

Патоморфология туберкулезных оститов у детей

Н. А. Анисимова, Л. М. Гринберг, Н. Г. Камаева, Е. Ю. Камаев, Ю. П. Чугаев
ГОУ ВПО УГМА Росздрава, ГУ УрНИИ фтизиопульмонологии Росздрава, г. Екатеринбург

Pathomorphology of tuberculosis ostitis of the children

N. A. Anisimova, L. M. Grinberg, N. G. Kamayeva, E. Yu. Kamayev, Yu. P. Chugayev

Резюме

Проведено морфологическое исследование 107 случаев туберкулезных оститов у детей и в качестве группы сравнения 32 случаев туберкулезных спондилитов у взрослых. При этом в 7 (6,5%) случаях по клинико-anamnestическим данным (косвенные признаки) был выставлен диагноз «натурального» туберкулезного остита. В 22 (20,6%) наблюдениях был выставлен диагноз БЦЖ-остит (доказанные БЦЖ-оститы) на основании выявления ДНК БЦЖ в материале костной ткани пораженного очага методом ПЦР. Остальные 78 (72,9%) случаев были отнесены к группе недоказанных БЦЖ-оститов, так как по косвенным признакам диагноз БЦЖ-остит являлся наиболее вероятным.

Во всех случаях детских оститов патоморфологическая картина была сходна и не имела статистически значимых отличий в сравнении с туберкулезным спондилитом у взрослых. Морфологическим субстратом воспаления при туберкулезных оститах у детей являлись: «специфическая» туберкулезная грануляционная ткань с полями эпителиоидных клеток, фокусы «казеозного» некроза и эпителиоидноклеточные гранулемы.

Однако морфологические изменения в изученной группе были неоднородны. В зависимости от преобладания некротических, продуктивных реакций, а также признаков организации, мы разделили их на три группы, отражающие фазу активности процесса — фазу прогрессирования, активную и малоактивную фазы.

Ключевые слова: туберкулезный остит, БЦЖ-остит, морфологическая диагностика.

Summary

Morphological study of osseous tissue from 107 children and 32 adults with tuberculosis has been performed. 7 (6, 5%) cases have been considered to be «natural» tuberculosis on the ground of clinical results. 22 (20, 6%) cases have been considered to be proven BCG-ostitis on the ground of revealed DNK BCG by PCR method in paraffin block. 78 (72, 9%) cases have been considered to be unproven BCG-ostitis, because this diagnose was most likely to be true according to indirect symptoms. In all cases morphological features are similar and have no statistical differences. The presence of granulation tissue with fields of epithelioid cells, necrosis, and epithelioid granulomas is the main morphologic criteria of children's tuberculous ostitis. It has been discovered that morphological features of tuberculous ostitis were different. Pathological patterns have been divided into three stages of activity: active stage, progressive stage and inactive stage.

The keywords: tuberculosis ostitis, BCG-ostitis, morphological diagnostics.

Несмотря на успехи современной медицины, туберкулез остается одним из наиболее социально-значимых инфекционных заболеваний [1,2]. В последние десятилетия отмечен негативный патоморфоз как легочного, так и внелегочного туберкулеза [1]. В ряде публикаций современная ситуация в России характеризуется как эпидемия туберкулеза [1,2]. При этом туберкулезные поражения костей и суставов занимают существенное место в проблеме внелегочного туберкулеза. Важно отметить, что рост числа очаговых туберкулезных поражений костей у детей в настоящее время все чаще связывают с БЦЖ-этиологией [1,2,3,4,5,6]. По данным ряда авторов, БЦЖ-оститы, относящиеся ко II категории осложнений БЦЖ вакцинации (приказ МЗ РФ №109 от 2003г.), со-

ставляют не менее 75% среди всех больных детского возраста с локальными туберкулезными очагами [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Вакцина БЦЖ является живой аттенуированной вакциной (штамм *m.bovis*) и применяется для защиты от самых опасных клинических форм туберкулеза (милиарный туберкулез, туберкулезный менингит и пр.). БЦЖ-вакцинация проводится всем детям на 3 сутки в роддоме. Однако в связи с все возрастающим количеством осложнений БЦЖ вакцинации, и, в том числе, развитием смертельно опасных генерализованных форм БЦЖ-инфекции, в большинстве экономически развитых стран отказались от массовой вакцинации новорожденных (Дания, Германия, Франция, Швеция, Чехия и др.). В этих странах вакцинация БЦЖ прово-

дится только в группах детей наибольшего риска по туберкулезу (контактные и пр.).

