

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ УРАЖЕННЯ, ЇХНЯ ЧАСТОТА ТА КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗАЛЕЖНОСТІ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗНОМУ ОСТЕОМІЄЛІТІ КІСТОК КІНЦІВОК У ДІТЕЙ

*В. В. Григоровський, М. П. Грицай, В. М. Цокало*  
*ДУ "Інститут травматології та ортопедії АМН України", м. Київ*

### **PATHOMORPHOLOGIC INDICES OF AFFECTION, INCIDENCE AND CORRELATIONS IN TUBERCULOUS OSTEOMYELITIS OF EXTREMITY BONES IN CHILDREN**

*V. V. Grigorovsky, M. P. Grytsai, V. M. Tsokalo*

*The histological features and quantified morphological parameters of the lesion foci in specific tuberculous and BCG-osteomyelitis of extremity bones in young children were studied. Histological study of 65 biopsy samples of tissues from various extremity bones was carried out. Tissue samples were obtained during surgical treatment of 58 children aged from 10 months to 5.5 years. The materials in 6 patients were received twice after repeated operations. In one patient the material was obtained from two flaps of the affected bones (femur and humerus). The incidence of the main morphological indices of the bone affection (caseous necrosis, sequestrations, high degree of manifestation of the marginal epithelioid-cells infiltration of caseous masses and the nonspecific inflammatory infiltration of the capsule, presence of miliary epithelioid-cells granulomas in the tissue capsule) and correlations between them were established. The typical morphological features of lesion foci of tissue with tuberculous osteomyelitis are rather stable and persist even after surgical intervention and conservative antituberculous treatment.*

*Key words: tuberculous osteomyelitis, histological study, pathomorphological indices.*

### **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОРАЖЕНИЯ, ИХ ЧАСТОТА И КОРЕЛЯЦИОННЫЕ ЗАВИСИМОСТИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ**

*В. В. Григоровский, Н. П. Грицай, В. М. Цокало*

*Изучены гистологические особенности очагов и квантифицированные морфологические показатели поражения при специфическом туберкулезном и BCG-остеомиелите костей конечностей у детей раннего возраста. Проведено гистологическое исследование 65 биоптатов тканей из разных костей конечностей. Биоптаты получены при хирургическом лечении 58 детей в возрасте от 10 мес. до 5,5 лет. У 6 больных материалы получены дважды после повторных операций; у одного – из двух локусов поражения бедренной и плечевой костей. Установлена частота встречаемости основных морфологических показателей поражения костей (казеозный некроз, секвестры, высокой степени выраженности краевая эпителиоидноклеточная инфильтрация казеозных масс и неспецифическая воспалительная инфильтрация капсулы, присутствие в ткани капсулы милиарных эпителиоидноклеточных гранул и корреляционные зависимости между ними. Характерные морфологические признаки очагов поражения тканей туберкулезным остеомиелитом достаточно стабильны и персистируют даже после хирургического вмешательства и консервативного противотуберкулезного лечения.*

*Ключевые слова: туберкулезный остеомиелит, гистологическое исследование, патоморфологические показатели.*

### **Вступ**

Ріст захворюваності дітей на туберкульоз та інші мікобактеріози з ураженням органів опорно-рухової системи в останні два десятиліття відмічають багато вітчизняних і зарубіжних авторів [4, 7, 16], що підтверджується значним збільшенням у 2000–2009 рр. числа діагностичних гістологічних досліджень, при яких установлювався діагноз *специфічного гранулематозного*

*запалення*. Цей стан контрастує з відносно рідкісною зустрічальністю специфічних запальних уражень у попереднє десятиліття та обумовлений труднощами клініко-рентгенологічної й лабораторної диференційної діагностики гранулематозних процесів [2, 5, 10]. При цьому на перший план виступають *методи диференційної діагностики*, засновані на біопсійно-гістологічних дослідженнях, часто у поєднанні з мікробіологіч-

ними, імунологічними та молекулярно-біологічними методами [1, 5, 9, 10, 12]. Патоморфологічні дослідження тканин від хворих на туберкульозний остеомієліт, де б проводився частотний аналіз зустрічальності морфологічних симптомів ураження, а також кореляційний аналіз їх зв'язку на достатньому біопсійному матеріалі, раніше не виконувалися, що утруднює оцінки характеру локальних уражень, їхню діагностичну значущість.

**Мета** дослідження – на підставі вивчення гістологічних особливостей осередків і квантифікованих морфологічних показників ураження при специфічному туберкульозному остеомієліті кісток кінцівок у дітей раннього віку, у тому числі при такому, що розвинувся після застосування вакцини Кальметта-Герена (BCG), установити частоту зустрічальності основних морфологічних показників ураження кісток і кореляційні залежності між ними, важливі для діагностики цього захворювання.

