

Патоморфология тканей голени и корреляции лабораторных данных с морфометрическими показателями поражения при травматическом остеомиелите

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


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

Реферат

Актуальность. Знания о патологических процессах в тканях конечности необходимы для направленной оптимизации их течения, прогнозирования результатов лечения. **Цель исследования** — определить соотношение случаев разной степени выраженности и корреляционные зависимости между отдельными клинико-лабораторными и морфометрическими показателями состояния тканей у больных с трофическими расстройствами в конечности. **Материал и методы.** Материалом послужили фрагменты тканей голени (костей, мягких тканей, кожи) 38 больных хроническим травматическим остеомиелитом (ХТО). Используются градационные морфометрические показатели, отражающие состояние тканей очагов поражения. Проведены частотный анализ полуколичественных показателей и корреляционный анализ связей между клинико-лабораторными и морфометрическими показателями с определением коэффициента ассоциации. **Результаты.** Трофические расстройства в тканях конечности (костях, мягких тканях, мышцах, коже), наблюдаемые у больных ТО костей голени, не представляют собой группу хорошо очерченных патологических процессов. Они образуют комплекс дисциркуляторных, ишемически-некротических, дистрофических, атрофических, воспалительных, репаративных и регенераторных изменений, которые сочетаются в тканях в разных соотношениях. Это предполагает использование ряда количественных и полуколичественных, градационных показателей: как клинических, клинико-лабораторных, так и патоморфологических. Патоморфологические изменения в очагах поражения у больных ХТО костей голени с клиническими признаками трофических расстройств в качественном отношении не отличаются от изменений, обычно выявляемых при ХТО. В костях наиболее часты деструктивные очаги с преобладанием экссудативного и продуктивного воспаления высокой активности, секвестрами и остеонекрозами. В парасальных мягких тканях чаще встречаются очаги, в которых преобладает зрелая фиброзная ткань и продуктивное воспаление низкой активности. В коже вблизи очагов ХТО наблюдается фиброзирование дермы и продуктивное воспаление низкой активности. **Заключение.** Существует ряд корреляционных зависимостей между клинико-лабораторными показателями с одной стороны, и морфологическими показателями с другой. Наиболее тесными и стабильными для разных локусов связями являются следующие показатели: лейкоциты крови (отрицательная зависимость для пораженных тканей кости, мягких тканей и кожи), СОЭ (положительная зависимость для мягких тканей), С-реактивный белок (положительная зависимость для мягких тканей и кожи), агглютинация с поливалентным штаммом золотистого стафилококка (отрицательная зависимость для пораженных костей и кожи).

Ключевые слова: хронический травматический остеомиелит большеберцовой кости, трофические расстройства тканей голени, патоморфологические изменения, корреляционный анализ.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

 Григоровский В.В., Грицай Н.П., Цокало В.Н., Лютко О.Б., Григоровская А.В. Патоморфология тканей голени и корреляции лабораторных данных с морфометрическими показателями поражения при травматическом остеомиелите. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(2):99-113. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-99-113>.

Cite as: Grigorovskiy V.V., Gritsay N.P., Tsokalo V.N., Lyutko O.B., A.V. Grigorovskaya [Morphometric Parameters of Lower Leg Tissues and Their Correlation with Laboratory Data in Patients with Post-Traumatic Osteomyelitis]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(2):99-113. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-99-113>.

 Григоровский Валерий Владимирович / Valery V. Grigorovskiy; e-mail: val_grigorov@bigmir.net

Рукопись поступила/Received: 16.01.2021. Принята в печать/Accepted for publication: 19.05.2021.

© Григоровский В.В., Грицай Н.П., Цокало В.Н., Лютко О.Б., Григоровская А.В., 2021



Morphometric Parameters of Lower Leg Tissues and Their Correlation with Laboratory Data in Patients with Post-Traumatic Osteomyelitis

Valery V. Grigorovskiy, Nikolay P. Gritsay, Vasiliy N. Tsokalo, Olga B. Lyutko, Anastasia V. Grigorovskaya

Research Institute for Traumatology and Orthopaedics of National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Kiev, Ukraine

Abstract

Background. Knowledge about the pathological processes in the tissues of the limb is necessary for the targeted optimization of their course, the expectation of certain treatment results. The aim of the study was to determine the ratio of different severity cases and the correlation between individual clinical, laboratory and morphometric indicators of the tissues state in patients with trophic disorders in the extremity. **Materials and Methods.** The material was fragments of the lower leg tissues (bones, soft tissues, skin) of 38 patients with chronic post-traumatic osteomyelitis. Gradation morphometric indicators reflecting the tissues state in the lesion focuses were used. Frequency analysis of semi-quantitative indicators and correlation analysis of the relationships between clinical, laboratory and morphometric indicators with the evaluation of the association coefficient were carried out. **Results.** Trophic disorders in the limb tissues (bones, soft tissues, muscles, skin), observed in patients with lower leg bones post-traumatic osteomyelitis, do not represent a group of well-defined pathological processes. They form a complex of dyscirculatory, ischemic, necrotic, dystrophic, atrophic, inflammatory, reparative and regenerative changes, which are combined in tissues in different proportions. This involves the use of a number of quantitative and semi-quantitative, gradation indicators: clinical, laboratory, and pathomorphological. Pathomorphological changes in the lesions in patients with chronic post-traumatic osteomyelitis of the lower leg bones with clinical signs of trophic disorders do not differ qualitatively from the changes usually detected in chronic post-traumatic osteomyelitis. In the bones, the most frequent are destructive focuses with a predominance of exudative and productive inflammation of high activity, sequestration and osteonecrosis. In paraossal soft tissues, more common are focuses, in which mature fibrous tissue and productive inflammation of low activity predominate. In the skin near the chronic post-traumatic osteomyelitis focuses, there is dermis fibrosis and productive inflammation of low activity. **Conclusion.** A number of correlations between clinical and laboratory parameters, on the one hand, and morphological parameters, on the other, have been established. The closest and most stable connections for different sites are the following indicators: blood leukocytes (negative dependence for affected bone, soft tissue and skin tissues), ESR (positive dependence for soft tissues), C-reactive protein (positive dependence for soft tissues and skin), agglutination with a polyvalent strain of *Staphylococcus aureus* (negative dependence for affected bones and skin).

Key words: tibial chronic post-traumatic osteomyelitis, trophic disorders, lower leg tissues, pathomorphological changes, correlation analysis.

Funding: state budgetary funding.

Введение

В практике травматологии и ортопедии довольно часто приходится сталкиваться с разнообразными патологическими процессами в тканях конечностей, развивающимися как вследствие травматических расстройств и воспалительных процессов, так и некоторых заболеваний. Эти процессы традиционно рассматриваются врачами как «трофические нарушения».

В аспектах патогенеза и морфогенеза категория «трофические нарушения», или «трофические расстройства», представляется неоднородной в ее связи с известными общепатологическими про-

цессами. Часто используемые для обозначения этих процессов термины «атрофия», «гипертрофия» и «дистрофия» не имеют общепризнанного толкования и остаются дискуссионными [1].

Травматический остеомиелит (ТО) — инфекционное воспаление кости (костного мозга, костной ткани, надкостницы, параоссальных мягких тканей), возникающее вследствие острого травматического нарушения внутрикостного кровообращения и размножении микроорганизмов, проникших в кость экзогенно (возможно, также и гематогенно) [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Неспецифический воспалительный процесс в некоторых случаях

сопровождается трофическими расстройствами в виде разнообразных изменений в тканях голени, в том числе неврологических нарушений.