Следует отметить, что до сих пор не сформулированы четкие критерии диагностики БЦЖ-оститов, предложены лишь косвенные признаки, позволяющие предположить БЦЖ этиологию процесса [7, 8]. Необходимо подчеркнуть, что вопрос о достоверном подтверждении БЦЖ-этиологии туберкулезных поражений у детей особо важен с учетом юридических и социальных проблем.

В условиях эпидемии СПИДа проблема массовой БЦЖ вакцинации приобретает особое значение. Остается неясным как поведет себя вакцинный штамм БЦЖ у больных при ВИЧ-инфекции. В литературе имеются единичные сообщения о возможности развития генерализованных поражений в этих случаях [1].

Описания патоморфологической картины при туберкулезном поражении костей относятся к 50-60 годам прошлого века и основаны на данных, полученных при исследовании аутопсий [9, 10].

Сведений о прижизненной морфологии туберкулезных оститов в литературных источниках мы не нашли. Поэтому, подробное изучение патоморфологической картины туберкулезных оститов имеет большое значение для совершенствования диагностики и, как следствие, лечения и профилактики этих поражений.

Цель исследования: дать патоморфологическую характеристику туберкулезных оститов у детей.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели нами проведено ретро- и проспективное исследование операционного материала в двух группах больных. Было исследовано 107 случаев туберкулезных оститов у детей, составивших 1 группу, и 32 случая туберкулезных спондилитов у взрослых, составивших 2 группу.

В первую группу вошли все случаи туберкулеза костей у детей, выявленные в Свердловской области с 1996 по 2008 гг., диагноз которым был поставлен на основании исследования операционной биопсии. Все случаи были проконсультированы в ЦПАО ПТД г. Екатеринбурга (зав. — д. м. н., проф. Л. М. Гринберг), где в обязательном порядке проводится консультационное исследование всех биопсий с подозрением на туберкулез у детей, и, в том числе, туберкулезных оститов у детей. Во вторую группу (группа сравнения) вошли все случаи туберкулеза позвоночника у взрослых, прооперированных в ФГУ Уральский НИИ фтизиопульмонологии Росмедтехнологий за 2006-2007 гг. (дир. — д. м. н., проф. Д. Н. Голубев, врач-патологоанатом Р. Б. Бердников).

Методика морфологического исследования включала: кусочки ткани размером до 5x10 мм фиксировали в 10% забуференном формалине, декальцинировали в растворе 15% азотной кислоты, либо в растворе «биодек», в течение 1-2 суток, проводили по спиртам, заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы толщиной 5 мкм. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Для гистобактериоскопии применяли окраску по Ziehl-Neelsen.

Для достоверной верификации этиологии туберкулезного остита (*M.tuberculosis* или BCG) использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) из материала парафиновых блоков, операционного материала, а также из культур.

Иммуногистохимическое исследование проводилось с целью установления клеточных особенностей реакций при туберкулезном воспалении в костной ткани. Использовали широкую панель антител: CD3, CD4, CD8, CD20, CD45, CD68, Myeloperoxidase.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистических программ «Biostat». Для сравнения между собой групп показателей использовался критерий z и уровень значимости (p). Статистически значимые различия определялись при $p < 0,05$. Для описания количественных показателей использовались выборочная средняя (средняя арифметическая) и стандартное отклонение (SD). Качественные признаки выражались в виде относительной величины (в процентах).

