодеструкції заповнена фібринозним ексудатом, некротичними масами, містить дрібні секвестри, зі стінок у напрямі центру виступають гіперпластичні розростання внутрішньої оболонки (рис. 3). Трапляються ділянки капсули осередків, де внутрішня та фіброзна оболонки наче пронизані, як каркасом, частково некротизованими кістковими перекладками (рис. 4).

Найбільше значення для характеристики стану запалення в осередку абсцесу Броді має внутрішня оболонка, котра побудована з грануляційної тканини різного ступеня зрілості, яка утворює примхливі тканинні розростання (рис. 1, 5), останні у вигляді ворсинок і подушок на товстих ніжках часто тісно прилягають одне до одного, між ними утворюються неправильної форми щілини, що заповнені фібринозним або фібринозно-гнійним ексудатом, і лежать дрібні секвестри. Гіперпластичні розростання побудовані з незрілих фіброblastів і містять скупчення макрофагів. Однак трапляються випадки, де внутрішня оболонка капсули осередку є порівняно тонкою (рис. 6). У частині випадків у тканині внутрішньої оболонки де-не-де траплялися ділянки з ознаками фібринозного або гнійного запалення.

Характерною особливістю проявів запального процесу за абсцесу Броді є велика кількість одноманітних запальних клітинних інфільтратів (рис. 7). Склад і щільність цих інфільтратів дещо варіює, але переважають мононуклеари та плазмоцити, присутня також певна кількість макрофагів і багатоядерних клітин остеокластичного типу (рис. 8). У деяких місцях тканини внутрішньої оболонки до щільного мононуклеарно-плазмодитарного інфільтрату в певній кількості присутня домішка нейтрофілоцитів, включно – дистрофічно змінених, проте скупчення клітин, що складаються із суцільних нейтрофілоцитів, трапляються рідко.

Ділянки запальної інфільтрації внутрішньої оболонки капсули назовні поступово переходять у тканину фіброзної оболонки, що була побудована з більш зрілої гіповаскуляризованої тканини, міжклітинна речовина містить товсті пучки колагенових волокон, а клітини відповідають зрілим фіброblastам і фіброцитам. У фіброзній оболонці не трапляються осередки гнійного або фібринозно-гнійного запалення. Клітинні інфільтрати здебільшого є дуже щільними, дифузними й такими, що зливаються, та складаються переважно з мононуклеарів, плазмоцитів, макрофагів. Така гістологічна картина відповідає продуктивно-інфільтративному запаленню високої активності. У меншій частині випадків запальні інфільтрати у фіброзній оболонці переважають як

Таблиця 1. Середні параметри та частоти трапляння випадків з окремими градаціями клінічних, клініко-лабораторних показників, що відбивають стан хворих, та морфологічних показників, котрі характеризують стан патологічних процесів у кістках хворих на деструктивну форму ГО з латентним перебігом (абсцес Броді)

Назва показника	Загальна характеристика показника, одиниці виміру та опис градацій вираженості	Групові вимірні та частотні параметри у хворих на абсцес Броді
Клінічні показники		
Вік хворих під час біопсії	Параметричний показник, вимірюється у роках	30* 29,57 ± 2,88
Загальна давність захворювання на остеомієліт на момент біопсії	Параметричний показник, вимірюється у місяцях	22* 43,64 ± 12,63
Умовна площа зображення патологічного осередку на рентгені або МРТ перед біопсією	Параметричний показник, вимірюється у см × см	24* 15,65 ± 3,28
Клініко-лабораторні показники		
Лейкоцити крові	Параметричний показник, вимірюється числом тисяч клітин у куб. мм	24* 7,95 ± 0,58
Паличкоядерні лейкоцити	Параметричний показник, вимірюється як частка серед 100 клітин лейкоцитарної формули	24* 2,58 ± 0,38
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	Параметричний показник, вимірюється у мм/год	24* 23,50 ± 4,83
С-реактивний протеїн	Параметричний показник, вимірюється у мг/л	20* 50,10 ± 9,76
Аглютинація з полівалентним штамом золотистого стафілокока	Параметричний показник, вимірюється в показниках діагностичного титру ⁻¹	21* 1112,38 ± 133,63
Антистрептолізин-О	Параметричний показник, вимірюється в міжнародних одиницях/мл	21* 289,52 ± 40,73
Виділення бактерій із тканин осередку абсцесу Броді	Непараметричний показник. Низький ступінь: відсутність росту або висіяно епідермальний стафілокок	7/18** 38,89 %
	Високий ступінь: висіяно золотистий стафілокок	11/18 61,11 %
Морфологічні показники		
Переважає певного виду сполучної тканини у внутрішній оболонці капсули осередку	Непараметричний показник. Низький ступінь: внутрішня оболонка побудована переважно з незрілої або зрілої фіброзної тканини	9/30** 30,00 %
	Високий ступінь: внутрішня оболонка побудована переважно з грануляційної тканини	21/30 70,00 %
Екссудативне запалення у внутрішній оболонці капсули осередку	Непараметричний показник. Низький ступінь: запалення низької активності (фібринозне)	12/18** 66,67 %
	Високий ступінь: запалення високої активності (гнійне або фібринозно-гнійне)	6/18** 33,33 %
Продуктивне запалення у внутрішній і фіброзній оболонках капсули осередку	Непараметричний показник. Низький ступінь: переважає запалення низької активності	9/31** 29,03 %
	Високий ступінь: переважає запалення високої активності	22/31** 70,97 %
Наявність дрібних секвестрів	Непараметричний показник. Низький ступінь: секвестри відсутні	12/29** 41,38 %
	Високий ступінь: дрібні секвестри присутні	17/29** 58,62 %