Аналитических исследований комплекса патологических изменений, в которых полуколичественными характеристиками были бы отражены особенности состояния пораженных тканей при трофических нарушениях, развившихся до или после перенесенной травмы голени с переломами костей и ТО, ранее не проводилось. Углубленные знания о патологических процессах и состоянии конечности необходимы для направленного изучения возможностей воздействия на них, оптимизации их течения, прогнозирования определенных результатов лечения.

Цель исследования — определить соотношение случаев разной степени выраженности и корреляционные зависимости между отдельными клинико-лабораторными и морфометрическими показателями состояния тканей у больных остеомиелитом с трофическими расстройствами в конечности.

Материал и методы

Материалом исследования были биоптаты (резектаты) фрагментов тканей патологических очагов 38 больных хроническим травматическим остеомиелитом (ХТО), который развился после переломов костей голени. Во всех случаях диагностированы признаки поражения большеберцовой кости, в 36 из них были вовлечены ткани диафиза или дистального эпиметафиза. Больным выполняли фистулосеквестрнекрэктомию с удалением пораженных фрагментов костей и параоссальных мягких тканей, включая небольшие фрагменты мышц и кожи.

Методы исследования:

1) клиническое обследование для определения ряда показателей, включая степень выраженности трофических расстройств: костной ткани, мягких тканей и кожи конечности;

2) клинико-лабораторные методы для определения ряда показателей крови с учетом результатов микробиологического исследования пораженных костной и мягких тканей;

3) гистологическое и морфометрическое исследование для определения значений ряда полуколичественных градационных морфометрических показателей и частоты встречаемости случаев с отдельными градациями.

Степени выраженности трофических расстройств в тканях при ХТО костей голени предложены нами в соответствии с клинико-визуализирующими оценками у больных накануне операций, при которых были получены фрагменты тканей для гистологического исследования. Раздельно для

отломков большеберцовой кости, параоссальных мягких тканей и кожи сформулированы признаки трофических расстройств низкой, средней и высокой степеней. При этом для кости учитывали нарушения структуры костной ткани и особенности течения процесса консолидации, для мягких тканей вблизи очага ХТО — степень атрофии мышц, их фиброзирование и контрактуры суставов, для кожи — локальные изменения цвета, фиброзирование, наличие гнойных ран.

Объекты гистологического исследования включали костную ткань концов отломков, фиброзную ткань различной степени зрелости с мелкими фрагментами близлежащих скелетных мышц и кожи в участках, где наблюдаются клинические признаки трофических расстройств. Проводили фиксацию фрагментов тканей 10% формалином, декальцинацию кусочков костной ткани — 5% азотной кислотой, заливку в целлоидин или парафин, получали срезы тканей толщиной до 10 мкм, выполняли окрашивание гематоксилином и эозином, а также гематоксилином и пикрофуксином по Ван Гизону. Гистологические исследования проводили на микроскопах МБС-2 и Olympus CX-41, микрофотографии получали фотоаппаратом Nikon D90, закрепленным на вертикальном тубусе микроскопа Olympus CX-41.

После выполнения гистологического исследования определяли значения градационных морфометрических показателей.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследования с определением средних групповых величин, медианы и стандартного отклонения выполняли в программе STATISTICA v. 7.0 (StatSoft, USA), корреляционный анализ полуколичественных данных с предварительной разбивкой случаев по таблице 2×2 и определением значений тетракорического показателя связи (коэффициента ассоциации) — в программе микрокалькулятора МК-52 [8].

Результаты

Клиническая характеристика пациентов. Среди обследованных больных 76,32% составили лица мужского пола, средний возраст пациентов ($M \pm SD$) — $42,66 \pm 12,14$ лет ($n = 38$). Доля открытых переломов, которые осложнились ТО, составила 34,21% случаев, в остальных имел место травматический послеоперационный остеомиелит после остеосинтеза по поводу закрытых переломов, средняя давность последней некрэктомии очага поражения — $20,59 \pm 33,27$ мес. ($n = 17$). Случаев, где отломки были консолидированы или пребывали в процессе сращения, и случаев, когда консолидация не отмечалась, оказалось почти поровну: 52,63% и 47,37%. По показателю выраженности

трофических нарушений в кости значительно преобладали случаи (суммарно 94,74%), которые клинически соответствовали средней и высокой степеням. По показателю выраженности трофических нарушений в мягких тканях в 92,11% всех случаев выраженность была низкой или средней степени — тех и других оказалось почти поровну. По показателю трофических нарушений в коже голени значительно (92,11%) преобладали случаи средней и высокой степеней выраженности.

Средний параметр условной площади очагов поражения ТО в большеберцовой кости составил $40,34 \pm 54,66$ см \times см ($n = 35$), очагов в мягких тканях голени, которые прилежали к очагу пораже-

ния кости, — $79,08 \pm 111,12$ см \times см ($n = 36$). Следует отметить значительную вариацию значений этих показателей.

Патоморфологические изменения в очагах ХТО в костях голени. Патология очагов ХТО характеризуется качественной и топографической неоднородностью. Наиболее типичным является воспалительно-деструктивный очаг, локализованный целиком или частично в пораженной кости. При этом ткань, которая содержится в костномозговой полости, далее распространяется в сосудистые каналы кортекса, в надкостницу и пароссальные ткани и образует капсулу сложного строения (рис. 1).

Таблица 1

Средние параметры и частота встречаемости случаев с отдельными градациями клинико-лабораторных показателей у больных ХТО костей голени с признаками трофических расстройств

Показатель	Характеристика показателя, единицы измерения и описание градаций выраженности	Мерные и частотные значения показателей у больных ТО
Лейкоциты крови	Мерный показатель, тысяч клеток в куб. мм Градации: низкая степень $\leq 7,00$ высокая степень $> 7,00$	37* 7,40 $7,54 \pm 1,89$ 18/37 (48,65%) 19/37 (51,35%)
Палочкоядерные лейкоциты крови	Мерный показатель, доля из 100 клеток лейкоцитарной формулы Градации: низкая степень $\leq 3,00$ высокая степень $> 3,00$	37* 3,00 $3,81 \pm 2,80$ 20/37 (54,05%) 17/37 (45,95%)
СОЭ	Мерный показатель, мм/ч Градации: низкая степень $\leq 20,00$ высокая степень $> 20,00$	37* 20,00 $22,65 \pm 13,50$ 19/37 (51,35%) 18/37 (48,65%)
С-реактивный белок (СРБ)	Мерный показатель, мг/л Градации: низкая степень $< 18,00$ высокая степень $> 18,00$	36* 18,00 $38,00 \pm 36,96$ 18/36 (50,00%) 18/36 (50,00%)
Агглютинация с поливалентным штаммом золотистого стафилококка	Мерный показатель, измеряется в параметрах диагностического титра – 1 Градации: низкая степень = 320,00 высокая степень $> 320,00$	36* 320,00 $462,22 \pm 247,20$ 24/36 (66,67%) 12/36 (33,33%)

Показатель	Характеристика показателя, единицы измерения и описание градаций выраженности	Мерные и частотные значения показателей у больных ТО
Бактерии из тканей кости, взятых из очага ТО	Градационный показатель Низкая степень: бактерии не выделены или выделены энтерококк и кишечная палочка	10/31** 29,03%
	Высокая степень: выделен золотистый стафилококк в монокультуре или в ассоциации	22/31 70,97%
Бактерии из мягких тканей прилежащих к очагу ТО	Градационный показатель Низкая степень: бактерии не выделены или выделены энтерококк и кишечная палочка	5/22** 22,73%
	Высокая степень: выделен золотистый стафилококк	17/22 77,27%

* — в таких ячейках указано: число случаев, медиана, средняя величина ± стандартное отклонение (SD); число случаев, которые соответствуют определенной градации / общее число учтенных случаев; частота встречаемости случаев этой степени выраженности в процентах;

** — в таких ячейках указано: число случаев, которые соответствуют определенной градации / общее число учтенных случаев; частота встречаемости случаев этой степени выраженности в процентах.