Результаты исследования

За последние годы был отмечен существенный рост числа туберкулезных поражений костей у детей по данным ЦПАО ПТД. Данные по частоте встречаемости оститов на территории г. Екатеринбурга представлены на диаграмме (рис. 1), которая наглядно демонстрирует рост выявляемости туберкулезных оститов у детей с 1998 по 2008 гг.

В нашем исследовании было изучено 107 случаев костно-суставного туберкулеза у детей. При этом в 7 (6,5%) случаях был выставлен диагноз «натурального» (Под термином «натуральный» мы понимаем туберкулезный остит, развившийся в ходе течения естественного первичного туберкулеза у детей) остита, на основании клинико-anamnestических данных. В 22 (20,6%) наблюдениях был диагностирован БЦЖ-остит (группа доказанных БЦЖ-оститов) на основании выявления ДНК БЦЖ в материале костной ткани пораженного очага методом ПЦР. Остальные 78 (72,9%) случаев были отнесены к группе недоказанных БЦЖ-оститов, так как по

косвенным признакам во всех случаях диагнозов БЦЖ-остит являлся наиболее вероятным.

Группа исследуемых — 107 человек. Распределение по полу: мальчиков — 53, девочек — 54. Несколько чаще, но не достоверно, при «натуральных» оститах болели девочки (5:2). Средний возраст $22,1 \pm 20,9$ месяца (max — 13 лет, min — 1 мес). При этом 34 ребенка (31,8%) были в возрасте до 1 года, 65 (60,7%) до 3 лет и 8 (7,5%) — старше 3 лет.

Таким образом, видно, что большая часть заболевших детей была в возрасте до 3 лет (92,5%). В случаях «натуральных» оститов средний возраст был несколько меньше и составил $13,7 \pm 6,1$ мес.

Первичная клиническая документация для анализа клинико-anamnestических данных была доступна только в 90 (84,1%) случаях, т.к. в остальных случаях дети не были госпитализированы в детское отделение г. Екатеринбурга. При этом только в 7 (7,8%) случаях диагноз «натуральный» туберкулезный остит не вызывал сомнений: 1 ребенок не был привит БЦЖ; у 4 детей по данным клинико-рентгенологического обследования выявлен туберкулез внутригрудных лимфоузлов; у 2 детей зарегистрирован контакт с носителем активного туберкулеза. Вакцинация БЦЖ остальным 83 детям проведена в роддоме на 3 сутки. Средняя продолжительность заболевания на момент взятия биопсии составила $3,4 \pm 4,2$ месяца, (min — 1 месяц; max — 36 месяцев).

Локализация костных поражений при туберкулезных оститах у детей была вариабельна. Наиболее часто в процесс были вовлечены эпиметафизы длинных трубчатых костей (большеберцовая кость). Нередко были поражены ребра и грудина. При этом достоверно чаще при доказанных БЦЖ-оститах поражались ребра и грудина ($p < 0,05$), тогда как при недоказанных БЦЖ-оститах достоверно чаще поражалась большеберцовая кость ($p < 0,05$).

Позвоночник был поражен лишь в 1 случае при «натуральном» остите (рис. 2). Таким образом, у подавляющего большинства детей поражения костей были не типичны для классического туберкулеза, при котором приоритетные локализации — это позвоночник и крупные суставы (гонит и коксит) [9].

Комбинированные поражения костей выявлены в 4 случаях: в первом у ребенка с «натуральным» оститом были поражены бедренная и плечевая кость, во втором были поражены ребро и грудина, в третьем плечевая кость и голеностопный сустав, в четвертом обе бедренные кости. При этом на долю «натуральных» оститов и доказанных БЦЖ-оститов пришлось по одному случаю комбинированных поражений и 2 — на недоказанные БЦЖ-оститы.