*: у таких комірках вміщено число випадків, середня величина ± стандартна помилка середньої;

** : у таких комірках вміщено число випадків, що відповідають цій градації/загальне число випадків, які враховано, частота трапляння в %.

розрізнені, периваскулярні скупчення мононуклеарів, макрофагів й плазмочитів, із числом клітин у кілька десятків – таке запалення оцінювали як продуктивно-інфільтративне низької активності.

Губчаста та компактна кісткова тканина, яка міститься в зоні фіброзної оболонки або зовні прилягає до неї, несе ознаки перебудови, що триває. У кістковій тканині трапляється багато хаотично розташованих цементальних ліній, дрібних і великих інтерстиційних остеонекрозів, поліморфних резорбційних порожнин; на стінках порожнин і поверхнях перекладок визначаються новоутворені остеоїдно-кісткові нашарування.

Морфометричні показники. При градаційно-частотному аналізі трапляння випадків різних градацій морфологічних показників стану тканин осередків ураження за абсцесу Броді (табл. 1) набагато частіше, принаймні, вдвічі; трапляються випадки, коли внутрішня оболонка побудована з грануляційної тканини, де екссудативне запалення має низьку активність, а продуктивне запалення – високу. Осередки абсцесу Броді, де за гістологічного дослідження знаходили дрібні секвестри, траплялись дещо частіше, ніж ті, де секвестри були відсутні.

Кореляційний аналіз зв'язків. Дослідження кореляційних зв'язків між окремими морфологічними показниками з обрахуванням коефіцієнта асоціації (табл. 2) виявило кілька пар показників, де параметри зв'язку були статистично вірогідними, за наявного числа спостережень. Однак усі ці пари показали наявність зв'язків у діапазонах слабкої або середньої тісноти. Так, заслуговують на увагу пари показників із найбільшими та вірогідними ($p < 0,01$) абсолютними значеннями коефіцієнта асоціації:

– «переважання грануляційної тканини в капсулі» – «переважання продуктивного запалення високої активності» – залежність позитивна, слабкої тісноти. Це означає, що в понад 2/5 осередків, де у внутрішній оболонці переважає грануляційна тканина, в капсулі вірогідно переважає продуктивне запалення високої активності;

– «переважання грануляційної тканини в капсулі» – «наявність дрібних секвестрів» – залежність позитивна, слабкої тісноти (параметр близький до середнього). Це означає, що майже в половині осередків, де у внутрішній оболонці переважає грануляційна тканина, серед тканин осередку вірогідно виявляються дрібні секвестри;

– «переважання продуктивного запалення високої активності» – «наявність дрібних секвестрів» – залежність позитивна, середньої тісноти. Це означає, що в половині осередків, де в капсулі переважає продуктивне запалення високої активності, серед тканин осередку вірогідно виявляються дрібні секвестри.