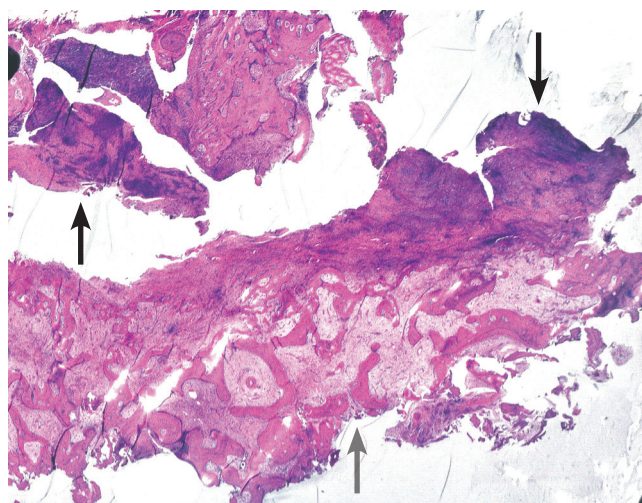


Рис. 1. Ткани очага пациента 48 лет. Деструктивная форма очага ХТО. Элементы внутренней и фиброзной оболочек капсулы указаны черными стрелками, костной оболочки капсулы — серой стрелкой. Окраска гематоксилином и эозином. Общее ув. ×16

Figure 1. Tissues of focus of 48 y.o. patient. Destructive form of the chronic post-traumatic osteomyelitis focus. The elements of the inner and fibrous membranes of the capsule are indicated by black arrows, the bony shell of the capsule-by a gray arrow. Staining with hematoxylin and eosin. Mag. ×16

В некоторых случаях капсула воспалительно-деструктивного очага построена преимущественно из плотной зрелой фиброзной ткани, в которой локализовались разных размеров островки хорошо васкуляризованной грануляционной ткани (ГТ). На внутренней поверхности капсулы деструктивного очага помещались неравномерной толщины наслоения фибринозного или фибринозно-гнойного экссудата (рис. 2).

Сравнительно редко в резектатах тканей отсутствовали элементы деструктивного очага, а в промежутках между фрагментами костной ткани и костных регенератов содержалась фиброзная ткань разной степени зрелости (рис. 3).

В образцах костной ткани, которые поступали на гистологическое исследование, довольно часто наблюдались мелкие и крупные остеонекрозы, что сочеталось с признаками продолжающейся патологической перестройки пластинчатой костной ткани (рис. 4).

Наиболее характерным для ХТО является экссудативное воспаление во внутренней оболочке капсулы деструктивного очага. Встречались следующие виды экссудативного воспаления: гнойное, фибринозно-гнойное, гнойно-геморрагическое, часто — с вторичными некрозами ГТ и плотной нейтрофилоцитарной инфильтрацией (рис. 5).

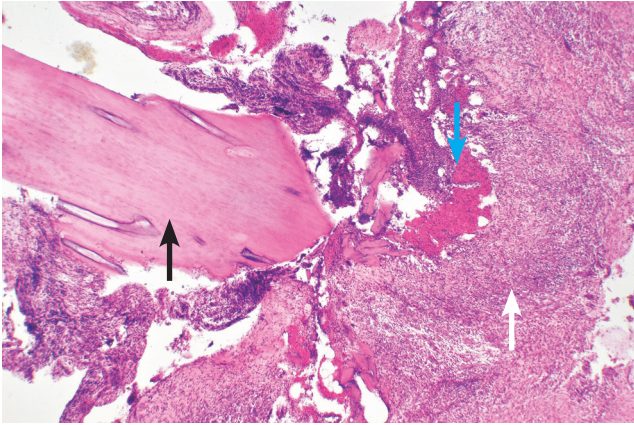


Рис. 2. Ткани очага пациентки 54 лет. Капсула деструктивного очага ХТО, построенная из ГТ (белая стрелка), окружает скопления фибринозного экссудата (голубая стрелка) и компактный секвестр (черная стрелка). Окрашивание гематоксилином и эозином. Общее ув. $\times 30$

Figure 2. Tissues of focus of 54 y.o. patient. The capsule of the destructive focus of the chronic post-traumatic osteomyelitis, built from granulation tissue (white arrow), surrounds the accumulation of fibrinous exudate (blue arrow) and compact sequester (black arrow). Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 30$

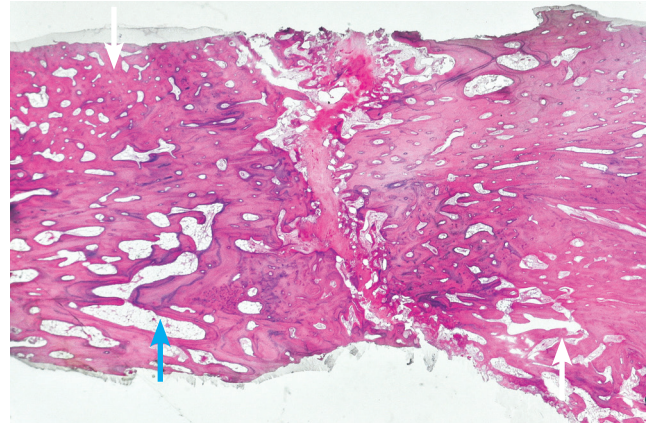


Рис. 3. Ткани очага пациента 47 лет. Фиброзирующая форма очага ХТО. Между фрагментами костной ткани с компактизирующимися регенератами (указаны белыми стрелками) и в резорбционных полостях содержится фиброзная ткань с воспалительными инфильтратами (указано голубой стрелкой). Окрашивание гематоксилином и эозином. Общее ув. $\times 16$

Figure 3. Tissues of focus of 47 y.o. patient. Fibrosing form of the chronic post-traumatic osteomyelitis focus. Between the bone fragments with compacting regenerates (indicated by the white arrows) and in the resorption cavities, there is fibrous tissue with inflammatory infiltrates (indicated by the blue arrow). Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 16$

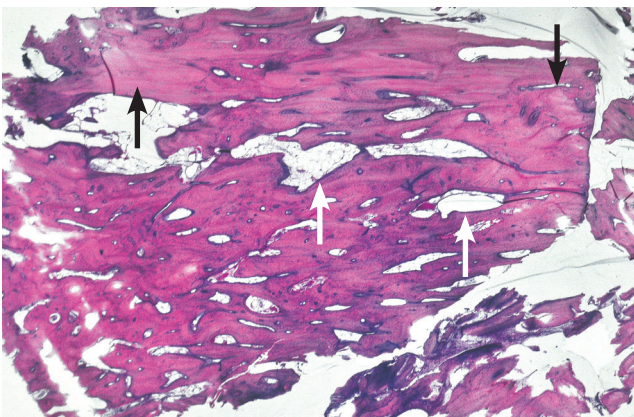


Рис. 4. Ткани очага пациента 48 лет. Бесклеточные участки (большие интерстициальные остеонекрозы указаны черными стрелками) и резорбционные полости (белая стрелка) в кортексе конца отломка. Окрашивание гематоксилином и эозином. Общее ув. $\times 30$

Figure 4. Tissues of focus of 48 y.o. patient. Cell-free areas (large interstitial osteonecrosis indicated by black arrows) and resorption cavities (white arrow) in the cortex of the end of the fragment. Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 30$

