

Минаев С.В.¹, Григорова А.Н.^{1,2}, Филиппева Н.В.¹, Герасименко И.Н.¹, Севрюкова О.И.³, Шамадаев Э.З.¹**ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ГЕМАТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

¹Кафедра детской хирургии с курсом ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения российской федерации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, 355040, г. Ставрополь, Россия

²Кафедра гистологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения российской федерации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, 355040, г. Ставрополь, Россия

³Патологоанатомическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», 355047, г. Ставрополь, Россия

Введение. В настоящее время существует ограниченное число работ, посвященных комплексному изучению особенностей хирургического лечения острого гематогенного остеомиелита (ОГО), основанных на гистологическом и ИГХ-исследовании костного мозга на различных сроках заболевания. В связи с этим целью нашей работы состояла в проведении морфологического анализа костной ткани и фрагментов костного мозга при гематогенном остеомиелите у детей.

Материал и методы. С 2013 по 2016 г. в отделении гнойной хирургии ГБУЗ СК КДКБ г. Ставрополя находились 64 ребенка с ОГО длинных трубчатых костей в возрасте от 3 до 17 лет. Мальчиков было 47 (73,4%), девочек – 17 (26,6%). В процессе были задействованы: бедренная кость – у 25 (39,1%) детей; большеберцовая кость – у 24 (37,5%); малоберцовая кость – у 6 (9,4%); плечевая кость – у 5 (7,8%); локтевая кость – у 3 (4,7%); лучевая кость – у 1 (1,5%). Всем детям в экстренном порядке выполнена остеоперфорация пораженной кости. Производили забор костной стружки для гистологического исследования и фрагментов костного мозга для ИГХ-исследования. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, анилиновым синим по Маллори, трихромом по Массону. ИГХ-исследование осуществляли по стандартному Протоколу с использованием моноклональных антител против CD3, CD4, CD8.

Результаты. При ОГО гистологически определяются фрагменты губчатой костной ткани, элементы желтого и красного костного мозга с диффузной обильной лейкоцитарной инфильтрацией, кровоизлияниями в костно-мозговых пространствах, участки микропереломов и некроза костных балок, обширные зоны резко выраженного аутолитического рассасывания костной ткани. Отмечается, что скопления CD3⁺-клеток в количестве от 2 до 4 наблюдаются в зонах локализации воспалительного инфильтрата, расположенного вокруг свищевого хода. Экспрессия маркера Т-лимфоцитов-хелперов или CD4⁺ при хроническом остеомиелите умеренная (2 балла). Экспрессия маркера Т-лимфоцитов-супрессоров или CD8⁺ при хроническом остеомиелите умеренная (2 балла). Иммунореактивный материал – крупногранулярный, цитоплазматический, рассеянный (3 балла). CD8⁺-лимфоциты регистрируются скоплениями клеток в количестве от 4–6 до 20–30. Кроме того, картина структурного расположения лимфоцитов по отношению друг к другу, по нашему мнению, не завершена, так как прослеживается движение клеток в данный очаг взаимодействующих между собой CD8⁺-лимфоцитов.

Выводы. Таким образом, при ОГО в красном костном мозге регистрируются минорные субпопуляции лимфоцитов, в частности дубль-позитивные Т-клетки или CD3⁺/CD4⁺/CD8⁺-лимфоциты, или высококодифференцированные клетки памяти, что отражает иммунорегуляторный индекс организма и может указывать на наличие аутоиммунного компонента в характере иммунного реагирования. У детей с гематогенным остеомиелитом обнаружение даже единичных CD8⁺-лимфоцитов может свидетельствовать об угрозе развития осложнений.

Ключевые слова: гематогенный остеомиелит; иммуногистохимическая реакция; дети.

Для цитирования: Минаев С.В., Григорова А.Н., Филиппева Н.В., Герасименко И.Н., Севрюкова О.И., Шамадаев Э.З. Гистологическая картина костной ткани при гематогенном остеомиелите в детском возрасте. *Детская хирургия.* 2019; 23(5): 254-257. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-5-254-257>

Для корреспонденции: Григорова Алина Николаевна, аспирант кафедры детской хирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, 355040, Ставрополь. E-mail: alina.mashchenko@mail.ru

Minaev. S.V.¹, Grigorova A.N.^{1,2}, Filipeva N.V.¹, Gerasimenko I.N.¹, Sevryukova O.I.³, Shamadaev E.Z.¹**A HISTOLOGICAL PICTURE OF BONE TISSUE IN CHILDREN WITH HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS**