### Матеріали і методи

Матеріалом нашого дослідження стали 65 діагностичних та резекційних біоптатів тканин патологічних осередків у різних кістках кінцівок, одержаних від 58 дітей віком від 10 міс. до 5,5 років (табл. 1). Від 6 хворих біоптати надходили двічі після повторних операцій (табл. 2),

від однієї дитини біоптати отримані в один день з двох локусів ураження стегнової й плечової кісток. Передопераційний клінічний діагноз лише у частини хворих припускав специфічний запальний процес, в інших випадках були зазначені інші нозології: неспецифічний гематогенний остеомієліт, пухлиноподібне ураження (найчастіше – локальний гістіоцитоз із клітин Лангерганса), пухлини кісток, диспластичні захворювання.

Таблиця 1

**Розподіл біоптатів від дітей, хворих на туберкульозний остеомієліт кісток кінцівок за віком та статтю**

Вік хворих на момент резекції або діагностичної біопсії, міс.	Кількість біоптатів від хворих різної статі		Усього біоптатів від хворих за віком
	чол.	жін.	
До 12	2	–	2
Від 12 до 24	15	18	33
Від 24 до 36	6	10	16
Від 36 до 60	7	5	12
Понад 60	1	1	2
<b>Усього біоптатів:</b>	<b>31</b>	<b>34</b>	<b>65</b>

Таблиця 2

**Порівняння параметрів основних морфологічних показників ураження\* в біоптатах осередків від хворих, які були двічі оперовані з приводу туберкульозного остеомієліту\*\***

№ з/п	Прізвища хворих, назви кісток та локусів ураження	Вік, у якому виконано першу операцію, міс.	Часовий проміжок між операціями, міс.**	Морфологічні показники	Параметри патологічних змін у біоптатах	
					у першому	у другому
1	2	3	4	5	6	7
1	А-ко, стегнова, дистальний епіметафіз	24	1,5	1. Казеозний некроз	Казеозний некроз	Казеозний некроз із секвестрами
				2. Гігантські клітини Ланганса	Високий	Високий
				3. Інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації капсули	Низький	Високий
				4. Склад запальних інфільтратів капсули	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні, з міліарними гранульомами	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні, з міліарними гранульомами
2	Л-ко, стегнова, дистальний епіметафіз	23	2,5	1. Казеозний некроз	Казеозний некроз із секвестрами	Казеозний некроз із секвестрами
				2. Гігантські клітини Ланганса	Середній	Середній
				3. Інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації капсули	Немає даних	Високий
				4. Склад запальних інфільтратів капсули	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні, з міліарними гранульомами	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні, з міліарними гранульомами
3	Ч-юк, стегнова, проксимальний метафіз	58	5	1. Казеозний некроз	Казеозний некроз із секвестрами	Казеозний некроз із секвестрами
				2. Гігантські клітини Ланганса	Високий	Низький

1	2	3	4	5	6	7
				3. Інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації капсули	Низький	Низький
				4. Склад запальних інфільтратів капсули	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні, з міліарними гранульомами	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні
4	Я-ко, стегова, дистальний епіметафіз	17	13	1. Казеозний некроз	Казеозний некроз	Казеозний некроз із секвестрами
				2. Гігантські клітини Ланганса	Низький	Низький
				3. Інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації капсули	Високий	Низький
				4. Склад запальних інфільтратів капсули	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні, з міліарними гранульомами	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні
5	Б-ля, стегова, проксимальний метафіз	24	26	1. Казеозний некроз	Казеозний некроз	Казеозний некроз із секвестрами
				2. Гігантські клітини Ланганса	Високий	Середній
				3. Інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації капсули	Високий	Високий
				4. Склад запальних інфільтратів капсули	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні, з міліарними гранульомами	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні
6	Б-юк, велико-гомількова, дистальний епіметадіафіз	13	66	1. Казеозний некроз	Казеозний некроз із секвестрами	Казеозний некроз із секвестрами
				2. Гігантські клітини Ланганса	Високий	Високий
				3. Інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації капсули	Високий	Високий
				4. Склад запальних інфільтратів капсули	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні, з міліарними гранульомами	Мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарні

\* Повні назви морфологічних показників ураження та їх градації докладно наведено в табл. 3 (с. 25).

\*\* Випадки ранжовано за збільшенням параметра часового терміну між операціями.

Тканинні фрагменти біоптатів піддавали фіксації, гістологічній обробці, з декальцинацією й заливанням у целоїдин, потім одержували гістологічні зрізи товщиною 8–10 мкм; зрізи фарбували гематоксилін-еозином і гематоксилін-пікрофуксином за ван Гізоном.

Гістологічне дослідження препаратів виконували на мікроскопах Olympus-CX41 і МБС-2, фотографування препаратів – методом макро- й мікрофотографії у світлому полі при різних збільшеннях на мікроскопі ЛЮОММ Р8.