Обговорення. Клінічний перебіг ГО в наші дні виявляє суттєві відмінності від випадків, що описані у фаховій літературі останніх десятиліть ХХ ст. Так, до 40 % усіх захворювань на ГО мають афебрильний перебіг; з-поміж клініко-лабораторних методів високий лейкоцитоз властивий тільки тяжким випадкам остеомиєліту; найбільший параметр діагностичної чутливості має поєднання даних ШОЕ та визначення С-реактивного протеїну; серед візуалізованих методів

Таблиця 2. Результати кореляційного аналізу зв'язків між окремими морфологічними показниками стану патологічних змін у кістках хворих на абсцес Броді: кореляції «морфологія – морфологія».

Градації морфологічних показників – див. таблицю 1.

Перший морфологічний показник	Другий морфологічний показник	n, число врахованих випадків з параметрами обох показників	Коефіцієнт асоціації та вірогідність його параметра		
			r_a	t_ϕ	Оцінка вірогідності r_a при $k = n-1$, p
Переважає незрілої (грануляційної) тканини в капсулі осередку	Ексудативне запалення у внутрішній оболонці капсули осередку	18	-0,088	0,374	НВ
Переважає незрілої (грануляційної) тканини в капсулі осередку	Продуктивне запалення у внутрішній і фіброзній оболонках капсули осередку	30	+0,428	2,591	<0,01
Переважає незрілої (грануляційної) тканини в капсулі осередку	Наявність дрібних секвестрів	29	+0,496	3,074	<0,01
Ексудативне запалення у внутрішній оболонці капсули осередку	Продуктивне запалення у внутрішній і фіброзній оболонках капсули осередку	18	+0,439	2,070	<0,1
Ексудативне запалення у внутрішній оболонці капсули осередку	Наявність дрібних секвестрів	17	+0,288	1,239	НВ
Продуктивне запалення у внутрішній і фіброзній оболонках капсули осередку	Наявність дрібних секвестрів	29	+0,508	3,174	<0,01

r_a : значення коефіцієнта асоціації; t_ϕ : фактичне значення критерію Стюдента під час оцінювання вірогідності параметра зв'язку r_a ; p : імовірність помилки при обчисленні параметра зв'язку; **НВ**: значення коефіцієнта асоціації невірні для наявного числа спостережень ($p > 0,1$).

найінформативнішим вважають МРТ як такий, що поєднує високу чутливість і специфічність щодо ГО [1,3].

В одному з досліджень великого масиву (256) випадків ГО встановлено співвідношення захворювань із гострим (31,1 %), підгострим (40,1 %) та хронічним перебігом (28,8 %), причому в осіб чоловічої статі підгострий траплявся частіше, водночас метафізарно-діафізарна локалізація частіше траплялась у хворих на ГО жіночої статі. Автори вважають, що хронічний ГО не можна вилікувати без застосування секвестрэктомії та резекції, з наступною пластикою матеріалом-замінником кісткової тканини. Гострий і підгострий ГО потребують рівною мірою як хірургічного, так і консервативного медикаментозного лікування, що передбачає міждисциплінарну взаємодію хірурга-ортопеда, інфекціоніста та спеціаліста з пластичної хірургії [5].

Дані наукової літератури та власних патоморфологічних досліджень випадків абсцесу Броді дають

підстави визначити його як варіант перебігу деструктивної форми гематогенного, рідше травматичного, остеомієліту, якому властивий латентний клінічний перебіг. На відміну від класичного варіанта ГО як захворювання з вираженою інтоксикацією, патологічними змінами тканин кінцівки, що властиві для гострого або хронічного запалення: різким набряком тканин, гіперемією, сильним болем, підвищенням температури понад 38 °С, зсувом параметрів числа лейкоцитів, лейкоцитарної формули, ШОЕ, С-реактивного протеїну тощо [1,2] – за латентного перебігу ГО клінічні симптоми здебільшого виражені слабо. Дебют захворювання зазвичай не має ознак гострого інфекційно-токсичного захворювання, з характерними відхиленнями клініко-лабораторних показників та утворенням гострого абсцесу, який згодом переходить у хронічну стадію, з персистуванням гнійного запалення в капсулі осередку, формуванням секвестрів і періодично функціонуючих