¹Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 355040 Stavropol, Russian Federation

²Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 355040 Stavropol, Russian Federation

³Stavropol Regional Clinical Oncology Dispensary, 355047 Stavropol, Russian Federation

Introduction. Currently, there is a limited number of works devoted to the comprehensive study of specific features of surgical treatment of patients with acute hematogenous osteomyelitis (AHO) which includes histological and immune histochemical (IHC) tests of the bone marrow at different periods of the disease. In this regard, the purpose of our work was to make the morphological analyses of bone tissue and bone marrow fragments in children with hematogenous osteomyelitis.

Material and methods. In 2013- 2016, in the department of purulent surgery of the city hospital in Stavropol, there were 64 children with AHO of long tubular bones aged from 3 to 17. 47 boys (73.4%), 17 girls (26.6%). The lesion was located in: femur - 25 (39.1%) children; tibia - 24 (37.5%); fibula - 6 (9.4%); humerus - 5 (7.8%); ulna - 3 (4.7%); radius - 1 (1.5%). All children had urgent osteoperforation of the affected bone. Bone slices were taken for histological examination and bone marrow fragments for IHC examination. Tissue sections were stained with hematoxylin and eosin, picrofuksin by Van Gieson, aniline blue by Mallory, trichrome by Masson. IHC examination was done using a standard protocol with anti-CD3, CD4, CD8 monoclonal antibodies.

Results. In AHO, the histological examination has revealed fragments of spongy bone tissue, elements of yellow and red bone marrow with diffuse abundant leukocyte infiltration, hemorrhages in bone marrow spaces, microcore fractures and necrotic foci in the trabeculae, vast areas of pronounced autolytic resorption of the bone tissue. Accumulation of CD3+ cells (2-4) is seen in the inflammation infiltrate areas located along the fistula passage. The expression of T-lymphocyte-helper markers, or CD4+, is moderate in chronic osteomyelitis (2 points). The expression of T-lymphocyte suppressor marker, or CD8+, is moderate in chronic osteomyelitis (2 points). Immunoreactive material - coarse granular, cytoplasmic, disseminated (3 points). CD8+ lymphocytes are seen in clusters of cells in the amount from 4-6 to 20-30. In addition, to our mind, the picture of structural location of lymphocytes, is not completed, since cells are moving to the zone of interaction of CD8+ lymphocytes.

Conclusions. Thus, minor subpopulations of lymphocytes, in particular double-positive T cells, or CD3+ / CD4+ / CD8+ lymphocytes, or highly differentiated memory cells are registered in the red bone marrow of patients with AHO. It characterizes the immunoregulatory index of the organism and may indicate the presence of autoimmune component in the immune response. If even separate CD8+ lymphocytes are revealed in the bone marrow of children with hematogenous osteomyelitis at IHC, it may indicate a risk of complications.

Key words: hematogenous osteomyelitis, immunohistochemistry, children.

For citation: Minaev S.V., Grigorova A.N., Filipeva N.V., Gerasimenko I.N., Sevryukova O.I., Shamadaev E.Z. A histological picture of bone tissue in children with hematogenous osteomyelitis. *Detskaya khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery)* 2019; 23(5): 254-257. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-5-254-257>

For correspondence: Alina N. Grigorova, post-graduate student at the chair of pediatric surgery, Stavropol State Medical University, Stavropol, 355040, Russian Federation. E-mail: alina.mashchenko@mail.ru

Information about authors:

Minaev S.V. <https://orcid.org/0000-0002-8405-6022>; Grigorova A. N. <https://orcid.org/0000-0001-5020-232X>
Filipeva N.V. <https://orcid.org/0000-0003-3095-8722>; Gerasimenko I.N. <https://orcid.org/0000-0003-3003-612X>
Shamadaev E.Z. <https://orcid.org/0000-0003-1271-1670>; Sevryukova O. I. <https://orcid.org/0000-0001-8891-0057>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received: July 24, 2019

Accepted: September 30, 2019

Введение

Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) является довольно часто патологией детского возраста [1,2]. Заболеваемость ОГО составляет 5,1 ребенок на 100 000 детского населения [3,4]. Несмотря на большое количество и доступность современных методов исследования, прогноз и исход ОГО не всегда ясен [5-7]. В настоящее время существует ограниченное число работ, посвященных комплексному изучению особенностей хирургического лечения ОГО, основанных на гистологическом и ИГХ-исследовании костного мозга на различных сроках заболевания [8,9]. Таким образом, актуальность исследования морфологической структуры костного мозга при гематогенном остеомиелите является несомненной, обеспечивая дальнейшее развитие персонализированного подхода в выборе комплексного лечения больных с данной патологией.