Кореляційний аналіз зв'язків між непараметричними морфологічними показниками ураження кісток проводили з розрахунком значень та ступеня вірогідності тетрахоричного та поліхоричного показників (див. табл. 3, 4 на с. 25) [6].

## Результати та їх обговорення

### • Патоморфологічні особливості осередків

Основним критерієм віднесення запального ураження кісток до специфічних гранулематозних остеоміє-

літів слугував комплекс характерних патологічних змін кісткового мозку, губчастої, компактною кісткової тканини та фіброзної тканини, що включав наявність хоча б невеликої кількості казеозного некрозу (проте в більшості біоптатів містилася значна його кількість), характерна зональна будова капсули осередків (рис. 1, с. 26).

У внутрішній оболонці капсули, що безпосередньо прилягала до казеозного некрозу, з інфільтрацією останнього, розташовувалося кілька шарів епітеліодних клітин (рис. 2): великих активованих макрофагів, з домішкою ординарних макрофагів, іноді – нейтрофілоцитів; далі назовні від казеозного некрозу лежала широка зона грануляційної тканини з ділянками специфічної епітеліодноклітинної та неспецифічної мононуклеарно-макрофагально-плазмацитарної інфільтрації, причому специфічна інфільтрація дуже часто виражалася в наявності міліарних гранул – частіше без некрозу (рис. 3), але іноді з невеликими ділянками казеозного некрозу в центрі.

Таблиця 3

**Частота зустрічальності біоптатів від дітей, хворих на туберкульозний остеомиєліт кісток кінцівок, з різними градаційними морфологічними показниками ураження**

№ з/п	Основні морфологічні показники стану тканин біоптата	Градації патологічних змін або альтернативних станів	Число біоптатів, віднесених до кожної градації чи альтернативи, із загального числа інформативних випадків	Частота зустрічальності певної градації чи альтернативи, % від числа інформативних випадків
1	Наявність і характер казеозного некрозу в осередку	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Казеоз у зрізах відсутній.</li> <li>• Казеоз без секвестрів.</li> <li>• Казеоз із секвестрами</li> </ul>	3 16 45	4,69 25,00 70,31
		<b>Усього враховано біоптатів:</b>	<b>64</b>	<b>100</b>
2	Вираженість крайової епітеліоїдноклітинної інфільтрації казеозного некрозу	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Слабка.</li> <li>• Сильна</li> </ul>	1 62	1,59 98,41
		<b>Усього враховано біоптатів:</b>	<b>63</b>	<b>100</b>
3	Вміст гігантських клітин Ланганса серед інфільтратів капсули осередку	• <i>Низький ступінь</i> – трапляються рідко (поодинокі в біоптаті) або відсутні.	18	28,57
		• <i>Середній</i> – трапляються в біоптаті в кожному полі зору при малому збільшенні мікроскопа.	27	42,86
		• <i>Високий</i> – трапляються в кожному полі зору при великому збільшенні мікроскопа	18	28,57
<b>Усього враховано біоптатів:</b>		<b>63</b>	<b>100</b>	
4	Інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації капсули осередку	• <i>Низький ступінь</i> – інфільтрати невисокої щільності, острівцевого характеру.	6	10,00
		• <i>Високий</i> – інфільтрати, що зливаються, утворюють суцільну зону зовні від епітеліоїдноклітинних інфільтратів	54	90,00
		<b>Усього враховано біоптатів:</b>	<b>60</b>	<b>100</b>
5	Склад запальних інфільтратів у капсулі осередку	• Мононуклеарно-макрофагально-плазматичні.	22	36,67
		• Мононуклеарно-макрофагально-плазматичні, с присутністю міліарних гранульом	38	63,33
		<b>Усього враховано біоптатів:</b>	<b>60</b>	<b>100</b>
6	Вираженість фіброзної оболонки осередку	• <i>Низький ступінь</i> – фіброзна оболонка порівняно тонка, переходить у малозмінену тканину органа.	10	32,26
		• <i>Високий</i> – фіброзна оболонка утворює широку зону, з вираженим склерозом	21	67,74
		<b>Усього враховано біоптатів:</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

Таблиця 4

**Результати кореляційного аналізу зв'язків між окремими морфологічними показниками ураження кісток дітей, хворих на туберкульозний остеомиєліт кісток кінцівок**

Наявність і характер казеозного некрозу в осередку	Вираженість крайової епітеліоїдноклітинної інфільтрації казеозного некрозу	Число врахованих випадків біопсій	Тетрахоричний або поліхоричний показник зв'язку та вірогідність їхніх параметрів при оцінці за $\chi^2$			
			r або p	$\chi^2$	k	ймовірність помилки при оцінці параметра показника зв'язку
Казеозний некроз	Гігантські клітини Ланганса	62	0,0092	0,804	2	p>0,2
Казеозний некроз	Склад запальних інфільтратів капсули	58	-0,056	0,180	1	p>0,2
Гігантські клітини Ланганса	Склад запальних інфільтратів капсули	60	0,230	19,494	2	p<0,01

