

Малигнизация при хроническом остеомиелите стопы и голеностопного сустава (серия случаев)

Н.М. Ключин, А.С. Судницын, Н.С. Мигалкин, Т.А. Ступина, Н.Р. Суворов

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. акад. Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

Malignancy in chronic osteomyelitis of the foot and ankle (case series)

N.M. Kliushin, A.S. Sudnitsyn, N.S. Migalkin, T.A. Stupina, N.R. Suvorov

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation

Введение. Наиболее тяжелым осложнением хронического остеомиелита является малигнизация. При этом точный механизм злокачественного превращения по настоящее время остается неизвестным. Так, среди всех злокачественных новообразований, осложняющих хронический остеомиелит, на первое место выходит плоскоклеточный рак. Следует отметить, что ранняя диагностика и активное лечение злокачественной трансформации хронического остеомиелита имеют решающее значение для прогноза и конечных результатов, а наиболее эффективным методом предотвращения возникновения этих злокачественных новообразований является подходящее и окончательное лечение хронического остеомиелита и антибактериальная терапия. **Цель.** Поиск диагностических критериев развития неопластического процесса при хроническом остеомиелите. **Материалы и методы.** Нами проведен анализ лечения 7 (2,75 %) больных в возрасте от 39 до 65 лет, обратившихся в Клинику гнойной остеологии в период 2017–2018 гг. по поводу обострения хронического остеомиелита костей стоп, давность которого в среднем составляла $36 \pm 6,42$ года. При поступлении в Клинику всем больным проведено комплексное обследование, включавшее рентгенографию пораженного сегмента, микробиологический анализ раневого отделяемого, общий и биохимический анализы крови, УЗИ сосудов нижних конечностей и эксцизионную биопсию. **Результаты.** В результате проведенной диагностики у всех больных был обнаружен плоскоклеточный рак стоп. **Дискуссия.** Благодаря проведенному исследованию нам удалось обозначить некоторые диагностические критерии развития неопластического процесса на фоне псевдокарциноматозной гиперплазии при хроническом остеомиелите.

Ключевые слова: хронический остеомиелит стопы, малигнизация, плоскоклеточный рак, диагностика плоскоклеточного рака

Introduction Carcinomatous degeneration is a severe complication of chronic osteomyelitis. The exact mechanism of the malignant transformation remains unknown. This degeneration most often results from squamous cell carcinoma arising in chronic osteomyelitis. Early diagnosis and appropriate treatment are essential for prognosis and final results in carcinomatous degeneration secondary to chronic osteomyelitis. Definitive treatment of chronic osteomyelitis and antimicrobial therapy are thought to be effective in prevention of malignant changes. **Objective** To identify diagnostic criteria for neoplastic disease in chronic osteomyelitis. **Methods** We reviewed 7 (2.75 %) patients aged 39 to 65 years who were treated for relapse of bone infection at the Clinic of Osteology Infection between 2017 and 2018. The average duration of the disease was 36 ± 6.42 years. A comprehensive examination performed for the patients on admission included radiographs of the involved limb segment, microbiological analysis of wound discharge, complete blood count, serum biochemistry panels, Doppler ultrasonography of the lower limb arteries and an excisional biopsy. **Results** Squamous cell carcinoma was diagnosed in the feet of all patients. **Discussion** The examinations performed were useful for identifying several diagnostic criteria for neoplastic process associated with pseudocarcinomatous hyperplasia in chronic osteomyelitis.

Keywords: chronic osteomyelitis in the foot, malignancy, squamous cell carcinoma, diagnosis of squamous cell carcinoma

ВВЕДЕНИЕ

Среди различных осложнений хронического остеомиелита редким и наименее изученным является малигнизация [1–5]. Аулес Корнелиус описывал новообразования в результате хронических воспалений еще во времена Римской империи [6]. В течение середины XIX века Хокинс и Марджолин коррелировали эти кожные заболевания с остеомиелитом. В исследовании клиники Майо проанализировано около 4000 случаев хронического остеомиелита, злокачественные поражения отмечены у 23 % пациентов [7]. Среди всех злокачественных новообразований, осложняющих хронический остеомиелит, на первое место выходит плоскоклеточный рак. Точный механизм злокачественного превращения остается неизвестным. Однако предполагается, что в многофакторном режиме хроническое воспалительное состояние ведет себя как промоутор в сложном процессе канцерогенеза. В этих условиях иммунная система дестабилизирована:

воспалительные медиаторы и цитокины, выделяемые иммунной системой, модулируют бурную экспрессию различных белков, включая p53. Кроме того, ишемизированные области и облитерация лимфатических каналов являются условиями, препятствующими активации антигена. Полимикробные сайты инфицирования также характеризуются горизонтальным переносом генов и последующими латентными мутациями, которые влияют на иммунный ответ [2]. Имеются данные о том, что озлокачествление может последовать за изменением бактериальной флоры. Так, грамположительная флора может быть заменена преобладающей грамотрицательной флорой, которая, в свою очередь, продуцирует эндотоксины, связанные с канцерогенезом [8]. Продолжительность течения остеомиелита находится в прямой зависимости от количества выявленных случаев малигнизации, со средним периодом манифестации 20 лет от начала заболевания [4].