Цель – проведение морфологического анализа костной ткани и фрагментов костного мозга при гематогенном остеомиелите у детей.

Материал и методы

В период с 2013 по 2016 г. в отделении гнойной хирургии ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» г. Ставрополя находились 64 ребенка с ОГО длинных трубчатых костей в возрасте от 3 до 17 лет. По возрасту пациенты распределились следующим образом: 3-7 лет – 20 (31,2%) детей; 8-12 лет – 30 (46,8%); 13-15 лет – 12 (18,8%); старше 15 лет – 2 (3,2%). Мальчиков было 47 (73,4%), девочек – 17 (26,6%). В процессе были задействованы: бедренная кость – 25 (39,1%) детей; большеберцовая кость – 24 (37,5%); малоберцовая кость – 6 (9,4%); плечевая кость – 5 (7,8%); локтевая кость – 3 (4,7%); лучевая кость – 1 (1,5%). Всем детям в экстренном порядке была выполнена остеоперфорация пораженной кости. Интраоперационно выполняли остеотонометрию – измерение внутрикостного давления с помощью иглы Кассирского и прозрачного катетера со шкалой. У 2 (3,1%) детей через 7-8 мес от начала заболевания отмечалось развитие свищевой формы хронического остеомиелита. По поводу последнего пациенты были радикально оперированы с проведением морфологического исследования.

При выполнении ИГХ-исследования костного мозга для выявления пусковых факторов, являющихся предикторами хронизации гематогенного остеомиелита, была дополнительно введена сравнительная группа, состоявшая из пациентов с первично-хроническим остеомиелитом (12 детей) и хроническим остеомиелитом (17 детей) (см. таблицу).

Производили забор костной стружки для гистологического исследования и фрагментов костного мозга для ИГХ-исследования. Доставка костного биоптата осуществлялась в течение 6 ч от момента забора. Полученные образцы фиксировали в 10% забуференном формалине, затем дегидратировали и заключали в парафин по стандартной методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, анилиновым синим по Маллори, трихромом по Массону. ИГХ-исследование осуществляли по стандартному Протоколу с использованием моноклональных антител. Обнаружение кроличьих моноклональных антител, концентрированных CD3 клон SP7 (Diagnostic BioSystems, Германия), CD4 клон 4B12 (Bond RTU Primary, Leica Biosystems, Германия), CD8 клон 4B11 (Bond RTU Primary, фирмы Leica Biosystems, Германия). ИГХ-исследование выполнено на иммуногисто-стейнере Leica Bond MAX с применением системы детекции Bond Polymer Refine Detection (peroxide block – 30 ml, post primary – 30 ml, polymer – 30 ml, DAB part 1 – 2,4 ml, DAB part B (x2) – 30 ml, hematoxylin – 30 ml).

Для количественной оценки результатов иммуногистохимического исследования получали по 10 микрофотографий соответственно 10 случайно выбранным полям зрения на увеличении $\times 200$ для каждого образца. В дальнейшем с помощью программы компьютерного анализа изображений «Морфология 5.0» (ВидеоТест, Россия) оценивали площадь, занятую иммунопозитивными структурами, относили её к общей площади кадра и рассчитывали показатель относительной площади (в %), который выражал экспрессию исследуемых маркеров.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью программ Excel 2010 (Microsoft, США) и Statistica 10.0 (StatSoft, США). Для оценки достоверности различий количественных показателей применяли критерий Пирсона (χ^2) и критерий Стьюдента, с использованием методов вариационной статистики, и непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия признавали достоверными при $p < 0,05$.