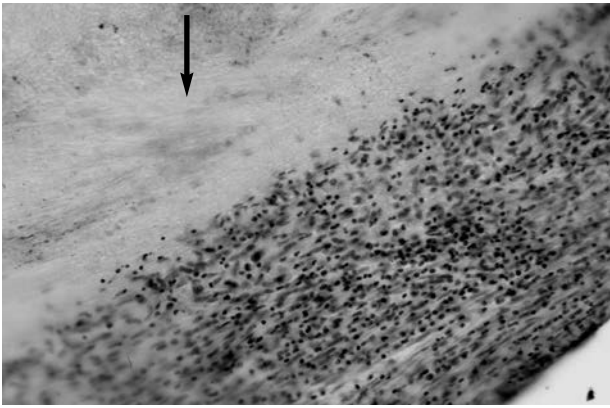
**Примітки:**

r або p – значення тетрахоричного, або поліхоричного показника зв'язку;

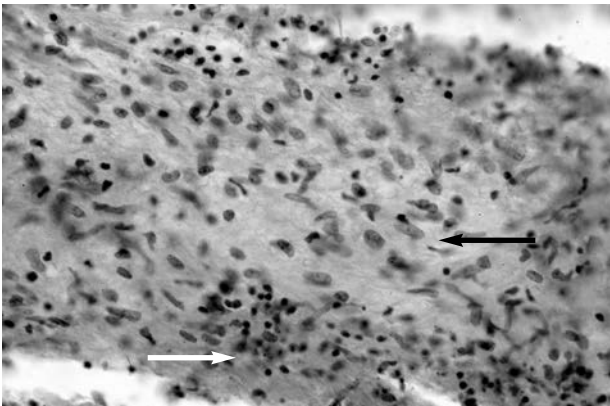
p – ймовірність помилки при розрахунку параметра зв'язку;

$\chi^2$  – хі-квадрат;

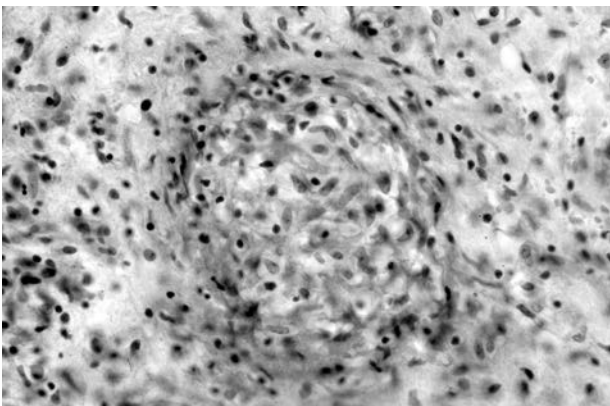
k – число ступенів свободи при розрахунку показника зв'язку:  $(n_1-1) \times (n_2-1)$ , де n – число градацій кожного морфологічного показника, зв'язок між якими вивчають.



**Рис. 1.** Гістопрепарат тканин стегнової кістки хв-20 С, 2 років. Внутрішня оболонка капсули казеозно-некротичного осередку з периферичною інфільтрацією периферичних відділів некрозу епітеліоїдними клітинами (казеоз позначено стрілкою). Гематоксилін-еозин.  $\times 120$



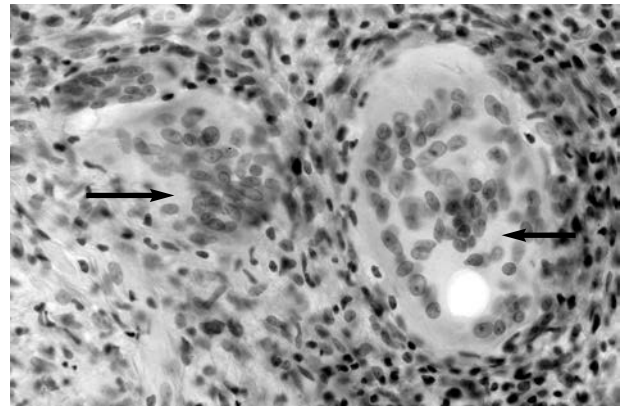
**Рис. 2.** Гістопрепарат тканин плечової кістки хв-7 М, 3 років. Скупчення епітеліоїдних клітин (біла стрілка), що інфільтрують крайові відділи казеозного некрозу (чорна стрілка). Гематоксилін-еозин.  $\times 300$