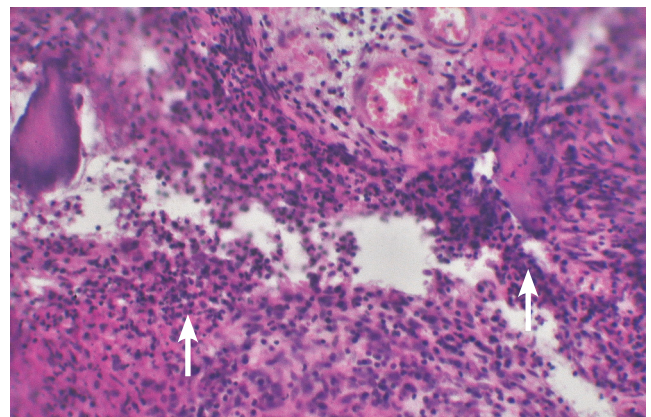


Рис. 5. Ткани очага пациента 32 лет. Гнойное воспаление (скопления нейтрофилоцитов указаны стрелками) в ГТ внутренней оболочки капсулы деструктивного очага ТО. Окрашивание гематоксилином и эозином. Общее ув. $\times 75$

Figure 5. Tissues of focus of 32 y.o. patient. Purulent inflammation (clusters of neutrophilocytes are indicated by arrows) in the granulation tissue of the inner shell of the capsule of the destructive focus of the chronic post-traumatic osteomyelitis. Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 75$

В составе тканей патологических очагов ХТО часто встречались мелкие и крупные фрагменты некротизированной компактной и губчатой костной ткани без признаков перестройки и реосификации — подобные элементы очагов расценивались как полные и неполные секвестры (см. рис. 2). В неполных секвестрах наблюдалось продолжающееся отделение некротизированных участков компактной костной ткани, а признаки демаркации с текущим воспалительным процессом локализовались в расширенных резорбционных полостях на границе «остеонекроз — неполный секвестр».

Патология мягких тканей. Патогистологическое исследование мягких тканей вблизи очага ХТО показало, что фиброзная ткань в различных участках имеет разную степень зрелости, причем по объемам преобладает довольно зрелая, а местами — склерозированная ткань. В фиброзной оболочке капсулы деструктивного очага часто встречались плохо очерченные участки фибронекрозов, в которых на значительном протяжении отсутствовали клетки соединительной ткани — фибробласты и фиброциты (рис. 6). Активность воспалительного процесса в капсуле остеомиелитического очага при этом варьировала от низкоактивных серозного и фибринозного видов воспаления до гнойного и фибринозно-гнойного как наиболее активных видов экссудативного воспаления.

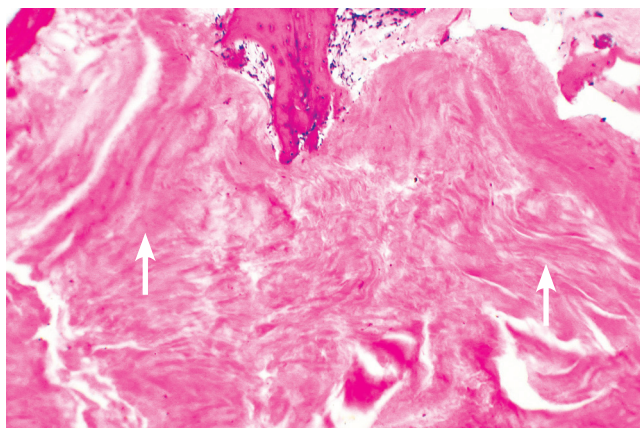


Рис. 6. Ткани очага пациентки 47 лет. Бесклеточные участки крупных интерстициальных фибронекрозов (указаны стрелками) в ткани фиброзной оболочки очага ХТО. Окрашивание гематоксилином и эозином. Общее ув. $\times 75$

Figure 6. Tissues of focus of 47 y.o. patient. Cell-free areas of large interstitial fibronecrosis (indicated by arrows) in the tissue of the fibrous membrane of the chronic post-traumatic osteomyelitis focus. Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 75$

В фиброзной ткани, которая непосредственно окружает деструктивный остеомиелитический очаг, встречались фибриноидные изменения в виде участков базофильного окрашивания межклеточного вещества, некротических масс и скопленных фибринозного экссудата (рис. 7).

Патология кожи. В участках кожи, расположенных вблизи очагов ХТО костей голени, обнаруживаются разнообразные патологические изменения неодинаковой выраженности. В части случаев выявляли дефекты эпидермиса, дном подобных язв кожи служила ГТ в состоянии экссудативного фибринозного или гнойного воспаления (рис. 8).

Патологические изменения кожи низкой степени заключаются в снижении толщины эпидермиса с уменьшением или отсутствием гребешков базальных слоев, фиброзировании дермы, наличии очень мелких мононуклеарно-макрофагально-плазмоцитарных инфильтратов в дерме (рис. 9). При изменениях кожи высокой степени наблюдаются гиперпластические разрастания клеток базального и шиповатого слоев эпидермиса, в части случаев — экссудативное воспаление, умеренно выраженная очаговая и диффузная инфильтрация мононуклеарами, макрофагами и плазмócитами, усиленное фиброзирование, преобладание участков ГТ (рис. 10).

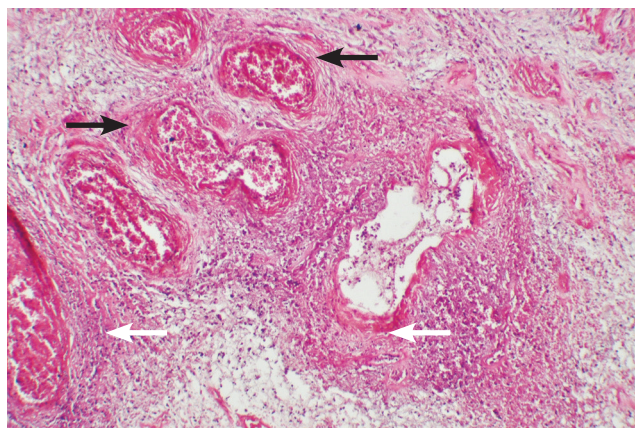


Рис. 7. Ткани очага пациента 31 года. Фибриноидные изменения соединительной ткани с некрозом сосудов (указаны черными стрелками) и скоплениями фибринозного экссудата (указаны белыми стрелками). Окрашивание гематоксилином и эозином. Общее ув. $\times 75$

Figure 7. Tissues of focus of 31 y.o. patient. Fibrinoid changes in connective tissue with vascular necrosis (indicated by black arrows) and accumulations of fibrinous exudate (white arrows). Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 75$

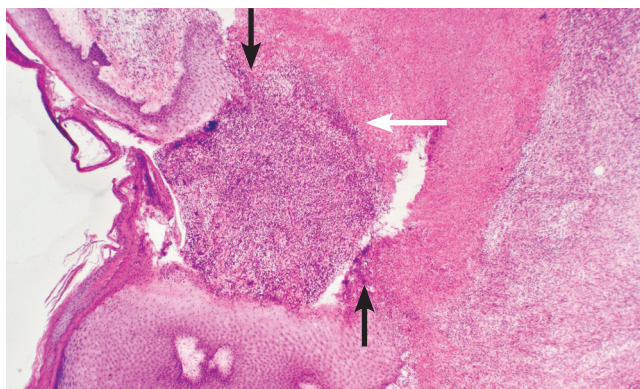


Рис. 8. Мягкие ткани пациентки 60 лет. Дефект эпидермиса (обозначен черными стрелками), в дне язвы содержится фибриновый и гнойный экссудат (белая стрелка). В краях дефекта — гиперплазия эпидермиса. Окрашивание гематоксилином и эозином. Общее ув. $\times 30$