Комплексная оценка морфологических изменений кости и костной ткани у детей с остеомиелитом в зависимости от длительности заболевания

Представленный материал	Остеомиелит		
	острый	первично-хронический	хронический
Костный мозг	Лейкоцитарная инфильтрация, кровоизлияния	Лейкоцитарная инфильтрация, кровоизлияния, фибрин	Скучная лейкоцитарная инфильтрация, плазмочиты, макрофаги, зерна гемоседерина
Костная ткань	Губчатая	Губчатая с остеоцитами, с пикнотическими ядрами; периостеоцитарный остеолиз	Губчатая с остеоцитами, с пикнотическими ядрами; периостеоцитарный остеолиз, с секвестральными полостями
Костные балки	С участками некроза	Истончение костных балок	Истончение костных балок в фиброзной ткани
Аутолитическое рассасывание	В небольшом количестве	По ходу сосудов и гаверсовых каналов	Тотальное
Зона резорбции костной ткани	Не определяется	Прослеживается четко	Четко выраженная
Микропереломы	+	++	+++ Остеоциты с пикнотическими ядрами
Микросеквестры	-	+	+ С фибрином и эритроцитами, формирование свищевых ходов
CD3	14 ± 0,8	53,3 ± 1,7	73,3 ± 2,7
CD4	7 ± 1,1	49,8 ± 1,8	78,5 ± 1,5
CD8	28 ± 1,2	53,3 ± 1,7	79,3 ± 2,7

Результаты

У детей с ОГО при проведении гистологического исследования в фазе сосудистых расстройств определяется повышение проницаемости сосудистой стенки. Появляются микропинноцитозные везикулы в люминарных участках цитоплазмы в эндотелиоцитах кровеносных капилляров костного мозга. Возникают разнокалиберные вакуоли, усиливая проницаемость, и межэндотелиальные люки и эндотелиальные поры со скоплением форменных элементов вокруг них. Образуется сладж-феномен (депонирование крови в сосудах). В просвете расширенных сосудов появляются липидные капли, образованные в результате разрушения адипоцитов костного мозга и проникновения нейтральных жиров в капилляры, образуется отек мягких тканей. Происходит накопление лимфоцитов и макрофагов в очаге воспаления. В первые сутки от начала заболевания наблюдаются начальные признаки мукоидного и фибриноидного набухания стенок сосудов, образуется субклеточный фибрин. В костном мозге – очаги геморрагий, серозный экссудат, нейтрофильные лейкоциты, моноциты, эритроциты. Экссудат проникает в гаверсовы каналы, сдавливая сосуды. В этот период без участия остеокластов возникают начальные явления гладкой резорбции костных балок под воздействием экссудата и микроциркуляторных расстройств. Усиливается фибриллогенез вокруг очагов воспаления в виде пролиферации фибробластов с образованием тонких коллагеновых волокон. Далее патоморфологические изменения, возникшие в интрамедулярной фазе, переходили в экстрамедулярную фазу. Образовывались крупные гнойные очаги между костными балками, сообщающиеся между собой. Гаверсовы и фолькмановы каналы расширялись за счет неравномерного скопления экссудата, кость становилась порозной.

При ОГО гистологически определяются фрагменты губчатой костной ткани, элементы желтого и красного костного мозга с диффузной обильной лейкоцитарной инфильтрацией, кровоизлияниями в костно-мозговых пространствах (рис. 1, см. на вклейке); участки микропереломов костных балок (рис. 2, см. на вклейке), участки некроза костных балок, обширные зоны резко выраженного аутолитического рассасывания костной ткани.

Интенсивность экспрессии при ИГХ-исследовании иммунореактивного материала в лимфоцитах оценивали полуколичественным методом по интенсивности окрашивания: 0 – реакция отсутствует; 1 – слабая экспрессия; 2 – реакция умеренная; 3 – реакция интенсивная. Для оценки экспрессии CD3, CD4, CD8-маркеров и их прогностического значения использовали метод, предложенный Л.Е. Гуревич (2003). Для оценки прогностического значения описанных типов экспрессии в клетках была использована следующая шкала: отсутствие иммунореактивности – 0 баллов; мембранный тип – 1 балл; сочетание мембранного с гранулярно-цитоплазматическим – 2 балла; крупногранулярный – 3 балла.

Экспрессия иммунореактивного материала – CD3⁺ в красном костном мозге при хронической форме остеомиелита – интенсивная (3 балла). Иммунореактивный материал – мелкогранулярный цитоплазматический рассеянный – в цитоплазме клеток с сочетанием мембранного с гранулярно-цитоплазматическим (2 балла). Т-лимфоциты с экспрессией маркера CD3⁺ визуализируются в красном костном мозге повсеместно или небольшими скоплениями клеток в количестве от 2 до 4, или единичными элементами между волокнами соединительной ткани. Иногда клетки формируют небольшие «клеточные дорожки». Отмечается, что скопления CD3⁺-клеток в количестве от 2 до 4 наблюдаются в зонах локализации воспалительного инфильтрата, расположенного вокруг свищевого хода (рис. 3, см. на вклейке). Скопления CD3⁺-клеток в виде «клеточных дорожек» регистрируются в зонах роста молодой грануляционной ткани между клетками и внеклеточным матриксом.

