



ГИСТОПАТОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ И КОРРЕЛЯЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ, КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОЙ ФОРМЕ ОСТЕОМИЕЛИТА С ЛАТЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ (АБСЦЕССЕ БРОДИ)

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

ГУ «Институт травматологии и ортопедии Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, Украина

Актуальность. Несмотря на то что основные патоморфологические особенности поражения кости при деструктивной форме остеомиелита с латентным клиническим течением (абсцесса Броди) известны из литературы, детальные аналитические клиничко-морфологические исследования до сих пор не проводились.

Цель исследования: на основании результатов клиничко-патоморфологического обследования пациентов с абсцессом Броди установить корреляционные зависимости между клиническими, клиничко-лабораторными показателями, с одной стороны, и морфологическими параметрами очагов — с другой.

Материалы и методы. Материалом служили фрагменты тканей патологических очагов, полученных от 25 пациентов с абсцессом Броди (всего 31 образец). Для градационно-частотного и корреляционного анализа использовали данные клинических, визуализирующих и клиничко-лабораторных методов, морфометрические полуколичественные показатели, характеризующие состояние тканей очага.

Результаты. Морфологические изменения костной ткани при абсцессе Броди представлены некрозом и остеорезорбцией спонгиозы. Чаще встречались случаи, где во внутренней оболочке капсулы преобладала грануляционная ткань, выраженность экссудативного воспаления соответствовала низкой степени активности, продуктивного — высокой; в большинстве случаев среди тканей капсулы выявлялись мелкие секвестры. Достоверные ($p < 0,05$) корреляционные связи, которые соответствовали абсолютным значениям коэффициента ассоциации r_a в диапазоне 0,3–0,7, установлены для следующих показателей: «возраст больного» — «экссудативное воспаление в капсуле», «лейкоциты крови» — «вид соединительной ткани в капсуле», «лейкоциты крови» — «продуктивное воспаление в капсуле», «лейкоциты крови» — «наличие секвестров», «антистафилококковые антитела» — «экссудативное воспаление в капсуле».

Заключение. Выявленные клиничко-морфологические зависимости могут быть использованы для улучшения клиничко-морфологической диагностики воспалительных поражений костей.

Ключевые слова: абсцесс Броди, клиничко-лабораторные показатели, патоморфологические изменения, морфометрические показатели, корреляционный анализ

Конфликт интересов: не заявлен

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки

Для цитирования: Григоровский В.В., Грицай Н.П., Гордий А.С., Лютко О.Б., Григоровская А.В. Гистопатология поражения костей и корреляции клиничко-морфологических показателей при деструктивной форме остеомиелита с латентным течением (абсцессе Броди). Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2018; 2: 47–55. <https://doi.org/10.32414/0869-8678-2018-2-47-55>

HISTOLOGY OF BONE LESION AND CORRELATION OF CLINICAL, CLINICAL-LABORATORY DATA AND MORPHOLOGIC INDICES IN DESTRUCTIVE FORM OF OSTEOMYELITIS WITH LATENT COURSE (BRODIE'S ABSCESS)

V.V. Grigorovskiy*, N.P. Gritsai, A.S. Gordiy, O.B. Lyutko, A.V. Grigorovskaya

Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

Urgency. Although the basic pathomorphologic features of bone lesion in destructive form of osteomyelitis with latent clinical course (Brodie's abscess) are known from the literature, the thorough analytical clinical-morphologic studies have not been yet conducted.

Purpose of study: Based on the results of the study to establish correlation dependence between clinical, clinical-laboratory indices and morphologic foci parameters.

Material and methods. Fragments of pathologic foci tissues from 25 patients with Brodie's abscess (31 samples) were the study material. The results of clinical, visualizing and clinical-laboratory methods as well as morphometric semi-quantitative indices characterizing the state of foci tissues were used for the gradation-frequency and correlation analysis.

Results. In Brodie's abscess the bone tissue morphologic changes are presented by spongiosa necrosis and resorption. More often the cases with granulation tissue within the internal capsule of a membrane prevailed. The evidence of exudative inflammation corresponded to the low degree of activity, of a productive one — to high activity. In the majority of cases small sequestrs within the capsule tissues were detected. Reliable ($p < 0.05$) correlations that corresponded to absolute values of correlation coefficient r_a in the range of 0.3 — 0.7 were determined for the following indices: "patient's age" — "exudative inflammation within the capsule", "white blood cells" — "pattern of capsule connective tissue", "white blood cells" — "productive inflammation within the capsule", "white blood cells" — "presence of sequestrs", "Antistaphylococcal antibodies" — "exudative inflammation within the capsule".

Conclusion. Determined clinical-morphologic correlations could be used to improve both clinical and morphological diagnosis of bone inflammatory lesions.

Key words: Brodie's abscess, clinical laboratory indices, pathomorphologic changes, correlation analysis

Conflict of interest: the authors state no conflict of interest

Funding: the study was performed with no external funding

For citation: Grigorovskiy V.V., Gritsai N.P., Gordiy A.S., Lyutko O.B., Grigorovskaya A.V. Histology of Bone Lesion and Correlation of Clinical, Clinical-Laboratory Data and Morphologic Indices in Destructive Form of Osteomyelitis with Latent Course (Brodie's abscess). N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics. 2018; 2: 47–55 (in Russian). <https://doi.org/10.32414/0869-8678-2018-2-47-55>

Введение. Неспецифические остеомиелиты — инфекционные воспалительные поражения костей — занимают важное место среди патологий опорно-двигательной системы. С одной стороны, они часто развиваются как самостоятельные заболевания, вызванные разнообразными бактериями, с характерной клинической картиной, с другой — могут протекать атипично, симулируя гиперпластические, опухолеподобные и истинно опухолевые процессы, что создает определенные трудности при клинико-морфологической диагностике [1–3].