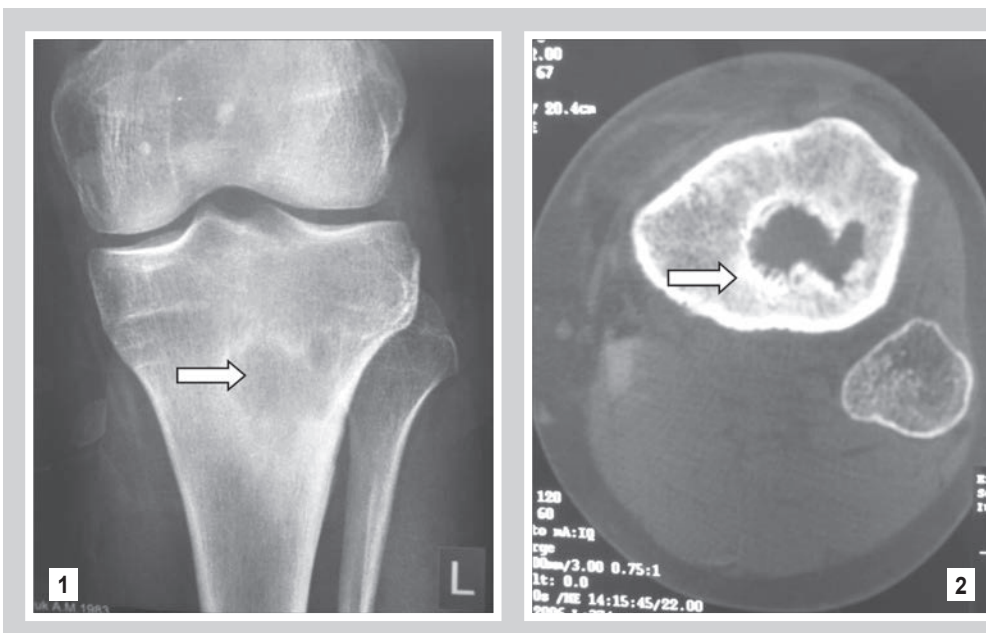


Рис. 1. Вигляд абсцесу Броді на рентгенограмі; осередок деструкції позначено стрілкою. Добре помітна зона перифокального остеосклерозу. Фото рентгенограми великогомілкової кістки хворого Н-ка, 34 років.

Рис. 2. Вигляд абсцесу Броді на КТ-зображенні. Осередок деструкції спонгїоза метафіза окреслений зоною остеосклерозу (позначена стрілкою). Фото КТ великогомілкової кістки хворого Н-ка, 34 років.

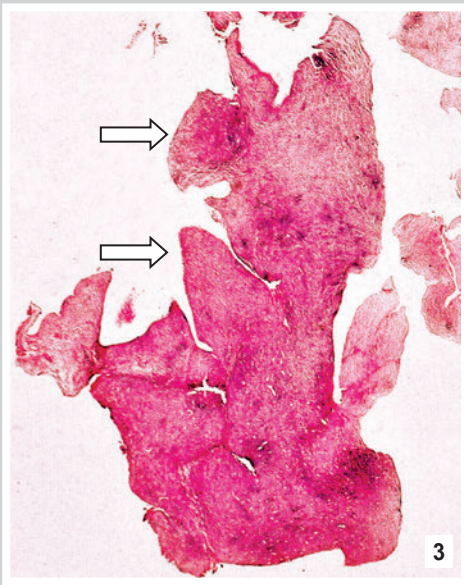


Рис. 3. Внутрішня оболонка товстої капсули осередку утворює гіперпластичні розростання грануляційної тканини (позначені стрілками). Мікрофото гістопрепарату тканин осередку хворого О-ця, 37 років. Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення $\times 20$.

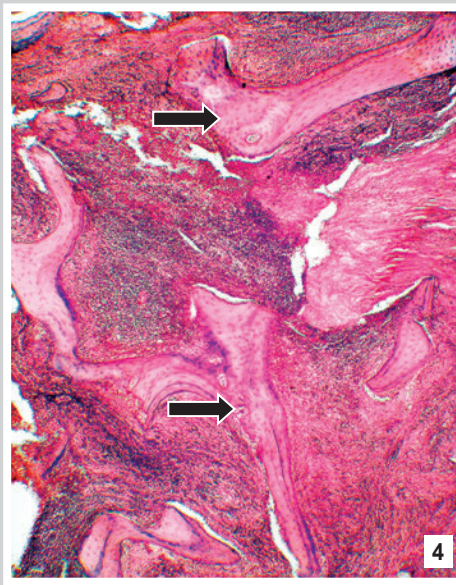


Рис. 4. Тканина внутрішньої оболонки капсули абсцесу розташована між кістковими перекладками спонгії (позначені стрілками). Мікрофото гістопрепарату тканин осередку хворого В-ча, 30 років. Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення $\times 30$.