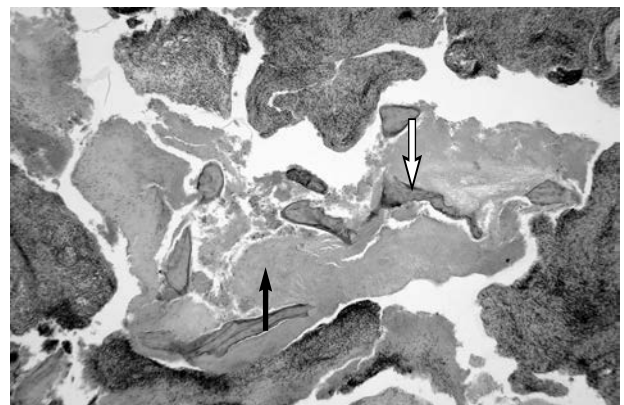
**Рис. 3.** Гістопрепарат тканин стегнової кістки хв-20 Ф, 2 років. Міліарна гранульома, що складається переважно з епітеліоїдних клітин та відкладень фібрину у внутрішній капсулі казеозно-некротичного осередку. Гематоксилін-еозин.  $\times 300$

Важливою ознакою, що спостерігалася не в усіх вивчених біоптатах і до того ж кількісно значно варіювала, була присутність багатоядерних гігантських клітин, насамперед – клітин Ланганса з підковоподібним або кільцеподібним розташуванням десятків ядер (рис. 4), а також – багатоядерних клітин чужорідних тіл. Наявність або відсутність секвестрів губчастої кісткової тканини, їхні морфологічні особливості, кісткові регенерати, кістозні зміни фіброзної тканини, інкапсульовані остеонекрози у товщі грануляційної тканини, скопчення фібринозного та/або гнійного ексудату розглядаються нами як неспецифічні компоненти патологічного осередку.

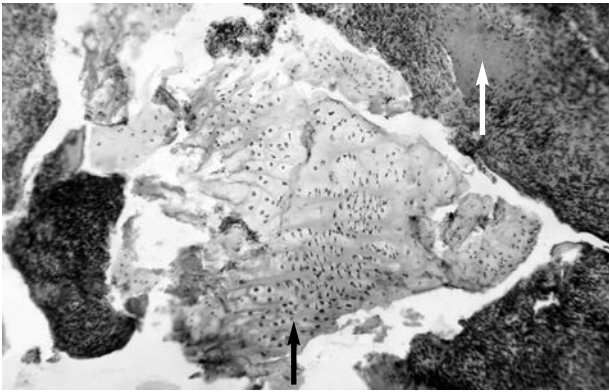
Більшість осередків, що мали особливо великі розміри, містили секвестри губчастої кісткової тканини (рис. 5), у яких міжтрабекулярні проміжки були заповнені казеозно-некротичними масами. Траплялися також фрагменти деструктивного епіфізарного хряща (рис. 6). У багатьох випадках скопчення казеозно-



**Рис. 4.** Гістопрепарат тканин великогомілкової кістки хв-7 Р, 2 років. Багатоядерні гігантські клітини Ланганса (позначені стрілками) у внутрішній оболонці капсули казеозно-некротичного осередку. Гематоксилін-еозин.  $\times 300$



**Рис. 5.** Гістопрепарат тканин стегнової кістки хв-7 Л, 2 років. Загальний вигляд осередку специфічного остеомиєліту; губчасті секвестри (біла стрілка), казеозний некроз (чорна стрілка). Гематоксилін-еозин.  $\times 40$



**Рис. 6.** Гістопрепарат тканин великогомілкової кістки *xв-го Л.*, 1 року. Фрагмент секвестрованого епіфізарного хряща (чорна стрілка) серед фіброзної тканини, з вираженою запальною інфільтрацією; казеозно-некротичний осередок (біла стрілка). Гематоксилін-еозин.  $\times 60$

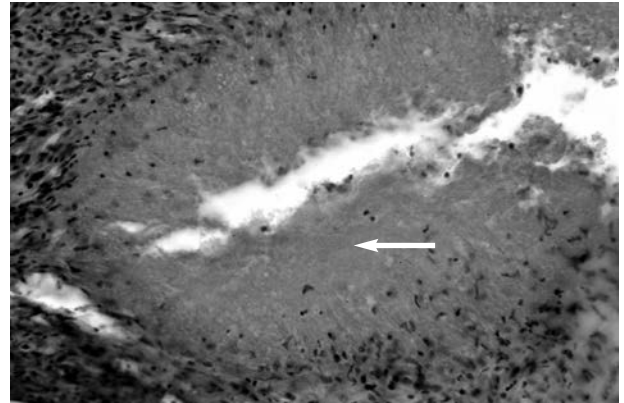
некротичних мас і секвестрів були розмежовані й оточені капсулярно-септальними структурами, які мали ознаки виражених реактивно-запальних змін. В окремих спостереженнях більшу частину запального осередку займали розрощення грануляційної й фіброзної тканин, у товщі яких регулярно зустрічалися дрібні казеозно-деструктивні та міліарні гранульози різної будови.