Клинические, клинико-лабораторные показатели, данные визуализирующих методов у больных остеомиелитом не всегда соответствуют общеизвестным диагностическим стереотипам [1, 3, 4]. Так, в последние десятилетия соотношение числа случаев острого, так называемого первичного подострого и хронического гематогенного остеомиелитов (ГО) смещается в сторону подострого [1, 5, 6]. Практика детской ортопедии свидетельствует о том, что случаи остеомиелита без клинически острого, бурного течения начальной, собственно острой, стадии, встречаются все чаще, и при этом возникают диагностические проблемы [7–9]. В литературе описаны единичные случаи абсцесса Броди как последствие остеосинтеза после перелома длинной кости [10].

Абсцесс Броди — «одна из форм ГО с локализованным, ограниченным очагом воспаления в эпиметафизарном отделе длинных трубчатых костей» [11, 12]. Как правило, при абсцессе Броди имеется длительный бессимптомный анамнез и отсутствует выраженная клиническая картина [13]. Основываясь на патоморфологической картине, абсцесс Броди следует рассматривать как клинико-морфологический вариант деструктивной формы ГО: замкнутый воспалительный очаг в пораженной кости, при котором отсутствуют высокие подъемы температуры, интоксикация, нет заметных сдвигов параметров клинико-лабораторных показателей [14].

И хотя основные патоморфологические особенности поражения кости известны из литературы, детальные аналитические исследования деструктивной формы ГО с латентным клиническим течением (абсцесса Броди) до сих пор не проводились. В частности, не известны градационно-частотные характеристики морфологических показателей, отражающих основные патологические изменения в очагах остеомиелита, не изучались корреляционные связи между клиническими, клинико-

лабораторными показателями, с одной стороны, и отдельными морфологическими показателями, характеризующими состояние тканей патологических очагов, — с другой.

Цель исследования: на основании данных клинических, клинико-лабораторных, визуализирующих, патогистологических и полуколичественных морфометрических исследований у пациентов с абсцессом Броди установить корреляционные зависимости между клиническими, клинико-лабораторными показателями, с одной стороны, и морфологическими параметрами очагов — с другой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служили фрагменты тканей патологических очагов, полученных от 25 больных с абсцессом Броди, которым по показаниям выполняли некрэктомию с последующей пролонгированной антибиотикотерапией. Шести больным некрэктомию выполняли дважды, с интервалом 2–4 мес, при этом резецированные ткани очагов абсцесса Броди оценивали как отдельные клинические случаи. По локализации очагов распределение было следующим: большеберцовая кость — 24 случая, бедренная кость — 4, пяточная кость — 2, подвздошная кость — 1.

Для гистологического исследования удаленные фрагменты костей и мягких тканей использовали целиком, далее не измельчая. Проводили фиксацию 10% формалином, выпиливание блоков, декальцинацию кусочков костной ткани 5% азотной кислотой, заливку фрагментов тканей в целлоидин или парафин. Полученные срезы толщиной 7–10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также гематоксилином и пикрофуксином по ван Гизону. Гистологические исследования проводили на микроскопах Olympus CX-41 и МБС-2.

На основании результатов гистологического исследования была проведена градационная квантификация морфологических показателей, характеризующих состояние тканей очага. Для параметрических клинических и клинико-лабораторных показателей вычисляли средние значения и стандартную ошибку. Для градационных, непараметрических морфологических показателей, проведен градационно-частотный анализ, т. е. определена встречаемость случаев различной градации отдельных показателей, и выполнен корреляционный анализ показателей клинического, клинико-лабораторного и морфологического исследований с расчетом коэффициента ассоциации Пирсона r_a и определением степени достоверности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические и клинико-лабораторные показатели (табл. 1). Средний возраст больных абсцессом Броди к моменту выполнения резекции составил 30 лет, причем пациентам первых двух десятилетий жизни было выполнено лишь 7 исследований, в возрасте 20–40 лет — более половины (14). Общая продолжительность заболевания к моменту резекции значительно варьировала, превысив в среднем 3,5 года (хроническая стадия заболевания), хотя в 4 случаях давность к моменту резекции была менее 3 мес, что следует расценивать как острую стадию ГО. Условная площадь изображения патологического очага на рентгенограмме, КТ или МРТ также значительно варьировала: от 4–5–6 до 75 см².

Среднее количество лейкоцитов крови у больных абсцессом Броди приближалось к верхней границе нормы ($8 \cdot 10^3/\text{мм}^3$), однако в 12 случаях превышало ее, а в 5 — составило более $10^4/\text{мм}^3$. Доля палочкоядерных лейкоцитов сохранялась в пределах нормальных значений (не более 4%). Значения других клинико-лабораторных показателей превышали верхнюю границу нормы. Более чем в 60% случаев из тканей был высеян патогенный стафилококк.

Патоморфология тканей очагов поражения. Абсцесс Броди представлял собой очаг деструкции тканей кости, обычно хорошо очерченный, часто с зоной остеосклероза, которая хорошо контурирована на рентген- и МРТ-изображениях (рис. 1, 2). Как любой другой деструктивный очаг ГО, абсцесс Броди имел капсулу сложного строения, в которой гистологически различали две или три оболочки: внутреннюю, фиброзную и костную (последняя иногда была слабо выражена). Полость абсцесса заполнена фибринозным экссудатом, некротическими массами, содержала мелкие секвестры, из стенок в направлении центра выступали гиперпластические разрастания ткани внутренней оболочки (рис. 3). В отдельных участках капсулы очага ткань внутренней и фиброзной оболочек будто пронизана, как каркасом, частично некротизированными перекладинами спонгиозы (рис. 4).