Таким образом, выявлены некоторые особенности туберкулезных оститов у детей в современных условиях: болеют дети преимущественно младшего возраста, из эпидемиологически благополучных семей (за исключением группы «натуральных» оститов), поражение легких или туберкулез внутригрудных лимфатических узлов по данным клинико-рентгенологического обследования выявляется в единичных случаях (группа «натуральных» оститов), в процесс вовлекаются преимущественно длинные трубчатые кости, поражение носит очаговый и, как правило, одиночный характер.

БЦЖ-этиология остита была идентифицирована нами с использованием метода ПЦР (табл. 1). Как видно из таблицы, на данный момент наибольшую чувствительность (52,9%) показал метод выявления ДНК БЦЖ из операционного материала. На втором месте (35,3%) — выявление ДНК БЦЖ из культур, полученных методом посева из операционного материала, который по чувствительности оказался сопоставим с методом выявления ДНК БЦЖ из материала парафиновых блоков (29,4%). Важно отметить, что, несмотря на относительно невысокую чувствительность, метод выявления ДНК БЦЖ из материала парафиновых блоков (что было выполнено нами впервые по отношению к БЦЖ) является наиболее удобным для внедрения в широкую медицинскую практику. Очевидно, что, как правило, диагноз туберкулезного поражения кости ставится при плановом патоморфологическом исследовании, когда весь имеющийся материал уже фиксирован в формалине и залит в парафиновые блоки. Метод выявления ДНК БЦЖ из образцов ткани, залитых в парафин позволяет проводить ретроспективное ПЦР-исследование, что чрезвычайно важно в данной ситуации.

Для выявления кислотоустойчивых микобактерий использовали метод окраски по Циль-Нильсену. Всего микобактерии были выявлены в 7 (6,5%) случаях при туберкулезе костей у детей и в 2 (6,3%) случаях при туберкулезе позвоночника у взрослых. Таким образом, частота выявления микобактерий в очагах костных поражений при туберкулезе низкая — не превышает 7% и сопоставима как у детей, так и у взрослых ($p > 0,05$).

Во всех изученных случаях детских оститов патоморфологическая картина была сходна и не имела статистически значимых отличий при БЦЖ-оститах в сравнении с «натуральными» оститами. Морфологическим субстратом воспаления при туберкулезных оститах у детей являлись «специфическая» туберкулезная грануляционная ткань с полями светлых эпителиоидных клеток, фокусы «казеозного» некроза и эпителиоидоклеточные гранулемы.

Однако морфологические изменения в изученной группе были неоднородны. В зависимости от преобладания некротических, продуктивных реакций, а также признаков организации, мы разделили случаи на три группы, отражающие фазу активности процесса. Были выделены: фаза прогрессирования, активная фаза и малоактивная фаза.

В случае преобладания некротических, или сочетания некротических и продуктивных морфологических изменений в приблизительно равных пропорциях процесс относили к прогрессирующей фазе. В случае преобладания продуктивных морфологических реакций процесс относили к активной фазе. Крупные поля склероза и неспецифической грануляционной ткани позволяли относить случаи к малоактивной фазе.

Далее мы сравнили морфологические изменения тканевых и клеточных реакций при костном туберкулезе у детей и взрослых с целью выявить особенности детских оститов или же доказать, что таковых не существует.

Группа сравнения — 32 человека. Распределение по полу: мужчин — 20, женщин — 12, средний возраст $36,8 \pm 1,7$ лет (max — 66 лет, min — 22 года). При этом важно отметить, что 17 (53,1%) больных были в возрасте до 35 лет. Таким образом, туберкулез позвоночника был выявлен преимущественно у молодых людей наиболее трудоспособного возраста. Поясничный отдел позвоночника был поражен в 27 (84,4%) случаях, грудной в 4 (12,5%) случаях, шейный в 1 (3,1%) случае. Морфологические изменения костной ткани у детей и взрослых при туберкулезном процессе также оказались сходными. Субстратом воспаления во всех случаях туберкулезного поражения костей являлась специфическая грануляционная ткань с полями эпителиоидных клеток.