Важливою ознакою специфічного туберкульозного запалення, що часто траплялося, була присутність у внутрішній, іноді фіброзній оболонці капсули осередків специфічних міліарних гранульом. При малому збільшенні мікроскопа вони мали вигляд як невеликі острівці просвітління на фоні більш щільного запального інфільтрату. Місцями вони закономірно виявлялися в розрощеннях капсули навколо скупчень казеозно-некротичних мас (рис. 7). При перегляді на більших збільшеннях мікроскопа встановлено, що центр міліарних гранульом складається з типових епітеліоїдних



**Рис. 7.** Гістопрепарат тканин п'яtkової кістки *xв-ї М.*, 2 років. Фрагменти капсули казеозно-некротичного осередку з багатьма міліарними гранульомами (позначено стрілкою). Гематоксилін-еозин.  $\times 40$

клітин, між якими міститься невелика кількість пластівчастих мас; на периферії у вигляді пухкого волокнистого ободка розташовується зона відкладень фібринозного ексудату (див. рис. 3). У деяких гранульомах, що зазвичай мали більші розміри, центральні відділи займав казеозний некроз, однак подібні патологічні утворення визначалися нами як дочірні казеозно-некротичні осередки (рис. 8).



**Рис. 8.** Гістопрепарат тканин променевої кістки *xв-го Д.*, 2 років. Типовий казеозно-некротичний осередок гранулематозного запалення (казеоз позначено стрілкою), оточений епітеліоїдними клітинами. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$

• *Зустрічальність різних градацій морфологічних показників в осередках ураження*

Аналіз частоти зустрічальності випадків з певними градаціями морфологічних показників (див. табл. 3) свідчить, що така важлива ознака, як наявність казеозного некрозу в патологічному осередку спостерігалася майже в 96% усіх спостережень; досить рідко траплялися біоптати, де в тканинах казеозний некроз не виявлявся, при цьому були присутні тканинні елементи специфічної продуктивної реакції, різного ступеня вираженості. У переважній більшості осередків визначалися великі або дрібні, губчасті або компактні, повні або неповні секвестри (близько 70% усіх випадків). Крайова епітеліоїдноклітинна інфільтрація периферичних відділів казеозного некрозу й частково внутрішньої оболонки казеозно-деструктивного осередку була сильно виражена в усіх спостереженнях, за винятком одного; отже поряд з казеозним некрозом епітеліоїдноклітинна інфільтрація є одним з найбільш чутливих морфологічних симптомів туберкульозного остеомієліту.

Неоднозначні результати отримані при оцінці вмісту клітин Ланганса у специфічних інфільтратах капсули осередку. Окремі градації – низька, середня й висока – були присутні в біопсійному матеріалі з частотою від 28 до 42%, що, ймовірно, відбиває діапазон варіацій тканинної реактивності при розвитку специфічного гранулематозного запалення.

Інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації капсули осередку в загальній масі біоптатів оцінювали

як низьку або високу, причому високий ступінь інфільтрації реєстрували в 90% усіх випадків, що свідчить про тривале персистування активності продуктивно-інфільтративного запалення в осередку при туберкульозному остеомієліті.

За складом запальних інфільтратів у тканині внутрішньої оболонки капсули осередку варіантом з найвищою частотою зустрічальності (більше 60% від загального числа біоптатів) виявилися мононуклеарно-макрофагально-плазматитарні з присутністю міліарних гранульом.

За ступенем вираженості фіброзної оболонки запально-деструктивного осередку специфічного остеомієліту понад 2/3 випадків із загального числа врахованих біоптатів розцінювали як високий, де фіброзна оболонка утворювала широку зону з помітним склерозом.

- *Динаміка параметрів морфологічних показників ураження у хворих, двічі оперованих з приводу туберкульозного остеомієліту*

Розгляд даних, представлених у табл. 2 (с. 23), про співвідношення параметрів низки морфологічних показників ураження в біоптатах того самого локусу до та після виконання *першого* хірургічного втручання на осередку (*другий* біоптат – після курсів консервативного протитуберкульозного лікування) свідчить про стійкість таких симптомів ураження, як казеозний некроз, ступінь вмісту гігантських клітин Ланганса в капсулі осередку, інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації капсули.

У більшості випадків з тих, де була можливість порівняти морфологічні особливості ураження за градаційними показниками, ступінь вираженості змін виявився порівнянним або в *другому* біоптаті ступінь вираженості був більшим, що побічно відбиває тяжкість ураження. Лише один показник – склад запальних інфільтратів капсули – у 4 випадках із 6, при давності *першої* операції й терапевтичного лікування 5 міс. і більше, виявив зрушення в напрямку зниження ступеня вираженості: серед запальних інфільтратів капсули в *другому* біоптаті після лікування були відсутні множинні міліарні гранульоми, що, ймовірно, відображає місцеву дисемінацію збудників. В одному з цих 4 випадків у *другому* біоптаті також був відсутній казеозний некроз (у *першому* біоптаті виявлявся), а ступінь вмісту гігантських клітин Ланганса був знижений.