Экспрессия маркера Т-лимфоцитов-хелперов или CD4⁺ при хроническом остеомиелите умеренная (2 балла). Иммунореактивный материал мелкогранулярный цитоплазматический рассеянный в цитоплазме клеток с сочетанием мембранного с гранулярно-цитоплазматическим (2 балла). CD4⁺-лимфоциты расположены в красном костном мозге повсеместно. Клетки локализованы поодиночке, в основном окружая сосуды микроциркуляторного русла – артериолы. Кроме сосудистого русла, CD4⁺-клетки расположены перифокально области свищевого хода, причем отмечается продвижение CD4⁺-лимфоцитов

с молодой грануляционной тканью в область патологического очага (рис. 4, см. на вклейке).

Экспрессия маркера Т-лимфоцитов-супрессоров или CD8⁺ при хроническом остеомиелите умеренная (2 балла). Иммунореактивный материал крупногранулярный цитоплазматический рассеянный (3 балла). CD8⁺-лимфоциты регистрируются скоплениями клеток в количестве от 4–6 до 20–30. Расположены лимфоциты вокруг кровеносных сосудов микроциркуляторного русла, окружая их плотным кольцом или встраиваясь в их стенку. Возле единичных кровеносных сосудов отмечаются скопления CD8⁺-лимфоцитов в виде цепочек клеток, анастомозирующихся между собой, которые формируют скопления из 25–35 элементов. Кроме того, картина структурного расположения лимфоцитов по отношению друг к другу, по нашему мнению, не завершена, так как прослеживается движение клеток в данный очаг взаимодействующих между собой CD8⁺-лимфоцитов. Единичными элементами визуализируются CD8⁺-лимфоциты и в зоне стенки свищевого хода, между внеклеточным матриксом грануляционной ткани.

Изучение иммунопатогенеза данного заболевания и особенностей иммунологической реактивности детей разного возраста возрастает. Так, в проведенных исследованиях (Чуксина Ю.Ю., Киселев А.М., Стрельникова Н.В. и др.) гематогенного остеомиелита у детей, авторы выделяют значимую роль в изучении дисбаланса количественных показателей субпопуляционного состава лимфоцитов [10, 11]. При увеличении содержания субпопуляции Т-хелперных лимфоцитов 2-го типа отражает преимущественную направленность регуляции иммунного ответа у детей с данной патологией по Th2-типу. Кирдей Е.Г. и др. выделяют роль высокодифференцированных клеток памяти и экспрессии CD8⁺ в формировании хронического процесса, что также нашло подтверждение в нашем исследовании. Стрелков Н.С. и соавторы связывают роль иммунокомпримитирующих клеток с концентрацией минерального состава костной ткани как фактор механического противодействия распространения остеомиелита [12, 13]. По мнению авторов [14–16] развитие различных форм гематогенного остеомиелита связано не только с дефектом различных звеньев иммунной системы, сколько с ее гиперактивацией на фоне гипосупрессии. Существование аутоиммунного компонента в патогенезе остеомиелита, с представлением возможности прогнозирования течения остеомиелита по разному уровню гипосупрессии в Т-звене иммунной системы и степени гиперактивации В-звена, отражено в ряде исследований [17–19].

Выводы

Таким образом, при гематогенном остеомиелите в красном костном мозге регистрируются минорные субпопуляции лимфоцитов, в частности дубль-позитивные Т-клетки или CD3⁺/CD4⁺/CD8⁺-лимфоциты, что отражает иммунорегуляторный индекс организма и может указывать на наличие аутоиммунного компонента в характере иммунного реагирования. У детей с гематогенным остеомиелитом при проведении ИГХ-исследования костного мозга обнаружение даже единичных CD8⁺-лимфоцитов может свидетельствовать об угрозе развития осложнений и хронизации остеомиелитического процесса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов: Концепция и дизайн исследования – Минаев С.В.; сбор и обработка материала: – Григорова А.Н., Севрюкова О.И., Герасименко И.Н., Шамадаев Э.З.; статистическая обработка данных – Григорова А.Н., Филиппева Н.В.; анализ и интерпретация данных – Севрюкова О.И., Григорова А.Н., Шамадаев Э.З.; написание текста – Минаев С.В., Григорова А.Н., Филиппева Н.В.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 1, 3, 6–8, 10–12, 15, 17–19 см. в REFERENCES)