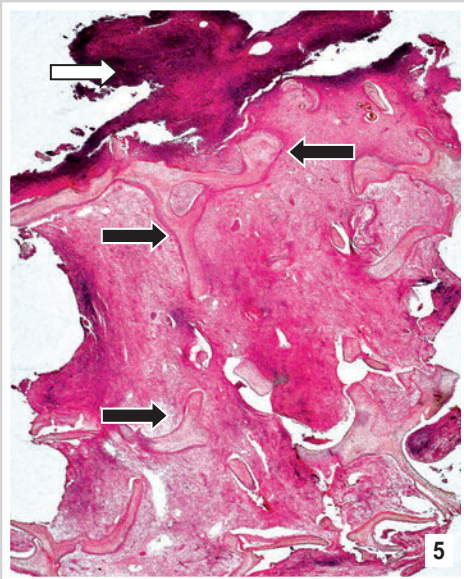


Рис. 5. Внутрішня оболонка капсули утворює розростання (біла стрілка), фіброзну оболонку пронизують трабекули спонгії (чорні стрілки). Мікрофото гістопрепарату тканин осередку хворого К-ва, 25 років. Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення $\times 30$.



Рис. 6. Ділянка «тонкої» внутрішньої оболонки капсули осередку (біла стрілка). Слабка запальна інфільтрація фіброзної оболонки (чорні стрілки) помітно відрізняється від значної інфільтрації внутрішньої оболонки. Мікрофото гістопрепарату тканин осередку хворої Л-ан, 13 років. Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення $\times 30$.

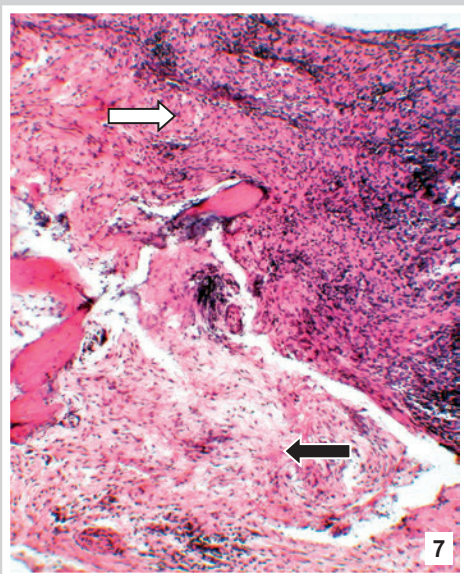


Рис. 7. Стінка деструктивного осередку за абсцесу Броді. Щільність запальних інфільтратів у внутрішній (біла стрілка) та фіброзній (чорна стрілка) оболонках помітно відрізняється. Мікрофото гістопрепарату тканин осередку хворого Х-ка, 22 років. Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення $\times 30$.

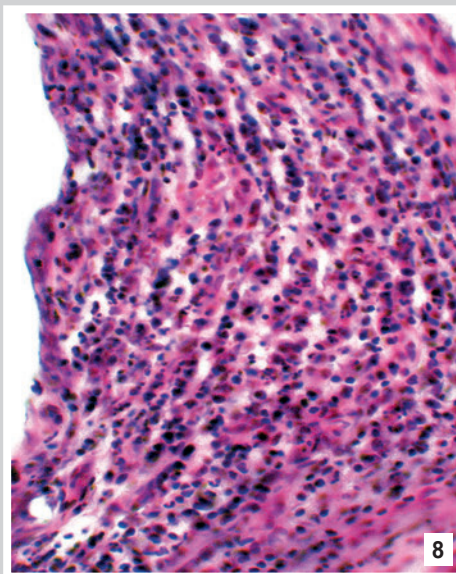


Рис. 8. Грануляційна тканина внутрішньої оболонки капсули осередку містить щільні запальні інфільтрати, в яких переважають мононуклеари, макрофаги та плазмоцити. Мікрофото гістопрепарату тканин осередку хворої Л-ан, 13 років. Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення $\times 300$.