Наибольшее значение для характеристики воспаления в очаге абсцесса Броди имели ткани внутренней оболочки. Она была построена из грануляционной ткани различной степени зрелости, которая формировала причудливые разрастания (см. рис. 1, 4), последние в виде ворсинок на толстых ножках часто тесно прилежали друг к дру-

Табл. 1. Средние параметры и показатели встречаемости случаев с отдельными градациями показателей у пациентов с абсцессом Броди

Table 1. The average parameters and indicators of the case incidence with separate gradations of indicators in patients with Brodie abscess

Показатель и градация	Значения показателя
Клинические показатели	
Возраст пациента на момент биопсии, годы	30; 29,57±2,88*
Общая продолжительность заболевания к моменту биопсии, мес	22; 43,64±12,63*
Размеры изображения патологического очага на рентгенограмме, КТ или МРТ перед биопсией, см ²	24; 15,65±3,28*
Клинико-лабораторные показатели	
Содержание лейкоцитов в общем анализе крови, $\cdot 10^3/\text{мм}^3$	24; 7,95±0,58*
Доля палочкоядерных лейкоцитов, %	24; 2,58±0,38*
СОЭ, мм/ч	24; 23,50±4,83*
С-реактивный белок, мг/л	20; 50,10±9,76*
Агглютинация с поливалентным штаммом <i>S. aureus</i> [#]	11; 1192,73±173,09*
Выделение бактерий из тканей очага низкая степень: отсутствие роста или высеян <i>St. epidermidis</i> высокая степень: высеян <i>S. aureus</i>	38,89% (7/18)** 61,11% (11/18)**
Морфологические показатели	
Преобладание определенного вида соединительной ткани во внутренней оболочке капсулы очага низкая степень: внутренняя оболочка построена преимущественно из фиброзной ткани высокая степень: внутренняя оболочка построена преимущественно из грануляционной ткани	30% (9/30)** 70% (21/30)**
Экссудативное воспаление во внутренней оболочке капсулы очага: низкая степень: воспаление серозно-фибринозное высокая степень: воспаление гнойное или фибринозно-гнойное	66,67% (12/18)** 33,33% (6/18)**
Продуктивное воспаление во внутренней и фиброзной оболочках капсулы очага: низкая степень: преобладает воспаление низкой активности высокая степень: преобладает воспаление высокой активности	29,03% (9/31)** 70,97% (22/31)**
Наличие мелких секвестров: низкая степень: секвестры отсутствуют высокая степень: мелкие секвестры присутствуют	41,38% (12/29)** 58,62% (17/29)**

Примечание. * — указано число случаев, средняя величина ± стандартная ошибка средней, ** — встречаемость случаев определенной градации, в скобках — число случаев, отвечающих определенной градации/число учтенных случаев при оценке этого показателя. # — статистическая обработка проведена лишь для случаев, где из тканей был высеян *S. aureus*.

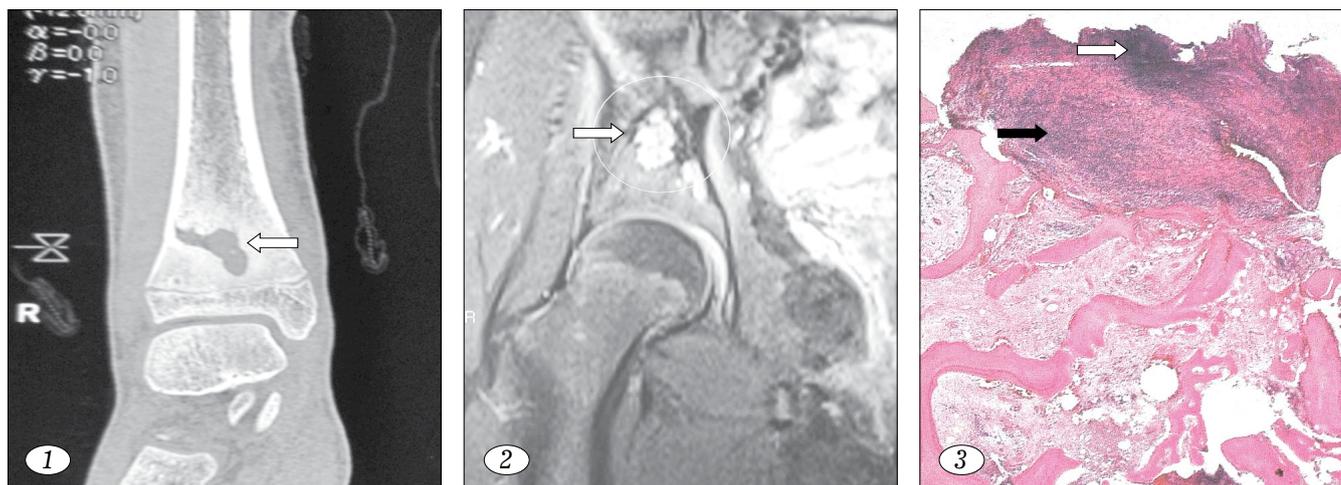


Рис. 1. Данные КТ большеберцовой кости пациента Я. 14 лет. Абсцесс Броди дистального метафиза большеберцовой кости: очаг неправильной формы, окруженный зоной остеосклероза (указана стрелкой).

Fig. 1. CT data of the tibia of patient Ya., 14 years old. Brodie abscess of the distal tibial metaphysis: a lesion of irregular shape, surrounded by a zone of osteosclerosis (indicated by the arrow).