1. Цап Н.А., Черненко Л.Ю. Лечебная тактика при остеомиелите плоских костей у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2011; 4: 67–72.
2. Минаев С.В., Моторина Р.А., Лескин В.В. Комплексное лечение острого гематогенного остеомиелита у детей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2009; 8: 41–4.
3. Смирнов И.Е., Рошаль Л.М., Кучеренко А.Г., Карасёва О.В., Понина И.В. Изменения содержания костных биомаркёров и цитокинов в сыворотке крови при сочетанной травме у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20(6): 371–8. DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-6-371-378>
4. Минаев С.В., Филиппева Н.В., Лескин В.В., Щетинин Е.В., Голубева М.В., Ракитина Е.Н., Шамадаев Э.З., Жданова Т.В. Микробиологический спектр возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний у детей многопрофильного стационара. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2018; 2 (1.1): 112–4. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13032>
5. Стрелков Н.С., Кирьянов Н.А., Шкляев П.О. Особенности патоморфологии и минерального состава костной ткани при экспериментальном остеомиелите. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2015; 10(4): 415–8. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10101>
6. Ирьянов Ю. М., Стрелков Н. С., Кирьянов Н. А., Дюрягина О. В. Лечение полостного дефекта кости в условиях имплантации сетчатых конструкций из никелида титана. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017; 12(2): 152–6. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12043>
7. Разин М.П. *Детская хирургия*. М.: Гэотар-Медиа; 2018. 688.

REFERENCES

1. Cronin R., McMahon A.-M. Bone and joint infections. *Paediatr. Child Health*. 2015; 25(12): 561–6.
2. Cap N.A., Chernenko L.YU. Therapeutic tactics for osteomyelitis of flat bones in children. *Russyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2011; 4: 67–72. (in Russian)
3. Ratnayake K., Davis A.J., Brown L., Young T.P. Pediatric acute osteomyelitis in the postvaccine, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* era. *Am. J. Emerg. Med*. 2015; 33(10): 1420–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.07.011>
4. Minaev S.V., Motorina R.A., Leskin V.V. Comprehensive treatment of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2009; 8: 41–4. (in Russian)
5. Smirnov I.E., Roshal' L.M., Kucherenko A.G., Karasyova O.V., Ponina I.V. Changes in the content of bone biomarkers and cytokines in the serum with concomitant injury in children. *Rossyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2017; 20(6): 371–8. DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-6-371-378> (in Russian)
6. Balassy C., Miller S.F. CT in children's bones and joints: When, how and common findings. *Eur. J. Radiol*. 2013; 82(7): 1126–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.12.007>
7. Sen E.S., Clarke S.L.N., Ramanan A.V. The child with joint pain in primary care. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol*. 2014; 28(6): 888–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2015.04.008>
8. Warmann S.W., Dittmann H., Seitz G., Bares R., Fuchs J., Schäfer J. F. Follow-up of acute osteomyelitis in children: the possible role of PET/CT in selected cases. *J. Pediatr. Surg*. 2011; 46(8): 1550–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.11.037>
9. Minaev S.V., Filip'eva N.V., Leskin V.V., SHCHetinin E.V., Golubeva M.V., Rakitina E.N., SHamadaev E.Z., ZHDanova T.V. Microbiological spectrum of pyoinflammatory diseases causative agents in children at a multi-speciality hospital. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2018; 2 (1.1): 112–4. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13032> (in Russian)
10. Sarvar Z.U., DeFlorio R., Catanzano T.M. Imaging of nontraumatic acute hip pain in children: multimodality approach with attention to the reduction of medical radiation exposure. *Semin. Ultrasound CT MR*. 2014; 35(4): 394–408. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2014.05.001>
11. Arnold J.C., Bradley J.S. Osteoarticular Infections in Children. *Infect. Dis. Clin. North Am*. 2015; 29(3): 557–74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.05.012>
12. Canavese F., Samba A., Rousset M. Pathological fractures in children: Diagnosis and treatment options. *Orthop. Traumatol. Surg. Res*. 2016; 102(1. Suppl.): S149–159. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2015.05.010>
13. Strelkov N.S., Kir'yanov N.A., SHklyayev P.O. Pathomorphology and mineral composition of bone in experimental osteomyelitis. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015; 10(4): 415–8. (in Russian)
14. Iryanov YU. M., Strelkov N. S., Kiryanov N. A., Dyuryagina O. V. Treatment of cavity bone defects under implantation of the mesh structures made of titanium nickelide. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2017; 12(2): 152–6. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12043> (in Russian)
15. Carlson E.R., Ghali G.E., Herb-Brower K.E. Diagnosis and management of pathological conditions. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2012; 70(11.Suppl.3): e232–71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2012.07.037>
16. Razin M.P. *Pediatric surgery [Detskaya khirurgiya]*. Moscow: Geotar Media; 2018. (in Russian)
17. Karmazyn B. Imaging approach to acute hematogenous osteomyelitis in children: an update. *Semin. Ultrasound CT MR*. 2010; 31(2): 100–6. DOI – <https://doi.org/10.1053/j.sult.2009.12.002>
18. Radcliffe G. Osteomyelitis – a historical and basic sciences review. *Orthop. Trauma*. 2015; 29(4): 243–52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.morth.2015.02.002>
19. Schreiber V.M., Illingworth K.D., Ward W.T. Treating orthopaedic infections in pediatric patients. *Oper Tech. Orthop*. 2016; 26(1): 12–9. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.oto.2016.01.003>