фістул. За абсцесу Броді слабо виражені симптоми наявності запально-деструктивного осередку можуть спостерігатись у хворого протягом багатьох місяців і навіть років [4, 11, 12]. Осередок абсцесу Броді зазвичай обмежений спонгіозою метафіза, з перифокальною зоною остеосклерозу, не поширюється на параоссалні м'які тканини, позбавлений великих секвестрів, фістул. Деякі особливості спостерігаються у складі та щільності запальних клітинних інфільтратів у внутрішній оболонці осередку, що дає підстави, з врахуванням клінічних і лабораторних даних, діагностувати випадок ГО саме як абсцес Броді.

Поряд з тим ГО з латентним клінічним перебігом можливо схарактеризувати, лише об'єктивно враховуючи особливості осередку ураження кістки: форму осередку, активність запалення, вид ураження кісткової тканини, співвідношення видів ексудативного та продуктивного запалення тощо [2,3].

Результати нашого дослідження свідчать про наявність зв'язків між певними морфологічними показниками, що характеризують стан тканин осередку абсцесу Броді. Втім, було встановлено деякі факти, які виявились не зовсім очевидними, зважаючи на загальновідомі уявлення про особливості будови та активність процесів у тканинах осередку остеомієліту. Так, залежність між переважанням грануляційної тканини у внутрішній оболонці капсули осередку, що асоціюється з персистенням неспецифічного запалення та ступенем активності ексудативного запалення, виявилась негативною та за абсолютним значенням дуже слабкою. Це свідчить про більш характерне поєднання грануляційної тканини не з ексудативним, а з продуктивним запаленням високої активності, відносно чого встановлено вірогідну позитивну залежність з абсолютним значенням коефіцієнта асоціації понад 0,4. Випадки абсцесу Броді, де серед тканин патологічного осередку знайдено дрібні секвестри, майже в половині спостережень вірогідно асоційовані з переважанням грануляційної тканини у внутрішній оболонці капсули. Ця залежність уявляється природною, враховуючи, що грануляційна тканина пов'язана з продуктивним запаленням високої активності, а останнє відбиває тривале персистення процесу резорбції та демаркації секвестрів, про що безпосередньо свідчить вірогідний позитивний зв'язок між активністю продуктивного запалення та траплянням секвестрів.

Встановлені та охарактеризовані в нашому дослідженні залежності між окремими морфологічними показниками стану тканин осередку за абсцесу Броді сприятимуть поліпшенню клінічної та морфологічної діагностики інфекційно-запальних уражень кісток, прогнозуванню одних, невідомих, морфологічних змін за іншими, відомими, які можуть бути визначені апаратними клінічними, візуалізованими або лабораторними методами дослідження.

Висновки

1. Абсцес Броді – варіант деструктивної форми гематогенного остеомієліту, частіше хронічного, котрий розвивається здебільшого в кістках молодих дорослих хворих (переважно у третє–четверте десятиліття жит-

тя), має певні клінічні та клініко-лабораторні особливості, а осередки ураження – характерні патологічні зміни. Зокрема, середні параметри таких клініко-лабораторних показників, як питома кількість лейкоцитів і частка паличкоядерних лейкоцитів у формулі не виходять за межі діапазону значень норми. У більшості випадків абсцесу Броді з тканин висівають золотистий стафілокок.

2. Основні патоморфологічні зміни за абсцесу Броді стосуються будови капсули, некротичних і резорбтивних змін перекладок спонгіози, особливостей продуктивно-інфільтративного та ексудативного запалення в капсулі осередку. Частіше трапляються випадки, за яких внутрішня оболонка відповідає будові грануляційної тканини, ексудативне запалення частіше – низької активності, продуктивне, навпаки, – високої активності, здебільшого серед тканин трапляються дрібні секвестри.

3. Між окремими морфологічними показниками стану тканин осередків абсцесу Броді встановлені високо вірогідні ($p < 0,01$) кореляційні зв'язки, що відповідають значенням коефіцієнта асоціації в діапазоні значень $r_a = 0,4-0,6$, зокрема:

- «переважання грануляційної тканини в капсулі» – «переважання продуктивного запалення високої активності» – залежність позитивна, слабкої тісноти;
- «переважання грануляційної тканини в капсулі» – «наявність дрібних секвестрів» – залежність позитивна, слабкої тісноти;
- «переважання продуктивного запалення високої активності» – «наявність дрібних секвестрів» – залежність позитивна, середньої тісноти.