За іншими морфологічними показниками ураження зробити певний висновок про позитивну динаміку патологічних змін під впливом лікування у бік зменшення ступеня деструктивно-запальних змін, особливо в ранній строк – у нашому матеріалі 1,5 і 2,5 міс. – не є можливим.

- *Кореляційні залежності між окремими морфологічними показниками ураження*

Результати кореляційного аналізу зв'язків між окремими морфологічними показниками ураження кісток свідчать (див. табл. 4 на с. 25), що лише одна пара показників за абсолютним значенням виявляє параметр

зв'язку більший, ніж 0,2 (високовірогідний за наявного числа спостережень): “вміст гігантських клітин Ланганса” та “склад запальних інфільтратів капсули”.

Інші пари морфологічних показників ураження кісток у дітей при туберкульозному остеомієліті дають значення поліхоричного показника, що відповідають слабкому або дуже слабкому зв'язку, з невірними параметрами, за наявної кількості спостережень.

### Обговорення результатів дослідження

Проведені нами дослідження на порівняно великому клініко-морфологічному матеріалі показали, що в дітей до 5 років одним з ускладнень VCG-вакцинації гематогенно-дисемінованого характеру є **специфічний гранулематозний остеомієліт**, що розвивається в кістках кінцівок і характеризується наявністю специфічної продуктивно-інфільтративної запальної реакції, що в якісному відношенні практично не відрізняється від **туберкульозного остеомієліту**, який виникає внаслідок генералізації первинного або вторинного туберкульозу легенів [3, 8, 10, 11, 13, 14].

*Аналіз частот зустрічальності* окремих патологічних змін при туберкульозному остеомієліті показав, що найчастіше спостерігаються:

1) типовий казеозний некроз;

2) кісткові секвестри;

3) сильна вираженість крайової епітеліоїдноклітинної інфільтрації казеозного некрозу,

4) висока інтенсивність неспецифічної запальної інфільтрації внутрішньої оболонки капсули осередків.

У меншому відсотку спостережень траплялися мононуклеарно-макрофагально-плазматитарні запальні інфільтрати капсули, з домішкою міліарних гранульом, а також – певний ступінь (низький, середній, високий) вмісту гігантських клітин Ланганса в капсулі й септальних структурах осередку. Як показують спостереження інших авторів, характерні гістологічні зміни трапляються з більшою частотою в порівнянні з висіванням специфічних збудників і бактеріоскопічним виявленням в ураженій тканині кислотостійких паличок [2, 7, 9, 10, 16].

Хоча кісткові та хрящові секвестри виявлялися в більшості випадків, відсутність секвестрів у біоптаті не суперечить діагнозу “остеомієліт”, тому що секвестри при туберкульозному запаленні, як і при неспецифічному, можуть у динаміці патологічного процесу повністю резорбуватися, а також частково виводитися через фістули. Особливо швидко резорбуються дрібні губчасті секвестри; секвестрації можуть піддаватися також незрілі губчасті кісткові регенерати – у випадку поширення специфічного запалення на судинні канали й кістковомозкові порожнини регенератів [1, 5, 11, 15].

*У результаті проведеного нами дослідження встановлені раніше не відомі або неочевидні факти* про особливості будови й клітинного складу осередків туберкульозного остеомієліту кісток кінцівок у дітей. На основі вивчення квантифікованих клінічних, лабораторних і морфологічних показників встановлено:

1) частоту зустрічальності випадків з окремими градаціями показників ураження тканин кістки;

2) особливості патологічних змін в осередках ураження у послідовних біоптатах, отриманих при операціях на кістках, виконаних з певними клінічними інтервалами, упродовж яких хворі одержували консервативну протитуберкульозну терапію.

Також уперше здійснено вивчення кореляційних зв'язків між окремими морфологічними показниками ураження з установленням їх абсолютних значень, знака й ступеня вірогідності. Усе це дає підстави виділити показники ураження, що найбільш часто зустрічаються, та пари показників, що найбільш тісно поєднуються. Ці дані є важливими для об'єктивної оцінки їхнього значення в діагностиці й прогнозуванні наслідків лікування туберкульозного остеомиєліту у дітей.

## Висновки

1. Морфологічними ознаками туберкульозного остеомиєліту у дітей, що найбільш часто зустрічаються в практиці патогістологічних досліджень, є:

- 1) казеозний некроз;
- 2) секвестри;
- 3) крайова епітеліоїдноклітинна інфільтрація казеозних мас, зазвичай високого ступеня вираженості;
- 4) неспецифічна запальна інфільтрація капсули високого ступеня інтенсивності;
- 5) присутність у тканині капсули міліарних епітеліоїдноклітинних гранулом.

2. Вміст багатоядерних гігантських клітин Ланганса серед епітеліоїдноклітинних інфільтратів у внутрішній оболонці капсули туберкульозного осередку, які традиційно вважають одним з морфологічних маркерів специфічності, у біоптатах значно варіює: від численних у кожному полі зору гістопрепарата ураженої тканини до одиничних клітин у зрізах з усіх блоків біоптата.