Ранняя диагностика и активное лечение злокачественной трансформации хронического остеомиелита имеют решающее значение для прогноза и конечных результатов. Наиболее эффективным методом предотвращения возникновения этих злокачественных новообразований является подходящее и окончательное лечение хронического остеомиелита, дебридмент и антибактериальная терапия [5, 9].

Для лечения неоплазии при хроническом остеомиелите целесообразно использовать радикальные меры лечения в виде дистальной ампутации. Широкие резекции без ампутации могут привести к местному рецидиву, что, в свою очередь, обусловит выполнение отсроченной ампутации с худшим результатом. Ампутация позволяет более быстро и безопасно исключить

рецидивы как неопластического процесса, так и хронического остеомиелита. Это сложный выбор, включающий физические и психологические проблемы, однако он может гарантировать лучшее качество жизни. Прогноз, как правило, лучше для высокодифференцированных гистологических вариантов. Наличие отдаленных и местных метастазов снижает пятилетнюю выживаемость до 35–50 % [10]. Но если у пациента не обнаруживается метастатического поражения лимфатических узлов в течение первых трех лет, а опухолевое поражение иссечено правильно, то прогноз благоприятный [11].

Целью настоящего исследования является поиск диагностических критериев развития неопластического процесса при хроническом остеомиелите.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи нами проведен ретроспективный анализ результатов у 7 (2,75 %) больных, обратившихся в Клинику гнойной остеологии по поводу обострения хронического остеомиелита костей стоп в период 2017–2018 гг. У всех пациентов обнаружен плоскоклеточный рак. Все больные рассматриваемой группы лица мужского пола в возрасте от 39 до 65 лет (средний возраст $52,6 \pm 8,33$ года). В анамнезе больные в периоде от 25 до 44 лет (в среднем $36 \pm 6,42$ года) перенесли травму стоп, осложнившуюся развитием остеомиелитического процесса. Следует отметить, что у 2-х больных травма стоп сочеталась с повреждением бедренных артерий. С течением времени все больные отмечали периодические обострения гнойно-воспалительного процесса, купирование которого достигалось после курсов антибактериальной терапии и местного лечения. Однако до обращения к нам в клинику в период от 1 года до 6 лет (в среднем $3 \pm 1,82$ года) у всех больных рассматриваемой группы развилось обострение гнойно-воспалительного процесса.

При проведении исследований мы руководствовались этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 года. От пациентов было получено информированное согласие на публикацию результатов исследований без идентификации личностей.

При поступлении в Клинику все больные прошли комплексное обследование, включавшее рентгенографию пораженного сегмента, микробиологический анализ раневого отделяемого, общий и биохимический анализы крови, УЗИ сосудов нижних конечностей и эксцизионную биопсию.

При выполнении рентгенографических исследований использовались аппараты RADIOTEX, регистрационное удостоверение ФС № 2006/527; RAYMAT ASI, регистрационное удостоверение ФС № 2006/2099; CLINOMAT, регистрационное удостоверение ФС № 2006/559.

Ультразвуковое исследование в предоперационном периоде выполнено на аппарате AVISUS Hitachi (Япония)

с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц. В режиме дуплексного сканирования оценивали наличие сосудов в зоне интереса, измеряли их спектральные и скоростные характеристики. За контроль принимали участок метафиза плюсневой кости (АП = 210 ± 10 усл. ед.).

В ходе микробиологических исследований изучалось отделяемое из очага воспаления, полученное во время оперативного вмешательства. Для выделения аэробных и факультативно-анаэробных бактерий посев производили на следующие основные питательные среды: питательный агар, содержащий 5 % крови, желточно-солевой агар, среда Левина, среда Сабуро. Посевы инкубировали при температуре 37 °С в течение 24–48 часов. Концентрацию микроорганизмов в клинических образцах (обсемененность) определяли на плотной питательной среде в соответствии с методическими указаниями, результат выражали через десятичный логарифм величины выросших колоний (КОЕ/мл). Родовую и видовую идентификацию выделенных бактериальных культур проводили как традиционным методом (на основании изучения их тинкториальных, культуральных и биохимических свойств), так и при помощи баканализаторов АТВ Expression («Bio Merieux», Франция) и Walk Away 40 (США) с использованием соответствующих микротест-систем и программного обеспечения базы данных микробиологической лаборатории (WHONET 5,6).