К ст. С.В. Минаева и соавт.

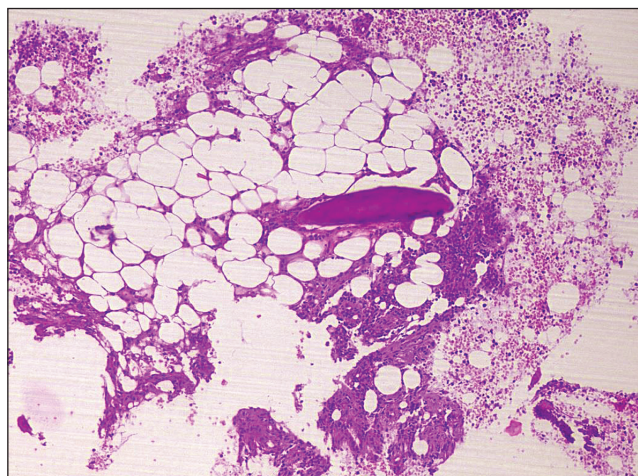


Рис. 1. Элементы желтого и красного костного мозга с диффузной обильной лейкоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$

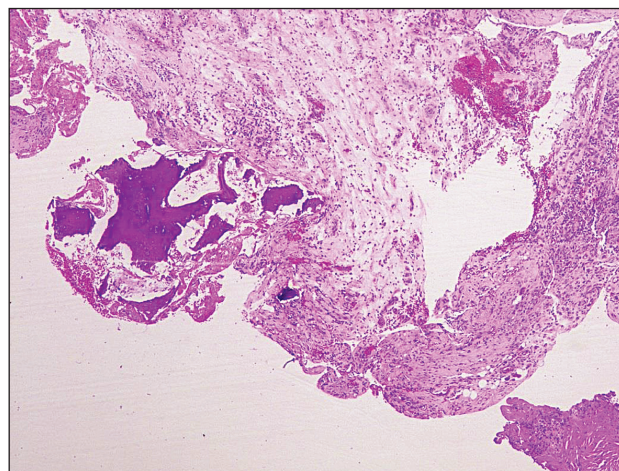


Рис. 2. Зона резорбции костной ткани, патологические микропереломы костных балок. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 250$.

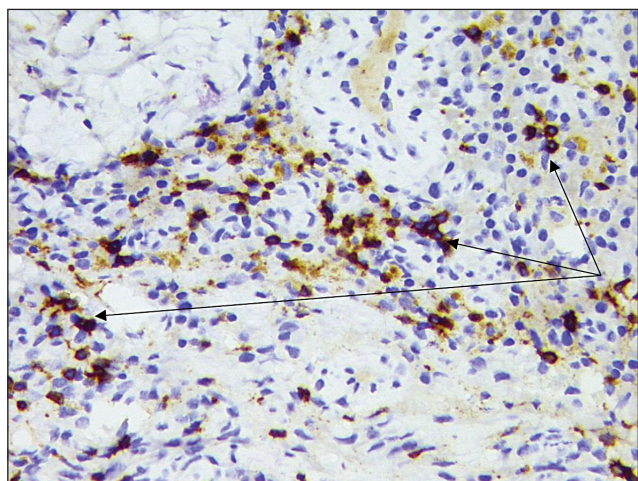


Рис. 3. Скопления $CD3^+$ -клеток в воспалительном инфильтрате. ИГХ-реакция на $CD3$. Продукт реакции коричневого цвета. Увеличение $\times 100$.