Figure 8. Soft tissues of 60 y.o. patient. The defect of the epidermis (indicated by black arrows), the bottom of the ulcer contains fibrinous and purulent exudate (white arrow). At the edges of the defect, there is hyperplasia of the epidermis. Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 30$

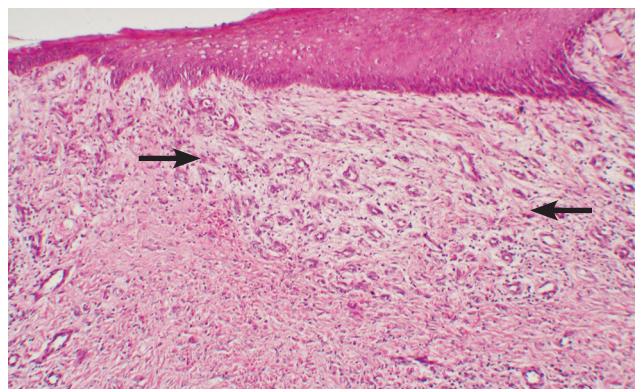


Рис. 9. Мягкие ткани пациента 31 года. Атрофия эпидермиса кожи вблизи очага ТО. В дерме значительное фиброзирование и участок ГТ (указан стрелками), воспаление продуктивное, низкой активности. Окрашивание гематоксилином и эозином. Общее ув. $\times 75$

Figure 9. Soft tissues of 31 y.o. patient. Atrophy of the epidermis of the skin near the chronic post-traumatic osteomyelitis focus. In the dermis, there is significant fibrosis and a section of granulation tissue (indicated by arrows), inflammation is productive, low activity. Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 75$

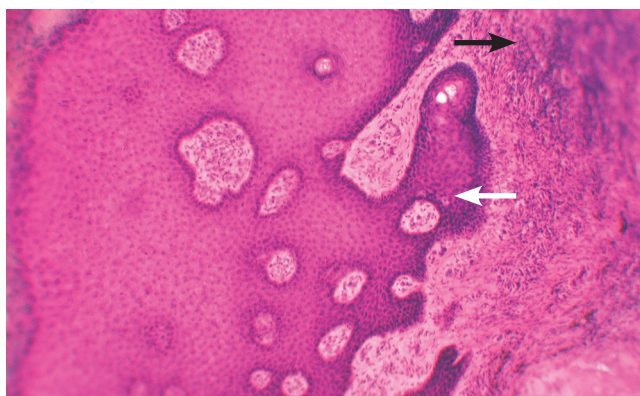


Рис. 10. Мягкие ткани пациента 48 лет. Гиперплазия эпидермиса (разрастания указаны белой стрелкой), в дерме — ГТ и инфильтрация, соответствующая продуктивному воспалению высокой активности (черная стрелка). Мягкие ткани пациента 48 лет. Окрашивание гематоксилином и эозином. Общее ув. $\times 75$

Figure 10. Soft tissues of 48 y.o. patient. Hyperplasia of the epidermis (growths are indicated by a white arrow), in the dermis — granulation tissue and infiltration, corresponding to productive inflammation of high activity (black arrow). Staining with hematoxylin and eosin. Mag. $\times 75$

Частота встречаемости случаев отдельных градаций морфометрических показателей у больных с признаками трофических расстройств в тканях голени при ХТО. В 81,82% всех случаев (27 из 33) строение очагов воспалительного поражения соответствовало деструктивной форме.

Во внутренней оболочке очагов в 72,73% всех случаев (24 из 33) преобладала ГТ, случаи с экссудативным и продуктивным воспалениями высокой активности в этой оболочке встречались несколько чаще (55,17%, или 16 из 29), чем случаи с воспалением низкой активности. Секвестры в пределах деструктивного очага ХТО выявлены в 54,55% наблюдений (18 из 33). Среди остеонекрозов, которые практически всегда присутствовали в костной ткани отломков костей при ХТО, почти с одинаковой частотой встречались как интерстициальные, так и крупные очаговые остеонекрозы (51,52% и 48,48% соответственно).

При исследовании частоты встречаемости случаев с отдельными градациями патологических изменений в мягких тканях голени, прилежащих к очагу ХТО, было обнаружено, что в 53,33% всех случаев ХТО (16 из 30) воспалительные очаги соответствовали формам фиброзирующей или (редко) фиброзирующей с микроабсцедированием. Во внутренней оболочке капсулы очагов фиброзная ткань различной степени зрелости преобладала чаще (в 70,00%

случаев, т.е. 21 из 30), чем грануляционная; более чем в половине всех случаев (в 59,09%, т.е. 13 из 22) во внутренней оболочке наблюдали один из видов экссудативного воспаления, преобладало также продуктивное воспаление с низкой степенью активности (61,54%, т.е. 16 из 26). Чаще встречались случаи отсутствия фибронекрозов или их соответствия интерстициальным (72,41%, т.е. 21 из 29), чем случаи нахождения крупных, очаговых фибронекрозов (27,59%).

Среди патологических изменений кожи голени в зоне поражения при ХТО в большинстве случаев (55,56%, или 15 из 27) выявлялись дефекты эпидермиса. Чаще встречалась гиперплазия эпидермиса высокой степени (53,85%, или 14 из 26); также количественно преобладали случаи содержания

в дерме зрелой фиброзной ткани (51,85%, или 14 из 27). По показателю активности экссудативного воспаления в дерме преобладали случаи с признаками низкой активности процесса (52,38%, или 11 из 21), а по степени активности продуктивного воспаления — случаи высокой степени (54,55%, или 12 из 22).

Корреляционные зависимости клинико-лабораторных и морфометрических показателей. Анализ связей выявил множество пар показателей «клинико-лабораторные данные — морфология», характеризующихся различной теснотой, с разной степенью статистической значимости коэффициента ассоциации r_a . Пары с наибольшими значениями коэффициента вынесены в таблицу 2 (см. комментарии в разделе «Обсуждение»).

Таблица 2

Корреляционные зависимости клинико-лабораторных и морфометрических показателей поражения тканей голени больных ТО с трофическими расстройствами

Морфометрические показатели и их градации низкой и высокой степени#	Клинико-лабораторные показатели#		Коэффициент ассоциации и статистическая значимость его величины		
			r_a	t_ϕ	p
<i>Корреляции показателей патологических изменений в костях</i>					
1. Преобладающий вид соединительной ткани во внутренней оболочке капсулы очага ХТО:	Лейкоциты крови		-0,412	2,555	<0,02
	Низкая степень (≤7,00)	Высокая степень (>7,00)			
	фиброзная ткань, <i>n</i>	8			
грануляционная ткань, <i>n</i>	13	10			
2. Секвестры:	Лейкоциты крови		-0,397	2,446	<0,05
	Низкая степень (≤7,00)	Высокая степень (>7,00)			
	секвестры отсутствуют	3			
присутствуют полные или неполные секвестры	11	7			
3. Остеонекрозы:	Палочкоядерные лейкоциты		-0,375	2,288	<0,05
	Низкая степень (≤3,00)	Высокая степень (>3,00)			
	остеонекрозы интерстициальные	5			
остеонекрозы крупные очаговые	11	5			
4. Преобладающий вид соединительной ткани во внутренней оболочке капсулы очага ХТО:	Агглютинация плазмы со штаммом золотистого стафилококка		-0,471	2,971	<0,01
	Низкая степень (= 320,00)	Высокая степень (>320,00)			
	фиброзная ткань, <i>n</i>	3			
грануляционная ткань, <i>n</i>	18	4			