Так же как и в группе детских оститов при туберкулезном спондилите у взрослых мы выделили 3 фазы, отражающие активность процесса (табл. 2). Распределение по фазам активности оказалось сходным как у детей, так и у взрослых ($p > 0,05$). Мы провели сравнение

Рисунок 1. Количество случаев оститов в Свердловской области по годам по данным ЦПАО ПТД №2, n=107

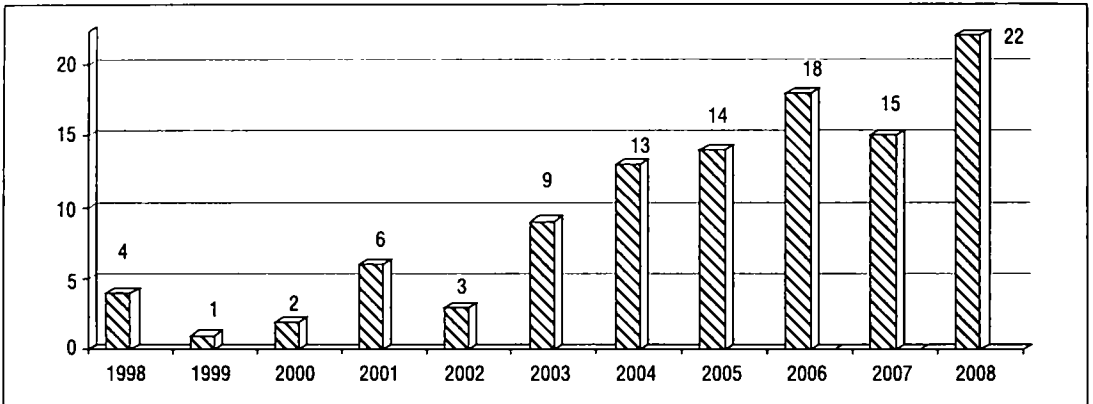


Рисунок 2. Распределение поражений при туберкулезных оститах у детей

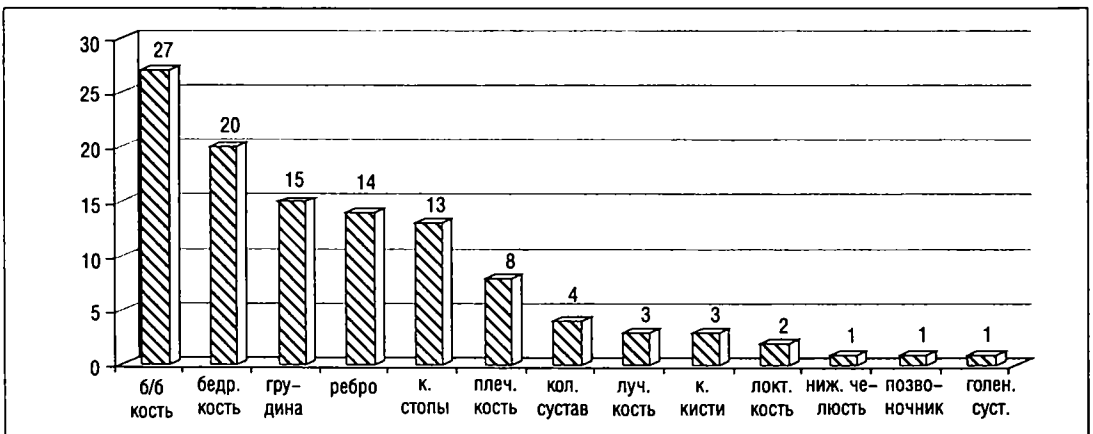


Таблица 1. Результаты ПЦР-исследования при туберкулезных оститах у детей

Исследованный материал	Общее количество исследований	Отрицательный результат	Положительный результат	Обнаружена ДНК <i>M. bovis</i> BCG	Обнаружена ДНК <i>M. tuberculosis</i>
Образцы из парафиновых блоков	34	24 (70,6%)	10 (29,4%)	10 (29,4%)	0
Операционный материал	17	8 (47,1%)	9 (52,9%)	9 (52,9%)	0
Посев операционного материала	17	11 (64,7%) (отсутствие роста культур)	6 (35,3%) (рост культур)	6 (35,3%)	0