Рис. 2. Рентгенограммы костей таза и бедра пациентки Б. 13 лет. Абсцесс Броди (указан стрелкой) надацетабулярной области подвздошной кости. Отмечается перифокальный остеосклероз.

Fig. 2. Radiographs of the pelvic and thigh bones of patient B., 13 years old. Brodie abscess (indicated by an arrow) is in the above acetabular region of the ileum. Perifocal osteosclerosis is noted.

Рис. 3. Гистопрепарат тканей очага в нижней трети большеберцовой кости пациента Н. 56 лет. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 20$.

Внутренняя оболочка капсулы абсцесса Броди (белая стрелка) интенсивно инфильтрирована лейкоцитами, в фиброзной оболочке (черная стрелка) воспалительная инфильтрация выражена слабее.

Fig. 3. Histopreparation of nidus tissues in the lower third of the tibial bone of patient N., 56 years old. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 20$.

The inner shell of the Brodie abscess capsule (white arrow) is intensely infiltrated with leukocytes, and inflammatory infiltration in the fibrous membrane (black arrow) is less pronounced.

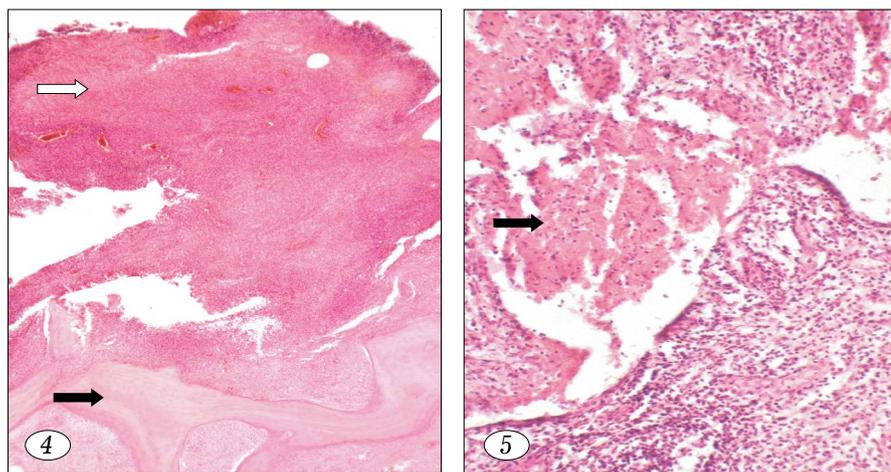


Рис. 4. Гистопрепарат тканей очага в нижней трети большеберцовой кости пациента К. 25 лет. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 30$.

Разрастания ткани внутренней оболочки капсулы очага (белая стрелка). В прилегающей спонгиозе (черная стрелка) — остеонокрозы и фибрирование костномозговых пространств.

Fig. 4. Histopreparation of nidus tissues in the lower third of the tibial bone of patient K., 25 years old. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 30$.

Accrementation of the inner shell of the lesion capsule (white arrow). Osteonecroses and fibrosis of bone marrow spaces are located in the adjacent spongiosis (black arrow).

Рис. 5. Гистопрепарат тканей очага в нижней трети большеберцовой кости пациента О. 37 лет. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$.

На поверхности ткани внутренней оболочки капсулы — скопления фибринозного экссудата (указан стрелкой).

Fig. 5. Histopreparation of nidus tissues in the lower third of the tibial bone of patient O., 37 years old. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 150$.

The clusters of fibrinous exudate (indicated by the arrow) are located on the tissue surface of the capsule inner shell.

гу, между ними определялись неправильной формы щели, содержавшие фибриновый или фибринозно-гнойный экссудат и мелкие секвестры (рис. 5, 6). Гиперпластические разрастания соединительной ткани были построены из незрелых фибробластов и содержали воспалительные инфильтраты, построенные из мононуклеаров, макрофагов и плазмочитов (рис. 7). В некоторых местах внутренняя оболочка капсулы очага была сравнительно тонкой, а кое-где встречались участки с признаками фибринозного или гнойного воспаления в грануляционной ткани.

Характерной особенностью воспалительного процесса при абсцессе Броди являлось большое количество однообразных клеточных воспалительных инфильтратов (рис. 7, 8). Состав и плотность этих инфильтратов варьировали, однако в них преобладали мононуклеары и плазмочиты, присутствовало также определенное количество макрофагов и многоядерных клеток