Продолжение таблицы 2

Морфометрические показатели и их градации низкой и высокой степени#	Клинико-лабораторные показатели#		Коэффициент ассоциации и статистическая значимость его величины		
			r_a	t_{ϕ}	p
5. Преобладающий вид экссудативного воспаления во внутренней оболочке капсулы: воспаление отсутствует, либо серозное, либо фибринозное воспаление гнойное или фибринозно-гнойное	Агглютинация плазмы со штаммом золотистого стафилококка		-0,394	2,230	<0,05
	Низкая степень (= 320,00)	Высокая степень (>320,00)			
	5	7			
	12	3			
Корреляции показателей патологических изменений в мягких тканях					
6. Преобладающий вид продуктивного воспаления в мягких тканях: воспаление отсутствует, либо низкой активности воспаление высокой активности	Лейкоциты крови		-0,523	3,068	<0,01
	Низкая степень ($\leq 7,00$)	Высокая степень (>7,00)			
	4	11			
	8	2			
7. Преобладающий вид продуктивного воспаления в мягких тканях: воспаление отсутствует либо низкой активности воспаление высокой активности	СОЭ		+0,621	3,962	<0,001
	Низкая степень ($\leq 20,00$)	Высокая степень (>20,00)			
	11	4			
	1	9			
8. Фибронекрозы в мягких тканях: фибронекрозы отсутствуют, либо интерстициальные фибронекрозы крупные очаговые	СОЭ		+0,372	2,121	<0,05
	Низкая степень ($\leq 20,00$)	Высокая степень (>20,00)			
	12	9			
	1	6			
9. Преобладающий вид соединительной ткани в мягких тканях: фиброзная ткань, <i>n</i> грануляционная ткань, <i>n</i>	С-реактивный белок		+0,362	2,057	<0,05
	Низкая степень (<18,00)	Высокая степень (>18,00)			
	13	7			
	2	6			
10. Преобладающий вид продуктивного воспаления в мягких тканях: воспаление отсутствует, либо низкой активности воспаление высокой активности	С-реактивный белок		+0,410	2,202	<0,05
	Низкая степень (<18,00)	Высокая степень (>18,00)			
	10	4			
	3	7			

Морфометрические показатели и их градации низкой и высокой степени#	Клинико-лабораторные показатели#		Коэффициент ассоциации и статистическая значимость его величины		
			r_a	t_{ϕ}	p
Корреляции показателей патологических изменений в коже					
11. Преобладающий вид соединительной ткани в дерме: фиброзная ткань, n грануляционная ткань, n	С-реактивный белок		+0,536	3,235	<0,01
	Низкая степень (<18,00)	Высокая степень (>18,00)			
	11	3			
	3	9			
12. Преобладающий вид продуктивного воспаления в дерме: воспаление низкой активности воспаление высокой активности	С-реактивный белок		+0,440	2,248	<0,05
	Низкая степень (<18,00)	Высокая степень (>18,00)			
	8	2			
	4	7			
13. Наличие экссудативного воспаления в дерме: воспаление отсутствует воспаление низкой или высокой активности	Агглютинация плазмы со штаммом золотистого стафилококка		-0,577	3,162	<0,01
	Низкая степень (= 320,00)	Высокая степень (>320,00)			
	5	10			
	5	0			

В таблице помещены лишь пары показателей, для которых значения коэффициента ассоциации составили $r_a > |0,3|$ и оказались статистически значимы с вероятностью ошибки $p < 0,05$ и менее. Числа в ячейках с названиями морфометрических показателей, набранные крупным жирным шрифтом (левая колонка), обозначают условный номер пары коррелирующих показателей «морфология — лабораторные данные», на который дается ссылка в разделе статьи «Обсуждение»; r_a — значения коэффициента ассоциации; n — число учтенных пар значений; # — градации клинико-лабораторных показателей — см. табл. 1; t_{ϕ} — фактическое значение критерия Стьюдента при оценке статистической значимости коэффициента ассоциации r_a ; p — вероятность ошибки при отвержении ноль-гипотезы оценки значения коэффициента ассоциации.

Обсуждение

При разработке эффективных методов лечения ХТО ключевыми вопросами морфогенеза и патогенеза считаются степень (распространенность) повреждения мягких тканей и выраженность бактериального обсеменения некротизированной костной ткани и металлических фиксаторов, применявшихся для остеосинтеза [9, 10, 11, 12].

В последние годы предприняты попытки обьективизировать оценки состояния тканей, относимых к очагу остеомиелита, на основе полуколичественных градационных показателей, разносторонне характеризующих состояние тканей при отдельных стадиях и степенях активности остеомиелита, безотносительно нозологической единицы, то есть применены «гистологические

оценки остеомиелита по начислению баллов» [13]. Авторами выделены основные стадии остеомиелита в сочетании с определением его активности: острый, хронический («простой»), хронический остеомиелит с признаками острого воспаления (цветущий, активный, «экзацербация»), а также «затихший» остеомиелит. Нам представляется положительным, что эти авторы, в отличие от многих других, не выделяют «подострую» стадию остеомиелита, которая, с позиции патолога, не имеет реального обоснования [2, 3]. Однако А. Tiemann с соавторами [13] не разграничивают такие понятия, как стадия остеомиелита и активность воспалительной реакции при нем, а также отчетливо не определяют, какой именно вид воспаления имеет место в каждом конкретном случае: серозное,

фибринозное, гнойное, фибринозно-гнойное и т.п. То есть отсутствует основная патоморфологическая характеристика воспалительного процесса, которой придается важное значение в работах, посвященных теоретическим аспектам и классификации остеомиелитов [3, 14].

В отдельных исследованиях было показано, что в тканях, которые образуют капсулу металлофиксатора, присутствуют участки экссудативного и/или продуктивного воспаления разной степени активности, причем чаще встречаются патологические изменения, соответствующие значениям высокой активности, это относится как к экссудативному, так и к продуктивно-инфильтративному воспалению [14].

Большинство работ последнего десятилетия, посвященных диагностическим возможностям клиничко-лабораторных методов оценки у больных с инфекцией опорно-двигательной системы, посвящены выявлению перипротезной инфекции (ППИ) после эндопротезирования крупных суставов. Основная роль в персистенции ППИ отводится функционированию бактериальных биопленок, находящиеся в них микроорганизмы оказываются весьма устойчивыми к проникновению и эффективному воздействию антибактериальных средств [15, 16]. Предложены многочисленные клинические, клиничко-лабораторные, визуализирующие, патоморфологические критерии идентификации ППИ. Из клиничко-лабораторных методов наиболее широко изученными и используемыми в практике диагностики ППИ являются уровень СОЭ, С-реактивный белок, содержание нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови и аспиратах перипротезной жидкости, а также количественные цитологические и интраоперационные гистологические исследования [17]. Было установлено, что гистологическое исследование замороженных срезов перипротезных тканей с подсчетом порогового количества нейтрофильных лейкоцитов обладает высокой чувствительностью при подтверждении ППИ, однако весьма умеренной специфичностью при ее исключении [18]. Установлено, что прогнозирование рецидива ППИ, по данным исследования срезов замороженных тканей, обладает меньшей специфичностью и статистической значимостью, чем комплекс критериев, предложенных Обществом изучения скелетно-мышечной инфекции (MSIS) [19].