Таблица 2. Распределение по фазам активности у детей и взрослых

Параметр	Прогрессирующая фаза процесса – преобладание некротических реакций	Активная фаза процесса – преобладание продуктивных реакций	Неактивная фаза – преобладание процессов организации
Туберкулезные оститы у детей, N=107	51 (47,7%)	55 (51,4 %)	1 (0,9 %)
Туберкулез позвоночника у взрослых, N=32	12 (37,5%)	17 (53,1%)	3 (9,4%)

морфологических признаков каждой фазы активности между собой, а также сравнили патоморфологическую картину при каждой фазе у детей и взрослых.

Ниже приведены наиболее значимые морфологические признаки, характеризующие различные фазы активности, а также описаны некоторые патоморфологические особенности туберкулезных оститов у детей.

Морфологическая характеристика прогрессирующей фазы. В части случаев продуктивная реакция была минимальной, преобладал некроз без эпителиоидноклеточного вала по периферии, подвергающийся гнойному расплавлению полиморфноядерными лейкоцитами. На отдельных участках определялась грануляционная ткань с единичными эпителиоидными клетками. Гранулемы и гигантские клетки Лангханса были немногочисленными. Костные балки подвергались некрозу и лизису. Преобладала гладкая резорбция костных балок над пазушной, лакуны и остеокласты отсутствовали. Костные балки, лежащие в некротических фокусах, оставались мало измененными.

У детей, в отличие от взрослых, при прогрессирующей фазе в части случаев (24; 47,1%) имела место продуктивно-некротическая реакция. При этом крупные фокусы некроза были окружены полностью или частично эпителиоидноклеточным валом. Эти изменения сочетались с полями грануляционной ткани, богатой эпителиоидными клетками и скоплениями гигантских многоядерных клеток Лангханса и смешанного типа. Встречались многочисленные эпителиоидноклеточные гранулемы, в том числе с центральными микронекрозами. В 5 (20,8%) случаях обнаруживали крупные сливающиеся «типичные» туберкулезные продуктивно-некротические гранулемы. На отдельных участках костные балки были окружены грануляцион-

ной тканью с гранулемами, подвергались периферической деструкции с образованием лакун и пазух. Костно-мозговые пространства замещались грануляционной тканью с гранулемами и гигантскими клетками. В других полях зрения наблюдали некроз и лизис костных балок с образованием секвестров.

Морфологическая характеристика активной фазы. Наблюдаемый процесс носил преимущественно продуктивный характер. Грануляционная ткань, диффузно инфильтрированная светлыми эпителиоидными клетками, определялась во всех полях зрения. Во всех случаях обнаруживались многочисленные неказеифицированные и в 1/3 случаев казеифицированные эпителиоидноклеточные гранулемы, разрушающие костную ткань и костно-мозговые пространства. Обнаруживали множественные гигантские клетки Лангханса и смешанного типа. В отдельных случаях можно было видеть небольшие фокусы экссудативно-некротического или некротического характера, но они всегда были четко ограничены от окружающей грануляционной ткани эпителиоидноклеточным валом. Костная ткань подвергалась пазушной резорбции, костномозговые пространства замещались грануляционной тканью.

Морфологическая характеристика неактивной фазы. Морфологические изменения носили преимущественно неспецифический характер. Наблюдалась разрастания неспецифических грануляций с лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией. Мелкие некротические очажки были окружены частоклом эпителиоидных клеток. По периферии единичных гранул определялись широкие поля склероза. Костные балки были кальцинированы, с множеством лакун, окружены коллагеновыми волокнами и фибробластами.

Для каждой фазы в отдельности выделили ряд статистически достоверных морфологичес-

ких критериев ($p < 0,05$), позволяющих отнести конкретный случай к одной из предложенных нами фаз активности. В виду малого количества случаев в наших наблюдениях, относящихся к малоактивной фазе, мы не проводили статистическую обработку этой группы, и основные результаты были получены при сравнении прогрессирующей и активной фаз.