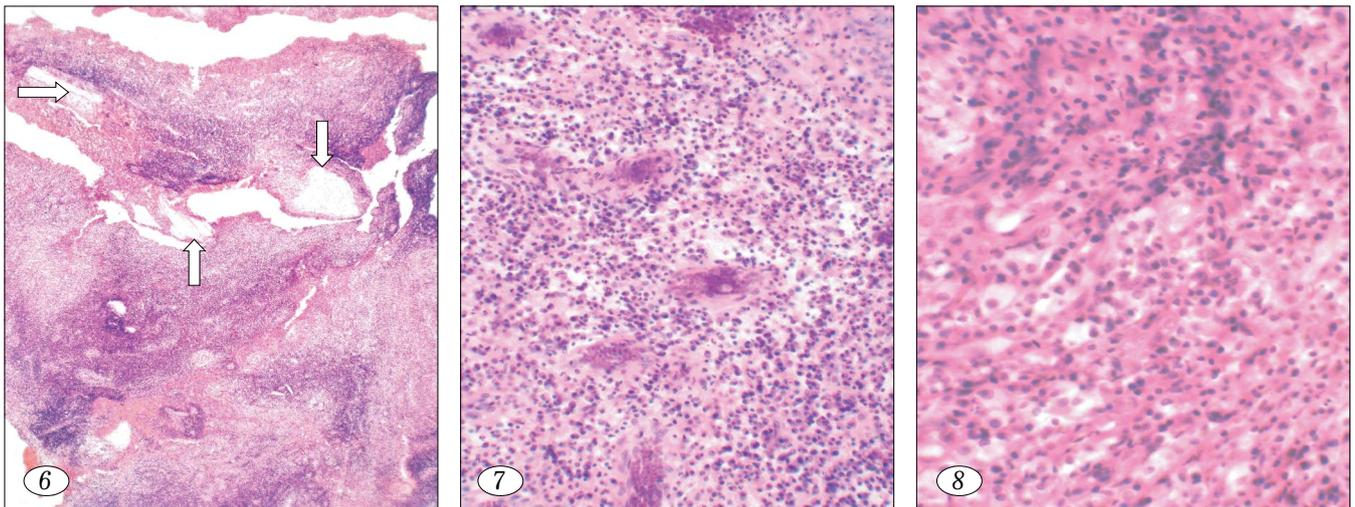


Рис. 6. Гистопрепарат тканей очага в нижней трети большеберцовой кости пациента Т. 15 лет. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 24$.

Среди гиперпластических разрастаний внутренней оболочки капсулы, с признаками продуктивного воспаления высокой активности, встречаются мелкие секвестры (указаны стрелками).

Fig. 6. Histopreparation of nidus tissues in the lower third of the tibial bone of patient T., 15 years old. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 24$.

Small sequestra (indicated by arrows) occur among the hyperplastic growths of the capsule inner shell with the signs of high-activity productive inflammation.

Рис. 7. Гистопрепарат тканей очага в верхней трети большеберцовой кости пациента В. 21 года. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$.

Продуктивное диффузное воспаление высокой активности в грануляционной ткани внутренней оболочки капсулы. В составе клеточного инфильтрата преобладают плазмоциты.

Fig. 7. Histopreparation of nidus tissues in the lower third of the tibial bone of patient V., 21 years old. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 150$.

Productive diffuse inflammation of high activity in the granulation tissue of the capsule inner shell. Plasmocytes predominate in the cellular infiltrate.

Рис. 8. Гистопрепарат тканей очага в верхней трети большеберцовой кости пациентки Б. 13 лет. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 300$.

Воспалительный инфильтрат во внутренней оболочке капсулы абсцесса Броди образован мононуклеарами, макрофагами, плазмоцитами, с незначительной примесью нейтрофилоцитов.

Fig. 8. Histopreparation of nidus tissues in the upper third of the tibia of patient B., 13 years old. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 300$.

The inflammatory infiltrate in the inner shell of the Brodie Abscess capsule is formed of mononuclear cells, macrophages, and plasmocytes with a slight admixture of neutrophilocytes.

остеокластического типа. В отдельных местах ткани внутренней оболочки в плотном воспалительном инфильтрате присутствовала примесь нейтрофилов, включая дистрофически измененные, однако скопления клеток, сплошь состоящих из нейтрофилов, встречались редко.

Участки воспалительной инфильтрации внутренней оболочки капсулы кнаружи переходили в ткань фиброзной оболочки, которая была построена из более зрелой гиповаскуляризованной ткани, межклеточное вещество содержало толстые пучки коллагеновых волокон, а клетки соответствовали зрелым фибробластам и фиброцитам, при этом очаги гнойного или фибринозного воспаления не встречались. Клеточные инфильтраты большей частью были очень плотными, диффузными, сливающимися и состояли преимущественно из мононуклеаров, макрофагов и плазмоцитов — такая гистологическая картина соответствовала продуктивно-инфильтративному воспалению высокой активности. В меньшей части

случаев в ткани фиброзной оболочки преобладали разрозненные периваскулярные скопления мононуклеаров, макрофагов и плазмоцитов, с числом клеток в несколько десятков — такое воспаление расценивали как продуктивно-инфильтративное низкой активности.

Губчатая и компактная костная ткань, которая содержится в зоне фиброзной оболочки или снаружи прилегает к ней, имела признаки длительной предшествующей перестройки. В костной ткани наблюдали обилие хаотично расположенных цементальных линий, мелких и крупных интерстициальных остеонекрозов, полиморфных резорбционных полостей; на их стенках и поверхностях перекладин определялись новообразованные остеоидно-костные наслоения.

Морфометрические показатели. При анализе показателей встречаемости случаев разных градаций морфологических показателей состояния очагов (см. табл. 1) выявлено, что примерно вдвое чаще наблюдались случаи, где внутренняя

Табл. 2. Корреляционные связи между клиническими, клинико-лабораторными и морфологическими показателями у больных абсцессом Броди**Table 2.** Correlations between clinical, clinical and laboratory, and morphological parameters in patients with Brodie abscess

Клинический показатель	Морфологический показатель	n	r _a	t _ф	p
Возраст больных низкая степень ≤24 лет высокая степень >24 лет	Экссудативное воспаление во внутренней оболочке капсулы	17	-0,685	3,873	<0,002
Продолжительность заболевания низкая степень <20 мес высокая степень >20 мес	Экссудативное воспаление	13	+0,318	1,207	НД
	Продуктивное воспаление	22	+0,325	1,614	НД
Размеры изображения патологического очага низкая степень менее 10 см ² высокая степень более 10 см ²	Преобладание вида соединительной ткани	23	+0,313	1,578	НД
Содержание лейкоцитов в общем анализе крови низкая степень ≤8 · 10 ³ /мм ³ высокая степень >8 · 10 ³ /мм ³	Преобладание вида соединительной ткани	23	+0,580	3,415	<0,01
	Продуктивное воспаление	24	+0,458	2,526	<0,02
	Наличие секвестров	22	+0,450	2,364	<0,05
Палочкоядерные лейкоциты низкая степень 1 высокая степень ≥2	Экссудативное воспаление	13	+0,433	1,732	НД
	Наличие секвестров	22	-0,388	1,976	<0,1
Агглютинация со штаммом <i>S. aureus</i> * низкая степень «<1/1280» высокая степень «≥1/1280»	Экссудативное воспаление	5	-1,000	χ ² =5,000	<0,05