Лишь единичные работы посвящены определению информативности лабораторных методов предоперационной диагностики инфекции в случаях несращения костей и при разных нозологиях остеомиелитов [20, 21]. В работе S. Wang с соавторами установлено, что чувствительность и специфичность определения уровня С-реактивного

протеина выше, чем интерлейкина-6, особенно специфичность (85% против 57%). Чем чаще брали анализы у отдельного больного, тем доказательств наличия инфекции в очаге несращения возрастали — вплоть до 100% случаев выявления [20]. Данные этого исследования несколько отличаются от результатов, полученных в работах, посвященных исследованиям ППИ [22, 23]. При этом авторы считают, что результаты лабораторных анализов сывороточных маркеров воспаления сами по себе не являются эффективным скрининговым инструментом для больных, у которых подозревают несращение кости при наличии ТО [20].

X. Wang с соавторами при сравнении средних значений клиничко-лабораторных методов у больных ТО и ГО выявили, что параметры таких показателей, как уровень лейкоцитов крови, С-реактивный белок и СОЭ, значимо выше у больных ГО, чем у пациентов с ТО. К тому же при ГО частота случаев превышения пороговых уровней этих показателей была выше [21].

Сравнение средних величин и частоты встречаемости случаев с разными градациями выраженности клиничко-лабораторных показателей при ГО с латентным клиническим течением, в частности абсцессе Броди, выявило, что средние параметры таких показателей, как лейкоциты крови, СОЭ, частота высеваемости бактерий из тканей кости при абсцессе Броди и ТО с трофическими расстройствами весьма близки. Но другие показатели, например титр агглютинации с поливалентным штаммом стафилококка, а также С-реактивный белок, несколько выше при абсцессе Броди, чем при ТО [24]. Среди морфометрических показателей, отражающих особенности строения очага остеомиелита, частота случаев с высокой степенью выраженности показателя «преобладающее экссудативное воспаление во внутренней оболочке капсулы» при абсцессе Броди значительно ниже, чем при ТО, сочетающемся с трофическими расстройствами в тканях. Различия в частоте этого показателя отражают в целом более низкую активность экссудативного воспаления в ткани внутренней оболочки очага абсцесса Броди.

Установленные в настоящем исследовании корреляционные зависимости между клиничко-лабораторными и морфометрическими показателями поражения тканей голени предполагают комментарии относительно патогенеза этих связей. Так, зависимости показателей в парах 1, 2, 6 (табл. 2) свидетельствуют, что более высокий лейкоцитоз отражает большую активность воспаления, при этом ускоряются демаркация некротизированной костной ткани и остеорезорбция секвестров (пара 2). В то же время тканевые реакции фазы пролиферации воспаления в кости в большей степени зависят от иных факторов, чем уровень лейкоци-

тов крови, например от перераспределения кровоснабжения в отломках после перелома (пара 1). Возможно, уровень лейкоцитов не совсем адекватно отражает степень активности именно продуктивного воспаления, поскольку лейкоцитоз — это увеличение количества прежде всего нейтрофилов крови, а не мононуклеаров, которые преобладают в очаге продуктивного воспаления мягких тканей (пара 6).

Отрицательная связь количества палочкоядерных лейкоцитов и размеров остеонекрозов (пара 3), вероятно, объясняется тем, что крупноочаговые остеонекрозы, которые часты при ХТО и становятся объектом секвестрации, не распространяются на прилежащие участки частично витального кортекса, где при этом доминируют интестистициальные остеонекрозы.

Показатель «агглютинация плазмы со штаммом золотистого стафилококка» обнаруживает отрицательную корреляцию с несколькими морфометрическими показателями пораженной кости. Так, на фоне высоких параметров этого показателя антибактериального иммунитета происходит ускорение затихания фазы экссудации воспаления; напротив, преобладают проявления фазы пролиферации (пара 4), к тому же доминирует экссудативное воспаление менее активного вида (пара 5). Кроме того, причина отсутствия воспаления в коже при ХТО также видится в высокой напряженности антибактериального иммунитета (пара 13).

Наше исследование показало, что СОЭ достаточно адекватно, в виде положительных зависимостей, отражает активность продуктивного воспаления (пара 7), а также наличие крупных фибронекрозов в мягких тканях при ХТО (пара 8). Это, очевидно, связано с масштабами механического и ишемического повреждений параоссальных мягких тканей при травме и последующим инфекционным воспалением в них.

Наибольшее число пар достоверных зависимостей с морфометрическими показателями мягких тканей и кожи обнаруживает уровень С-реактивного белка крови, при этом все корреляции положительные. Уровень СРБ адекватно отражает содержание незрелой соединительной ткани в капсуле очага (пара 9); свидетельствует об активности продуктивного воспаления (пара 10); отражает степень незрелости соединительной ткани дермы вблизи очага ХТО (пара 11); а также активность продуктивного воспаления в коже (пара 12).

Ранее были проведены исследования корреляций клиничко-лабораторных показателей с морфометрическими в группах больных ГО с латентным клиническим течением, в частности абсцессом Броди [24]. Так, в группе больных абсцессом Броди среди клиничко-лабораторных методов наиболь-

шее число корреляционных связей с высокими и значимыми параметрами коэффициента ассоциации выявлено для показателей «лейкоциты крови» и «агглютинация со штаммом золотистого стафилококка». Параметры и знак коэффициента ассоциации в группе больных ГО отличаются от таковых в группе больных ТО, изучавшихся в настоящем исследовании. Причины подобного несоответствия, возможно, связаны с неодинаковым соотношением ишемически-некротических и воспалительных изменений в костях и мягких тканях при разных нозологиях остеомиелита.

Заключение

Теоретическая значимость нашего исследования заключается в определении на клиническом материале частоты встречаемости случаев различных градаций клиничко-лабораторных показателей, с одной стороны, а с другой стороны — частоты встречаемости случаев различной степени выраженности полуколичественных морфологических показателей изменений в тканях очагов ХТО, сочетающегося с трофическими расстройствами тканей, т.е. параметров, которые ранее были неизвестны.

Практическая значимость выполненного исследования видится в определении параметров корреляции между полуколичественными показателями выраженности патологических изменений в тканях очагов и клиничко-лабораторными показателями, измеряемыми у больных ХТО, сочетающемся с трофическими расстройствами тканей конечности, что ранее было неочевидно. На основании полученных характеристик корреляционных связей (силы, знака, уровня значимости коэффициента ассоциации) возможно, с известной долей вероятности, проводить прогнозирование состояния тканей патологических очагов.

Этическая экспертиза

Протокол настоящего исследования утвержден комитетом по биоэтике учреждения, в котором проводились исследования (протокол № 2 от 12.04.2016).

Информированное согласие

Пациенты дали информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Литература [References]

1. Rubin E. Cell Injury. In: E. Rubin, J.L. Farber (eds.) *Pathology*. — Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. p. 1-34.
2. Böhm E. [Chronische posttraumatische Osteomyelitis]. *Hefte zur Zeitschrift "Der Unfallchirurg"*; 1986. p.123. (In German).
3. Григоровский В.В. Аспекты патоморфологии и номенклатуры в современной классификации неспецифических остеомиелитов. *Ортопедия,*