Прогрессирующая фаза характеризуется:

- 1) крупными фокусами некроза;
- 2) отсутствием эпителиоидноклеточного вала по периферии;
- 3) мелкими очагами «специфической» туберкулезной грануляционной ткани;
- 4) единичными эпителиоидными клетками;
- 5) незначительным количеством гигантских клеток Лангханса;
- 6) некрозом и лизисом костных балок.

Активная фаза характеризуется:

- 1) наличие больших полей «специфической» туберкулезной грануляционной ткани;
- 2) множеством эпителиоидных клеток;
- 3) мелкими фокусами некроза;
- 4) эпителиоидноклеточным валом по периферии некроза;
- 5) многочисленными гигантскими клетками Лангханса;
- 6) пазушной остеокластической резорбцией костной ткани.

При иммуногистохимическом исследовании было выявлено, что эпителиоидноклеточные гранулемы образованы преимущественно макрофагальными клетками (CD68+), по периферии гранулем обнаруживаются В-лимфоциты (CD20+). Грануляционная ткань инфильтрирована смесью макрофагальных (CD68+) и лимфоцитарных (CD45+) клеток. Очаги некроза окружены эпителиоидными макрофагами (CD68+). В казеозных массах обнаруживаются скопления полиморфноядерных лейкоцитов (Myeloperoxidase +). Гигантские клетки Лангханса также имеют макрофагальное происхождение (CD68+).

Выводы

1. В современных условиях отмечается рост заболеваемости туберкулезными оститами преимущественно БЦЖ этиологии у детей. При этом болеют дети младшего возраста из эпидемиологически благополучных семей. Поражение легких или туберкулез внутригрудных лимфоузлов по данным клинко-рентгенологического обследования выявляется в единичных случаях, в процесс вовлекаются преимущественно длинные трубчатые кости, поражение имеет, как правило, одиночный и очаговый характер.

2. В морфологической картине при «натуральных оститах» у детей и оститах БЦЖ-этиологии, диагностированных на основании клинко-анамнестических данных и результатов ПЦР-

исследования, не выявлено достоверных различий. Патоморфологические проявления туберкулеза костей у детей и туберкулезного спондилита у взрослых также оказались сходными.

3. Морфологические особенности туберкулезного остита, прежде всего, зависят от фазы активности процесса. В зависимости от преобладания некротических и/или продуктивных реакций, а также признаков организации, патологические изменения можно разделить на три группы, отражающие фазы активности процесса — фаза прогрессирования, активная фаза и малоактивная фаза.

4. Диагноз туберкулезной природы остита у детей устанавливается на основании морфологического исследования биоптата. Дифференциальная диагностика между «натуральным» туберкулезным оститом и БЦЖ-оститом проводится на основании клинко-анамнестических данных (косвенные признаки), что возможно в очень редких случаях, и при проведении ПЦР-исследования культур (если таковые были получены) и тканевых образцов (достоверные признаки). При этом показана возможность выявления ДНК БЦЖ из образцов ткани, полученных из парафиновых блоков.