Примечание. Приведены только значения пар показателей, где r_a был >|0,3|. Градации непараметрических показателей см. в табл. 1. n — число учтенных случаев с обоими показателями, r_a — тетракорический показатель связи (коэффициент ассоциации Пирсона); t_ф — фактическое значение критерия Стьюдента при оценке достоверности параметра r_a; p — вероятность ошибки при вычислении параметра корреляции; НД — значения коэффициента ассоциации недостоверны при имеющемся количестве наблюдений (p>0,1). * — учтены только те случаи, в которых из тканей очага был высеян *S. aureus*.

оболочка состояла из грануляционной ткани, экссудативное воспаление имело низкую активность, а продуктивное — высокую. Очаги абсцесса Броди, где при гистологическом исследовании находили мелкие секвестры, встречались несколько чаще, чем случаи с отсутствием секвестров.

Корреляционный анализ связей «клиника — морфология». Исследование корреляционных связей (табл. 2) выявило несколько пар показателей, где параметры связи были статистически значимыми при имеющемся числе наблюдений. Заслуживают рассмотрения пары показателей с наибольшими и статистически значимыми (p<0,05) абсолютными значениями коэффициента ассоциации:

- «содержание лейкоцитов в анализе крови» — «преобладание определенного вида соединительной ткани во внутренней оболочке капсулы» — зависимость положительная, средней тесноты, высокодостоверная. Это означает, что почти в 3/5 случаев преимущественное содержание определенного вида соединительной ткани во внутренней оболочке капсулы связано с содержанием лейкоцитов в крови: если лейкоцитов более 8 тыс. в 1 мм³, то чаще преобладает более молодая грануляционная ткань;

- «содержание лейкоцитов в анализе крови» — «активность продуктивного воспаления во внутренней оболочке капсулы» — зависимость положительная, слабой тесноты, высокодостоверная. Это означает, что почти в половине случаев активность продуктивного воспаления в ткани вну-

тренней оболочки капсулы связана с содержанием лейкоцитов в крови: если лейкоцитов более 8 тыс. в 1 мм³, то чаще преобладает воспаление высокой активности;

- «содержание лейкоцитов в анализе крови» — «наличие мелких секвестров в очаге» — зависимость положительная, слабой тесноты, достоверная. Это означает, что почти в половине случаев наличие секвестров в тканях в очаге связано с содержанием лейкоцитов в крови: если лейкоцитов более 8 тыс. в 1 мм³, то микросеквестры встречаются достоверно чаще;

- «титр антистафилококковых антител при агглютинации со штаммом *S. aureus*» — «экссудативное воспаление во внутренней оболочке капсулы очага» — зависимость отрицательная, сильной тесноты, достоверная. Это означает, что высокие значения титра (1/1280 и более), отражающие высокую концентрацию антител в плазме крови больного, сочетаются с менее активными видами экссудативного воспаления: серозным или фибринозным.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое течение ГО в наши дни обнаруживает существенные отличия от картины, описанной в литературе последних десятилетий 20-го столетия. Так, до 40% всех случаев ГО характеризуется афебрильным течением; среди клинико-лабораторных методов высокий лейкоцитоз свойствен лишь пациентам с тяжелым течением ГО; наибольшую диагностическую ценность имеет

сочетание показателей СОЭ и С-реактивного белка; из визуализирующих методов диагностики ГО наиболее информативной считается МРТ, которая характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью [1, 3].

В одном из исследований большого массива наблюдений ГО ($n=256$) были установлены соотношения заболеваний с острым (31,1%), подострым (40,1%) и хроническим клиническим течением (28,8%), причем у лиц мужского пола подострый тип течения встречался чаще, тогда как метафизарно-диафизарную локализацию очагов чаще диагностировали у пациентов женского пола. Авторы считают, что хронический ГО невозможно вылечить без применения секвестрэктомии и резекции пораженных тканей с последующей пластикой материалом — заменителем костной ткани. Острый и подострый ГО требует как хирургического, так и консервативного медикаментозного лечения, которое предполагает междисциплинарное взаимодействие хирурга-ортопеда, инфекциониста и специалиста по пластической хирургии [6].

Данные литературы и собственных патоморфологических исследований случаев абсцесса Броди позволяют определить его как вариант деструктивной формы ГО, для которого характерно латентное клиническое течение. В отличие от классического варианта ГО как заболевания с выраженной интоксикацией, патологическими изменениями тканей конечности, присутствием острому или хроническому воспалению: резким отеком тканей, гиперемией, выраженной локальной болезненностью, повышением температуры более 38°C , лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы, повышением СОЭ, уровня С-реактивного белка и т.п., при ГО с латентным течением клинические симптомы, как правило, выражены слабо [1, 11]. При этом дебют заболевания чаще не имеет признаков острого инфекционно-токсического заболевания с характерными отклонениями клинико-лабораторных показателей и образованием острого внутрикостного и/или мягкотканного абсцесса, который со временем переходит в хроническую стадию, с персистированием гнойного воспаления в капсуле очага, формированием секвестров и периодически функционирующих свищей. При абсцессе Броди слабо выраженные симптомы могут наблюдаться у больного на протяжении многих месяцев и даже лет [4, 15, 16]. Очаг абсцесса Броди обычно ограничен спонгиозой метафиза или эпифиза, содержит перифокальную зону остеосклероза, не распространяется на параосальные мягкие ткани, лишен крупных секвестров и фистул. Наблюдаются некоторые особенности состава и плотности воспалительных инфильтратов во внутренней оболочке очага, которые дают основания, с учетом клинических и лабораторных особенностей, диагностировать случай ГО именно как абсцесс Броди.