Перспективу подальших досліджень на матеріалі випадків деструктивної форми гематогенного остеомієліту з латентним клінічним перебігом автори вбачають у вивченні кореляційних залежностей між окремими клінічними та клініко-лабораторними показниками, з одного боку, та морфологічними показниками стану патологічних процесів у тканинах осередків абсцесу Броді, з іншого боку.

Список літератури

- [1] Dartnell J. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. A systematic review of the literature / J. Dartnell, M. Ramachandran, M. Katchburian // *J. Bone and Joint Surg.* – 2012. – Vol. 94-B. – №5. – P. 584–595.
- [2] Григоровский В.В. Аспекты патоморфологии и номенклатуры в современной классификации неспецифических остеомиелитов / В.В. Григоровский // *Ортопедия, травматология и протезирование.* – 2013. – №3(592). – С. 77–87.
- [3] Acute leg pain with suspected beginning leg compartment syndrome and deep vein thrombosis as differential diagnoses in an unusual presentation of Brodie's abscess: a case report / A. Hammad, P.J. Leute, I. Hoffmann et al. // *J. Med. Case Rep.* – 2015. – Vol. 9. – P. 292.
- [4] Subacute physeal abscess: case report to illustrate treatment with a minimally invasive incision and drainage technique / T.T. Shah, K.F. Chin, A. Noorani, D. Nairn // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2012. – Vol. 94. – P. e51–e54.
- [5] Damir D. Correlational aspects of hematogenous osteomyelitis in children and adults / D. Damir, E. Toader, A. Crețu // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* – 2011. – Vol. 115. – №1. – P. 269–276.
- [6] Bilateral Brodie's Abscess at the proximal Tibia / H. Buldu, F.E. Bilen, L. Eralp, M. Kacaoglu // *Singapore Med. J.* – 2012. – Vol. 53. – №8. – P. e159–e160.
- [7] Yazdi H. An Unusual Presentation of Subacute Osteomyelitis: a Talus Brodie Abscess with Tendon Involvement / H. Yazdi, M.R. Shirazi, F. Eghbali // *Amer. J. Orthopedics.* – 2012. – Vol. 41. – №3. – P. E36–E38.
- [8] Amanullah F. Brodie's abscess mimicking as of malignancy: case report with radiological features / F. Amanullah, S. Ansari, A. Kaleem // *J. Musculoskelet. Research.* – 2013. – Vol. 16. – Issue 01. – P. 6.

- [9] Brodie's abscess following percutaneous fixation of distal radius fracture in a child / K. Rajakulendran, N.E. Picardo, I. El-Daly, R. Hussein // *Strat. Traum. Limb. Recon.* – 2016. – Vol. 11. – №1. – P. 69–73.
- [10] Особливості клініко-морфологічної картини та діагностики «атипових форм» гематогенного остеомієліту довгих кісток / В.В. Григоровський, М.П. Грицай, А.С. Гордій, А.В. Григоровська // *Ортопедія, травматологія і протезування.* – 2015. – №1. – С. 5–11.
- [11] Agarwal S. Brodie's abscess of the cuboid in a pediatric male / S. Agarwal, M.N. Akhtar, J. Bareh // *J. Foot Ankle Surg.* – 2012. – Vol. 51. – №2. – P. 258–261.
- [12] Balaji G. Brodie's abscess of the posterior ilium: a rare cause for low back pain in children / G. Balaji, S. Thimmaiah, J. Menon // *BMJ Case Reports.* – 2014. – bcr2014204684.