Литература

1. Гринберг Л. М. Актуальные вопросы патологии во фтизиатрии. Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций. Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург 2008; 224-227.
2. Craig L. Fuller, JoAne L. Flynn, and Todd A. Reinhart In Situ Study of Abundant Expression of Proinflammatory Chemokines and Cytokines in Pulmonary Granulomas That Develop in Cynomolgus Macaques Experimentally Infected with Mycobacterium tuberculosis. J. Infection and Immunity 2003;7023-7034.
3. Аксенова В. А., Мушкин А. Ю., Коваленко К. Н., Казьмина Е. А., Бакин М. Н., Исаева Н. Ю., Фомина Е. В. БЦЖ-оститы у детей: эпидемиологические показатели некоторых регионов Российской Федерации. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2007; 1:9-12.
4. Мушкин А. Ю. Костно-суставной туберкулез у детей: современная ситуация и прогноз. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2007; 1:13-16.
5. Камаева Н. Г., Чугаев Ю. П., Гринберг Л. М., Анисимова Н. А., Голубева Т. В., Камаев Е. Ю. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулезных оститов у детей, вакцинированных БЦЖ. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2009;1:16-19.
6. Анисимова Н. А., Гринберг Л. М., Камаева Н. Г. Патоморфология туберкулезного остеомиелита у детей. Сборник научных трудов научно-практической конференции по инфекционной патологии. Москва 2007; 6.
7. Коваленко К. Н., Мушкин А. Ю., Ватутина В. В., Оттен Т. Ф. БЦЖ-оститы у детей: алгоритмы диагностики и лечения. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2004; 1:21-24.
8. Elizabeth A. Talbot, Diana L. Williams, and Richard Frothingham. PCR Identification of Mycobacterium bovis BCG. Journal of Clinical Microbiology 1997; 35:566-569.
9. Корнев П. Г. Костно-суставной туберкулез. 1953.
10. Чистович А. Н. Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза. 1961.

Рисунок 3. Патоморфология туберкулезного остита:

- а) Некроз костных балок (б)
 Грануляционная ткань с эпителиоидными клетками.
 б) Эпителиоидноклеточные гранулемы.
 в) Гнойно-некротический очаг в грануляционной ткани.
 г) Эпителиоидноклеточная гранулема.
 д) Склероз грануляционной ткани и гранулем (Ван-Гизон).
 е) Эпителиоидноклеточная гранулема, CD68+.

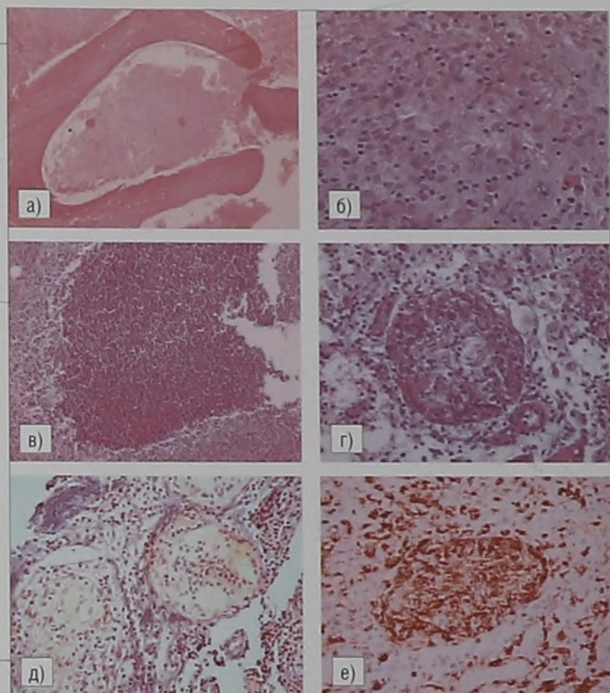


Рисунок к статье А. С. Филатовой и Л. М. Гринберга
 «Патоморфология легочно-плевральных поражений при спонтанном пневмотораксе (по данным резекций)»,
 стр. 85.

Рисунок. Патоморфология легкого и плевры при СП:

- а) Эндометриоз легкого. Окраска гематоксилин-эозин. $\times 100$.
 б) Альвеолярная киста. Окраска гематоксилин-эозин. $\times 100$.
 в) Субплевральный лентовидный цирроз. Окраска пикрофуксин-фуксином. $\times 40$.
 г) Пленцентоподобная трансформация легкого. Окраска гематоксилин-эозин. $\times 200$.
 д) Хирургический талькоз легкого. Анизотропные кристаллы талька в поляризованном свете. $\times 400$.
 е) Пневмоплеврит с мезотелиальной пролиферацией и гигантоклеточной реакцией. Окраска гематоксилин-эозин. 100.