Вместе с тем ГО с латентным клиническим течением возможно охарактеризовать, лишь объективно учитывая особенности очага поражения кости: форму очага, активность воспаления, вид поражения костной ткани, соотношение видов экссудативного и продуктивного воспаления во внутренней и фиброзной оболочках и т.п. [2, 3].

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о наличии корреляционных связей между клиническими, клинико-лабораторными показателями, с одной стороны, и некоторыми морфологическими параметрами, характеризующими состояние тканей очага абсцесса Броди, — с другой (см. табл. 2). Большинство зависимостей, для которых значение коэффициента ассоциации оказалось статистически значимым, воспринимаются как естественные, хорошо объяснимые. Впрочем, были установлены некоторые пары связей, характеристики которых представляются не совсем очевидными, принимая во внимание общеизвестные представления об особенностях строения и активности процессов в тканях очага остеомиелита. Так, выявленная отрицательная зависимость между титром антистафилококковых антител в плазме крови и морфологическим показателем, характеризующим активность экссудативного воспаления в грануляционной ткани внутренней оболочки капсулы очага, требует объяснения. Было установлено, что случаи, где наблюдается высокий титр антистафилококковых антител, сочетаются с менее активным видом экссудативного воспаления (серозным, фибринозным) по сравнению со случаями с относительно низким титром антител, где чаще наблюдается экссудативное воспаление высокой активности (гнойное, фибринозно-гнойное). Причина подобной отрицательной зависимости может заключаться в несинхронности динамики активности воспалительного процесса во внутренней оболочке абсцесса Броди и титра антистафилококковых антител. Возможно, морфологические проявления активности воспаления во внутренней оболочке абсцесса более лабильны, чем уровень титра антител, и признаки высокой активности (гнойное, фибринозно-гнойное воспаление) исчезают раньше, чем снижается титр антител. В то же время наиболее активные виды воспаления могут наблюдаться у больных в тот период, когда титры антител еще не достигли высоких значений. Впрочем, это предположение требует оценки обоих показателей в динамике наблюдения. Однако, если определение титра антител допускает многократное получение образцов крови у больных, то гистологические исследования при этом обычно не проводятся, так как ограничены показателями к хирургическим вмешательствам у больных и далеко не всегда выполнимы.

Интересны также положительные зависимости (связи слабые, в диапазоне значений $r_a 0,3-0,5$, не достоверные при имеющемся количестве наблюдений), представлявшиеся неочевидными: между продолжительностью заболевания и раз-

мерами патологического очага, с одной стороны, и такими морфологическими показателями, как активность экссудативного и продуктивного воспаления, преобладание грануляционной ткани во внутренней оболочке капсулы очага (см. табл. 2). Так, в случаях с большей давностью заболевания в тканях очага чаще встречалось воспаление высокой активности — как экссудативное, так и продуктивное, что может быть связано с отсутствием адекватного лечения в период, предшествовавший операции по удалению патологического очага. Внутренняя оболочка более крупных очагов абсцесса Броди построена преимущественно из грануляционной ткани, в очагах меньших размеров во внутренней оболочке чаще преобладает фиброзная ткань.

Установленные в нашем исследовании корреляционные зависимости будут способствовать улучшению клинической и морфологической диагностики воспалительных поражений костей, прогнозированию встречаемости неизвестных морфологических изменений в тканях очага по известным клиническим и клинико-лабораторным показателям, которые могут быть определены аппаратными клиническими, визуализирующими или лабораторными методами исследования.

ВЫВОДЫ

1. Абсцесс Броди — вариант клинического течения деструктивной формы ГО, чаще хронического, который поражает большей частью кости молодых взрослых больных (преимущественно на 3–4-м десятилетии жизни), характеризуется определенными клиническими и клинико-лабораторными особенностями, а очаги поражения имеют характерные патологические изменения. В частности, среднее количество лейкоцитов крови и доля палочкоядерных лейкоцитов в лейкоцитарной формуле соответствуют нормальным значениям. В большинстве случаев абсцесса Броди из материала патологического очага высевают *S. aureus*.

2. Основные патоморфологические изменения при абсцессе Броди заключаются в особенностях строения капсулы очага, некротических и резорбтивных изменениях перекладин спонгиозы, особенностях экссудативного и продуктивно-инфильтративного воспаления в тканях капсулы патологического очага. При патоморфологических исследованиях пораженных костей чаще встречаются случаи, где во внутренней оболочке преобладает грануляционная ткань, выраженность экссудативного воспаления чаще соответствует низкой степени активности, продуктивного воспаления, наоборот, — высокой, в большинстве случаев среди тканей капсулы определяются мелкие секвестры.

3. Между отдельными клиническими и клинико-лабораторными показателями больных абсцессом Броди, с одной стороны, и морфологическими

параметрами состояния тканей патологических очагов, с другой стороны, установлены статистически значимые ($p < 0,05$) корреляционные связи, которые соответствуют значениям коэффициента ассоциации r_a в диапазоне 0,3–0,7: «возраст больных» — «экссудативное воспаление во внутренней оболочке капсулы»; «содержание лейкоцитов в анализе крови» — «преобладание определенного вида соединительной ткани во внутренней оболочке капсулы»; «содержание лейкоцитов в анализе крови» — «активность продуктивного воспаления во внутренней оболочке капсулы»; «содержание лейкоцитов в анализе крови» — «наличие мелких секвестров в очаге»; «титр антистафилококковых антител при агглютинации со штаммом *S. aureus*» — «экссудативное воспаление во внутренней оболочке капсулы очага».