- травматология и протезирование. 2013;(3):77-87. doi: 10.15674/0030-59872013377-87.
- Hryhorovsky V.V. [Aspects of pathomorphology and nomenclature in the modern classification of nonspecific osteomyelitides]. *Ortopedia, travmatologia i protezirovanie* [Orthopaedics, traumatology and prosthetics]. 2013;(3):77-87. (In Russian). doi: 10.15674/0030-59872013377-87.
4. Sanders J., Mauffrey C. Long bone osteomyelitis in adults: fundamental concepts and current techniques. *Orthopedics*. 2013;36(5):368-375. doi: 10.3928/01477447-20130426-07.
 5. Beck-Broichsitter B.E., Smeets R., Heiland M. Current concepts in pathogenesis of acute and chronic osteomyelitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2015;28(3):240-245. doi: 10.1097/QCO.000000000000155.
 6. Rosenberg A.E., Khurana J.S. Osteomyelitis and osteonecrosis. *Diagn Histopathol*. 2016; 22(10):355-368. doi: 10.1016/j.mpdhp.2016.09.005.
 7. Lin B., Huang K., Yu H. Surgical treatment for 76 patients with posttraumatic osteomyelitis of the tibia. *Biomed Res*. 2017;28(8):3585-3588.
 8. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. Москва: Медицина; 1990. 219 с.
Ivanov Yu.I., Pogorelyuk O.N. *Statisticheskaya obrabotka rezultatov mediko-biologicheskikh issledovaniya na mikrokalkulyatorakh po programmam* [Statistical processing of medical-biological researches results with microcalculators by programs]. Moscow: Meditsina; 1990. 219 p. (In Russian).
 9. Ochsner P.E., Hailemariam S. Histology of osteosynthesis associated bone infection. *Injury*. 2006;37(Suppl 2): S49-S58. doi: 10.1016/j.injury.2006.04.009.
 10. Sato S.K., Pimenta-Rodrigues M.V. Morphological aspects of osteomyelitis: A mini-review. *J Morphol Sci*. 2012; 29(1):16-17.
 11. Junka A., Szymczyk P., Ziółkowski G., Karuga-Kuzniowska E., Smutnicka D., Bil-Lula I. et al. Bad to the Bone: On *In Vitro* and *Ex Vivo* Microbial Biofilm Ability to Directly Destroy Colonized Bone Surfaces without Participation of Host Immunity or Osteoclastogenesis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169565. doi: 10.1371/journal.pone.0169565.
 12. Jorge L.S., Fucuta P.S., Oliveira M.G.L., Nakazone M.A., de Matos J.A., Chueire A.G. et al. Outcomes and Risk Factors for Polymicrobial Posttraumatic Osteomyelitis. *J Bone Jt Infect*. 2018;3(1):20-26. doi: 10.7150/jbji.22566.
 13. Tiemann A., Hofmann G.O., Krukemeyer M.G., Krenn V., Langwald S. Histopathological Osteomyelitis Evaluation Score (HOES) — an innovative approach to histopathological diagnostics and scoring of osteomyelitis. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW*. 2014;(3):Doc08. doi: 10.3205/iprs000049.
 14. Григоровский В.В., Грицай Н.П., Колов Г.Б., Цокало В.Н., Григоровская А.В. Морфологические показатели состояния тканей, прилежащих к металлическим пластинам, при инфекционных осложнениях остеосинтеза, частота возникновения и корреляционные зависимости. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. 2016;(2):17-24.
Hryhorovskiy V.V., Hrytsai M.P., Kolov H.B., Tsokalo V.M., Hryhorovska A.V. [Morphological indicators of a tissue condition, allied to metal plates, at infectious complications of osteosynthesis, frequency of occurrence and correlation dependences]. *Visnyk ortopedii, travmatologii ta protezuвання* [Bulletin of Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics]. 2016;(2):17-24. (In Ukrainian).
 15. Antony S., Farran, Y. Prosthetic joint and orthopedic device related infections. The role of biofilm in the pathogenesis and treatment. *Infect Disord Drug Targets*. 2016; 16(1):22-27. doi: 10.2174/1871526516666160407113646.
 16. Kapadia B.H., Berg R.A., Daley J.A., Fritz J., Bhav A., Mont M.A. Periprosthetic joint infection. *Lancet*. 2016; 387(10016):386-394. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61798-0.
 17. Филиппенко В.А., Марущак А.П., Бондаренко С.Е. Перипротезная инфекция: диагностика и лечение. Часть 1 (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2016;(2):102-110. doi: 10.15674/0030-598720162102-110.
Filipenko V.A., Marushchak O.P., Bondarenko S.Ye. [Periprosthetic infection: diagnostic and treatment. Part i (literature review)]. *Ortopedia, travmatologia i protezirovanie* [Orthopaedics, traumatology and prosthetics]. 2016;(2):102-110. (In Russian). doi: 10.15674/0030-598720162102-110.
 18. Tsaras G., Maduka-Ezeh A., Inwards C.Y., Mabry T., Erwin P.J., Murad M.H. et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(18):1700-1711. doi: 10.2106/JBJS.J.00756.
 19. George J., Kwiecien G., Klika A.K., Ramanathan D., Bauer T.W., Barsoum W.K. et al. Are Frozen Sections and MSIS Criteria Reliable at the Time of Reimplantation of Two-stage Revision Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(7):1619-1626. doi: 10.1007/s11999-015-4673-3.
 20. Wang S., Yin P., Quan C., Khan K., Wang G., Wang L. et al. Evaluating the Use of Serum Inflammatory Markers for Preoperative Diagnosis of Infection in Patients with Nonunions. *Biomed Res Int*. 2017;2017:9146317. doi: 10.1155/2017/9146317.
 21. Wang X., Yu S., Sun D., Fu J., Wang Sh., Huang K. et al. Current data on extremities chronic osteomyelitis in southwest China: epidemiology, microbiology and therapeutic consequences. *Sci Rep*. 2017;7(1):16251. doi: 10.1038/s41598-017-16337-x.
 22. Lee K.-J., Goodman S.B. Identification of periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Orthop Translat*. 2015;3(1):21-25. doi: 10.1016/j.jot.2014.10.001.
 23. Newman J.M., George J., Klika A.K., Hatem S.F., Barsoum W.K., North W.T. et al. What is the Diagnostic Accuracy of Aspirations Performed on Hips With Antibiotic Cement Spacers? *Clin Orthop Relat Res*. 2017; 475(1):204-211. doi: 10.1007/s11999-016-5093-8.
 24. Григоровский В.В., Грицай Н.П., Гордий А.С., Лютко О.Б., Григоровская А.В. Гистопатология поражения костей и корреляции клинических, клинико-лабораторных данных и морфологических показателей при деструктивной форме остеомиелита с латентным течением (абсцессе Броди). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2018;(2):47-55.
Grigorovskiy V.V., Gritsai N.P., Gordiy A.S., Lyutko O.B., Grigorovskaya A.V. Histopathology of bone lesion and correlation of clinical, clinical-laboratory data and morphologic indices in destructive form of osteomyelitis with latent course (Brodie's abscess). *Vestnik Travmatologii i Ortopedii im. N.N. Priorova* [Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2018;(2):47-55. (In Russian). doi: 10.32414/0869-8678-2018-2-47-55.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Григоровский Валерий Владимирович — д-р мед. наук, профессор, врач-патологоанатом высшей категории, заведующий отделом патоморфологии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Грицай Николай Павлович — д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения костно-гнойной хирургии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цокало Василий Николаевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения костно-гнойной хирургии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Лютко Ольга Борисовна — канд. мед. наук, заведующая лабораторией микробиологии и химиотерапии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Григоровская Анастасия Валериевна — врач-патологоанатом отдела патоморфологии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев, Украина

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Valery V. Grigorovskiy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute for Traumatology and Orthopaedics of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

Nikolay P. Gritsay — Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute for Traumatology and Orthopaedics of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

Vasiliy N. Tsokalo — Cand. Sci. (Med.), Research Institute for Traumatology and Orthopaedics of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

Olga B. Lyutko — Cand. Sci. (Med.), Research Institute for Traumatology and Orthopaedics of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

Anastasia V. Grigorovskaya — Research Institute for Traumatology and Orthopaedics of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.