References

- [1] Dartnell, J., Ramachandran, M., & Katchburian, M. (2012). Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. A systematic review of the literature. *J. Bone and Joint Surg*, 94-B(5), 584–595. doi: 10.1302/0301-620X.94B5.28523.
- [2] Grigorovskij, V. V. (2013). Aspekty patomorfologii i nomenklatury v sovremennoj klassifikacii nespecificeskikh osteomielitov [Aspects of pathomorphology and nomenclature in the modern classification of nonspecific osteomyelitis]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*, 3(592), 77–87. [in Russian].
- [3] Hammad, A., Leute, P. J., Hoffmann, I., Hoppe, S., Lakemeier, S., & Klinger, H.-M. (2015). Acute leg pain with suspected beginning leg compartment syndrome and deep vein thrombosis as differential diagnoses in an unusual presentation of Brodie's abscess: a case report. *J. Med. Case Rep.*, 9, 292. doi: 10.1186/s13256-015-0770-x.
- [4] Shah, T. T., Chin, K. F., Noorani, A., & Nairn, D. (2012). Subacute physal abscess: case report to illustrate treatment with a minimally invasive incision and drainage technique. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 94, e51-e54. doi: 10.1308/003588412X13171221502022.
- [5] Damir, D., Toader, E., & Crețu, A. (2011). Correlational aspects of hematogenous osteomyelitis in children and adults. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi*, 115(1), 269–276.
- [6] Buldu, H., Bilen, F.E., Eralp, L., & Kacaoglu, M. (2012). Bilateral Brodie's Abscess at the proximal Tibia. *Singapore Med. J.*, 53(8), e159-e160.
- [7] Yazdi, H., Shirazi, M. R., & Eghbali, F. (2012). An Unusual Presentation of Subacute Osteomyelitis: a Talus Brodie Abscess with Tendon Involvement. *Amer. J. Orthopedics.*, 41(3), E36-E38.
- [8] Amanullah, F., Ansari, S., & Kaleem, A. (2013). Brodie's abscess mimicking as of malignancy: case report with radiological features. *J. Musculoskelet. Research*, 16(01). doi: http://dx.doi.org/10.1142/S0218957713720019.
- [9] Rajakulendran, K., Picardo, N. E., El-Daly, I., & Hussein, R. (2016). Brodie's abscess following percutaneous fixation of distal radius fracture in a child. *Strat. Traum. Limb. Recon.*, 11(1), 69–73. doi: 10.1007/s11751-016-0249-3.
- [10] Hryhorovskiy, V. V., Hrytsai, M. P., Hordii, A. S., & Hryhorovska, A. V. (2015). Osoblyvosti kliniko-morfologichnoi kartyny ta diahnozyky «atypovykh form» hematohennoho osteomielitu dovhykh kistok [Features of clinical and morphological picture and diagnostics of «atypical forms» of hematogenous osteomyelitis of long bones]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*, 1, 5–11. doi: http://dx.doi.org/10.15674/0030-5987201515-11. [in Ukrainian].
- [11] Agarwal, S., Akhtar, M. N., & Bareh, J. (2012). Brodie's abscess of the cuboid in a pediatric male. *J. Foot Ankle Surg.*, 51(2), 258–261. doi: 10.1053/j.jfas.2011.10.040.
- [12] Balaji, G., Thimmaiah, S., & Menon, J. (2014) Brodie's abscess of the posterior ilium: a rare cause for low back pain in children. *BMJ Case Reports*, 2014, bcr2014204684. doi: 10.1136/bcr-2014-204684.

Відомості про авторів:

Григоровський В. В., д-р мед. наук, професор, лікар-патологоанатом вищої категорії, головний науковий співробітник відділу патоморфології, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

Грицай М. П., д-р мед. наук, професор, керівник відділу кістково-гнійної хірургії, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

Гордій А. С., лікар ортопед-травматолог, молодший науковий співробітник відділу кістково-гнійної хірургії, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

Лютко О. Б., зав. лабораторії мікробіології, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

Григоровська А. В., лікар-патологоанатом другої категорії відділу патоморфології, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

Сведения об авторах:

Григоровский В. В., д-р мед. наук, профессор, врач-патологоанатом высшей категории, главный научный сотрудник отдела патоморфологии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Грицай Н. П., д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела костно-гнойной хирургии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Гордий А. С., врач ортопед-травматолог, младший научный сотрудник отдела костно-гнойной хирургии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Лютко О. Б., зав. лабораторией микробиологии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Григоровская А. В., врач-патологоанатом второй категории отдела патоморфологии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Information about authors:

Hryhorovskiy V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Doctor-Pathologist of the Highest Category, Principal Scientific Officer of the Pathomorphological Department of SI "Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

Hrytsai M. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Septic Bone Surgery of SI "Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

Hordii A. S., Junior Scientific Officer of the Department of Septic Bone Surgery of SI "Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

Liutko O. B., MD, PhD, Head of the Laboratory of Microbiology of SI "Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

Hryhorovska A. V., Doctor-Pathologist of the 2nd Category of Pathomorphological Department of SI "Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 07.02.2017

Після доопрацювання / Revised: 13.02.2017

Прийнято до друку / Accepted: 28.02.2017