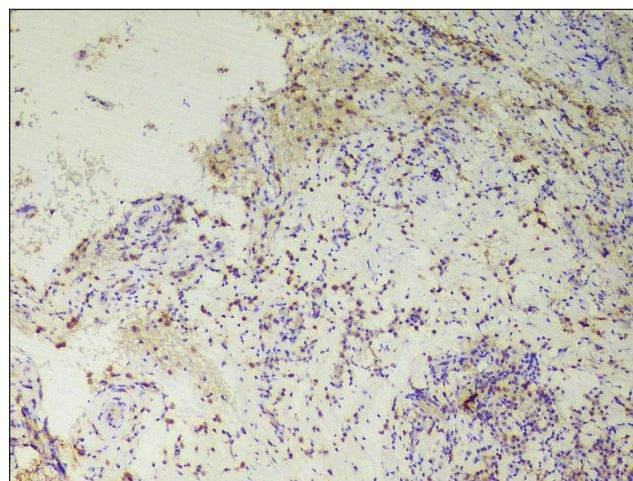


Рис. 4. $CD4^+$ -клетки в области стенки свищевых ходов. ИГХ-реакция на $CD4$. Продукт реакции коричневого цвета. Увеличение $\times 100$.

К ст. К.Т. Турсунова и соавт.

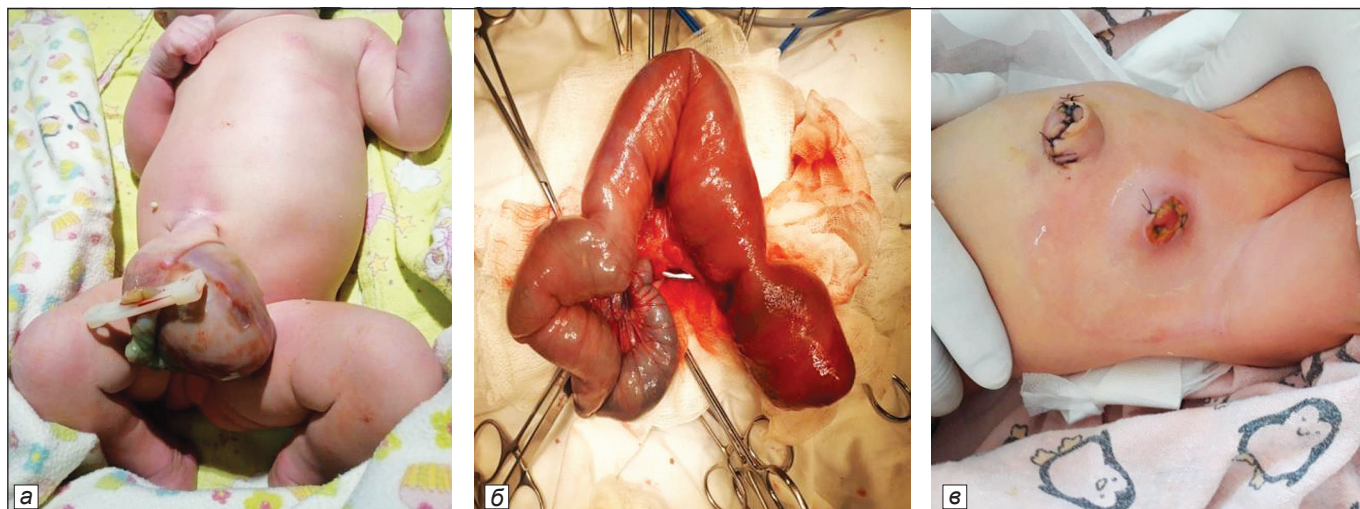


Рис. 1. Омфалоцеле (а), атрезия тонкой кишки (б), разгрузочная колостомия по Бишоп-Купу (в).