3. Характерні морфологічні ознаки осередків туберкульозного остеомиєліту є доволі стабільними й персистують навіть після хірургічного втручання й консервативного протитуберкульозного лікування: лише в поодиноких випадках у строки до 2 років після першої операції спостерігається оптимізація стану осередку за такими морфологічними показниками, як наявність казеозного некрозу в осередку і вміст гігантських клітин Ланганса, частіше визначається оптимізація за таким показником, як склад запальних інфільтратів капсули.

4. За результатами кореляційного аналізу зв'язків між окремими морфологічними показниками ураження кісток установлено, що лише одна пара показників за абсолютним значенням виявляє параметр зв'язку більший, ніж 0,2 (високовірогідний за наявного числа спостережень): “вміст гігантських клітин Ланганса” та “склад запальних інфільтратів капсули”; інші пари морфологічних показників виявляють значення, що відповідають слабкому або дуже слабкому зв'язку, невірогідні за наявної кількості випадків.

## Література

1. *Ариэль Б. М.* Патологическая анатомия внелегочного туберкулеза / *Б. М. Ариэль, В. А. Талантов* // Внелегочный туберкулез : Рук. для врачей / Ред. А. В. Васильев. – СПб., 2000. – С. 56–80.
2. *Боднар В. В.* До діагностики туберкульозних оститів / *В. В. Боднар* // Хірургія дитячого віку. – 2004. – № 4. – С. 15–19.
3. БЦЖ-остити у дітей / *Коваленко К. Н., Мушкин А. Ю., Ватутина В. В., Оттен Т. Ф.* // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 1. – С. 21–24.
4. *Гайко Г. В.* Кістково-суглобовий туберкульоз (сучасний стан проблеми) / *Г. В. Гайко, І. П. Вернигора* // Ортопед, травматол. и протезир. – 1999. – № 4. – С. 5–12.
5. *Григоровский В. В.* Особенности клинико-морфологической дифференциальной диагностики туберкулеза и других гранулематозных воспалительных поражений опорно-двигательной системы / *В. В. Григоровский* // Ортопед, травматол. и протезир. – 2002. – № 2. – С. 95–102.
6. *Лакин Г. Ф.* Биометрия / *Г. Ф. Лакин.* – М. : Высш. шк., 1990. – 340 с.
7. Молекулярно-генетические механизмы туберкулезной инфекции / *Бажора Ю. И., Кресюн В. И., Феценко Ю. И., Асмолов А. К., Николаевский В. В.* – Одесса : Одес. мед. ун-т, 2005. – 295 с.
8. Проблемы диагностики и хирургического лечения туберкулезного остеомиелита (БЦЖ-остита) у детей раннего возраста / *Поворознюк В. С., Егорова Л. Н., Мангов А. В., Такоева Т. И.* // Хірургія дитячого віку. – 2005. – № 2. – С. 21–27.
9. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под ред. *Ю. Н. Левашева, Ю. М. Ретина.* – 2-е изд. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2008. – 543 с.
10. Туберкулез у детей и подростков / Под ред. *Л. Б. Худзик, Е. Я. Потаповой, Е. Н. Александровой.* – М. : Медицина, 2004. – 368 с.
11. *Чистович А. И.* Костно-суставной туберкулез / *А. И. Чистович* // Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза (очерки). – 2-е изд. – Л. : Медицина, 1973. – С. 73–100.
12. Application of the polymerase chain reaction on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue in the recognition of tuberculous osteomyelitis / *Jambhekar N. A., Kulkarni S. P., Madur B. P., Agarwal S., Rajan M. G. R.* // J. Bone and Joint Surgery. – 2006. – Vol. **88**-B. – № 8. – P. 1097–1101.
13. *Bergdahl S.* BCG Osteomyelitis. Experience in the Stockholm Region over the Years 1961–1974 / *Bergdahl S., Fellander M., Robertson B.* // J. Bone Jt Surg. – 1976. – Vol. **58**-B, № 2. – P. 212–216.
14. *Davidson P. T.* Bone and Joint Tuberculosis / *P. T. Davidson, E. Fernandez* // Tuberculosis / Ed. *D. Schlossberg.* – 2-nd ed. – New York : Springer, 1994. – P. 165–178.
15. *Jaffe H. L.* Tuberculosis and sarcoidosis of bones and joints / *H. L. Jaffe* // Metabolic, degenerative and inflammatory diseases of bones and joints. – Muenchen : Urban & Schwarzenberg, 1972. – P. 952–1014.
16. Tuberculous osteomyelitis / *Vobra R., Kang H., Dogra S. [et al.]* // J. Bone Jt Surg. – 1997. – Vol. **79**-B. – № 4. – P. 562–566.