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Dartnell J., Ramachandran M., Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. A systematic review of the literature. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2012; 94 (5): 584–95. doi: 10.1302/0301-620X.94B5.28523.
2. Григоровский В.В. Аспекты патоморфологии и номенклатуры в современной классификации неспецифических остеомиелитов. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2013; 3: 77–87 [Grigorovskiy V.V. Aspects of pathomorphology and nomenclature in the modern classification of nonspecific osteomyelitis. *Orthopedica, traumatologia i protezirovaniye.* 2013; 3: 77–87 (in Russian)].
3. Hammad A., Leute P.J., Hoffmann I. et al. 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.* 2015; 9: 292. doi: 10.1186/s13256-015-0770-x.
4. Shah T.T., Chin K.F., Noorani A., Nairn D. Subacute physeal abscess: case report to illustrate treatment with a minimally invasive incision and drainage technique. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2012; 94 (2): e51–4. doi: 10.1308/003588412X13171221502022.
5. Pabla R., Tibrewal S., Ramachandran M., Barry M. Primary subacute osteomyelitis of the talus in children: a case series and review. *Acta Orthop. Belg.* 2011; 77 (3): 294–8.
6. Damir D., Toader E., Crețu A. [Correlational aspects of hematogenous osteomyelitis in children and adults]. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* 2011; 115 (1): 269–76 (in Romanian).
7. Buldu H., Bilen F.E., Eralp L., Kacaoglu M. Bilateral Brodie's abscess at the proximal tibia. *Singapore Med. J.* 2012; 53 (8): e159–60.
8. Yazdi H., Shirazi M.R., Eghbali F. An unusual presentation of subacute osteomyelitis: a talus brodie abscess with tendon involvement. *Am. J. Orthop. (Belle Mead NJ).* 2012; 41 (3): E36–8.
9. Amanullah F., Ansari S., Kaleem A. Brodie's abscess mimicking as of malignancy: case report with radiological features. *J. Musculoskelet. Res.* 2013; 16 (1): 1372001. doi: 10.1142/S0218957713720019.
10. Rajakulendran K., Picardo N.E., El-Daly I., Hussein R. Brodie's abscess following percutaneous fixation of distal radius fracture in a child. *Strat. Traum. Limb Recon.* 2016; 11 (1): 69–73. doi: 10.1007/s11751-016-0249-3.
11. Григоровский В.В., Грицай Н.П., Гордий А.С., Григоровская А.В. Особенности клинико-морфологической картины и диагностики «атипичных форм» гематогенного остеомиелита длинных костей. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2015; (1): 5–11 [Hryhorovskiy V.V., Hrytsai M.P., Hordii A.S., Hryhorovska A.V. Features of clinical and morphological picture and diagnostics of “atypical forms” of

- hematogenous osteomyelitis of long bones. *Orthopedica, travmatologia i protezirovanie*. 2015; (1): 5-11 (in Ukrainian)].
12. *Амброзайтис К.И., Никитина С.Л.* Бродие абсцесс. В кн.: Б.В. Петровский, ред. Большая медицинская энциклопедия: М.: Советская энциклопедия; 1976; 3: 380-1 [*Амброзайтис К.И., Никитина С.Л. Brodie's abscess*. In: B.V. Petrovskiy, ed. *The Great Medical Encyclopedia*. Moscow: Sovetskaya entsiklopediya; 1976; 3:380-1 (in Russian)].
 13. *Акжигитов Г.Н., Галеев М.А., Сахаутдинов В.Г., Юдин Я.Б.* Остеомиелит. М.: Медицина; 1986 [*Akzhigitov G.N., Galeev M.A., Sakhautdinov V.G., Yudin Ya.B. Osteomyelitis*. Moscow: Meditsina; 1986 (in Russian)].
 14. Интернет-ресурс: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Brodie%27s+abscess>.
 15. *Agarwal S., Akhtar M.N., Barih J.* Brodie's abscess of the cuboid in a pediatric male. *J. Foot Ankle Surg*. 2012; 51 (2): 258-61. doi: 10.1053/j.jfas.2011.10.040.
 16. *Balaji G., Thimmaiah S., Menon J.* Brodie's abscess of the posterior ilium: a rare cause for low back pain in children. *BMJ Case Reports*. 2014; pii: bcr2014204684. DOI: 10.1136/bcr-2014-204684.

Сведения об авторах: Григоровский В.В. — доктор мед. наук, проф., главный науч. сотр. отдела патоморфологии ИТО НАМНУ; Грицай Н.П. — доктор мед. наук, проф., рук. отдела костно-гнойной хирургии ИТО НАМНУ; Гордий А.С. — врач ортопед-травматолог, ординатор отдела костно-гнойной хирургии ИТО НАМНУ; Лютко О.Б. — зав. лабораторией микробиологии ИТО НАМНУ; Григоровская А.В. — врач-патологоанатом отдела патоморфологии ИТО НАМНУ, аспирант кафедры патологической и топографической анатомии Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Для контактов: Григоровский Валерий Владимирович. E-mail: val_grigorov@bigmir.net.

Contact: *Grigorovskiy V.V.* — Dr. med. sci., Prof., Chief Scientific Officer, department of pathomorphology, Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS of Ukraine. E-mail: val_grigorov@bigmir.net.