Для морфологического исследования операционный материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, часть материала (фрагменты пораженных костных органов с мягкоткаными компонентами) декальцинировали в смеси соляной и муравьиной кислот, дегидратировали в спиртах (от 70° до абсолютного), пропитывали уплотняющей смесью и заливали в парафин. На микротоме фирмы «Reichard» (Германия) изготавливали срезы (толщиной 4–5 мкм), которые окрашивали гематоксилином и эозином и трихромным методом по Массону. Исследование и микрофото съемку гистологических препаратов проводили с использованием «AxioScore.A1» с цифровой камерой «AxioCam» в комплекте с программным обеспечением «Zen blue» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При локальном осмотре у всех больных отмечалась гиперемия кожных покровов пораженной конечности, функционировали раны с резким гнилостным запахом и

обильным экссудатом серозно-геморрагического характера. Дно ран было представлено рыхлой, покрытой фибриновой пленкой, грануляционной легко травмируемой

тканью с кратерообразно приподнятыми гиперемированными краями. У 2-х пациентов раны локализовались на латеральной, у 4-х больных – на опорной и у одного – на задней поверхности стопы и голеностопного сустава. Площадь ран варьировала от 20 до 266 см², в среднем 143,3 ± 99,4 см². У всех больных отмечалось рубцовое перерождение тканей вблизи очага гнойного воспаления.

При пальпации магистральных артерий пораженных конечностей у всех больных пульсового ритма не было обнаружено. Ультразвуковая доплерография позволила выявить у 2 больных стеноз на уровне бедренной артерии и ослабление артериального кровотока нижних конечностей у 5 больных.

Все больные могли передвигаться только лишь с использованием средств дополнительной опоры без нагрузки на пораженную конечность. Функциональное состояние нижних конечностей у всей группы больных было оценено по системе AOFAS и составило в среднем 59 ± 2,72 балла.

Рентгенологическая картина пораженной конечности характеризовалась наличием деформации костей у больных с выраженным нарушением структуры и плотности костной ткани. Отмечались явления остеопороза, резорбции, периостальной реакции у всех пациентов. В 6 случаях был выявлен дефект отдельных участков костной ткани и костей в целом. У 5 больных рентгенологически визуализировались признаки склероза участков костей. Структура голеностопного сустава характеризовалась наличием явлений артроза в 4-х случаях и анкилоза у 2-х больных. В мягких тканях у 6 больных нами обнаружены рентгенконтрастные скопления, не имеющие связи с прилежащими костями.

Для анализа микробного пейзажа выполнялся забор участков мягких тканей в разных точках (латеральный край, центр, дистальный край) дна ран стопы. Всего обнаружили 10 видов возбудителей (табл. 1). Из них наиболее часто обнаруживалась грамотрицательная флора – 70 %. В 20 % случаев были выявлены возбудители из рода *Pseudomonas*. Грамположительная флора (30 % случаев) была представлена микроорганизмами из родов *Streptococcus* и *Staphylococcus*.

В общем и биохимическом анализе крови у всех больных была обнаружена анемия легкой степени, незначительный лейкоцитоз, резко повышенная СОЭ (табл. 2). Показатели лейкоцитарной формулы находились в пределах нормы. Также в пределах нормы у всей группы больных сохранялись показатели общего бел-

ка. Одновременно с этим содержание С-реактивного белка многократно превышало норму. При этом отмечалось уменьшение содержания альбуминов в крови.

Таблица 1
Видовой состав возбудителей

Вид возбудителя	КОЕ/мл	Кол-во встреченных случаев
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	3
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	10 ⁶	1
<i>Streptococcus sp b hemolitico</i>	10 ⁶	1
<i>Staphylococcus saprophyticus MRSS</i>	10 ⁵	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁴	2
<i>Carobacter koseri</i>	10 ⁵	1
<i>Staphylococcus warneri</i>	10 ⁶	1
<i>Proteus vulgaris</i>	10 ³	1
<i>Providencia rettgeri</i>	10 ³	1
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	10 ³	1

Таблица 2
Некоторые показатели общего и биохимического анализов крови

Параметр (ед. изм.)	Значение (среднее)	Норма
ОАК		
Эритроциты (10 ¹² /л)	4,076 ± 0,407	4 – 6
Гемоглобин (г/л)	116,43 ± 25,150	130 – 160
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	10,41 ± 2,222	4 – 9
СОЭ (мм/час)	93,86 ± 22,203	0 – 20
Лейкоцитарная формула		
Палочкоядерные (%)	5,71 ± 2,603	1 – 6
Сегментоядерные (%)	63 ± 4,342	47 – 72
Эозинофилы (%)	2,03 ± 0,969	0 – 5
Моноциты (%)	4,26 ± 1,866	3 – 11
Лимфоциты (%)	24,87 ± 6,321	19 – 45
Биохимия		
Общий белок (г/л)	67,9 ± 5,956	64 – 83
С-реактивный белок (мг/л)	61,8 ± 23,862	0 – 5
Альбумин (г/л)	32,34 ± 4,422	34 – 48

Учитывая, что клиническая картина у представленных больных не соответствовала «типичной» картине хронического остеомиелита, была выполнена эксцизионная биопсия.

При патогистологическом исследовании выявляли тяжки клеток базального и шиповатого слоев эпидермиса, проникающие в более глубокие слои дермы (рис. 1).

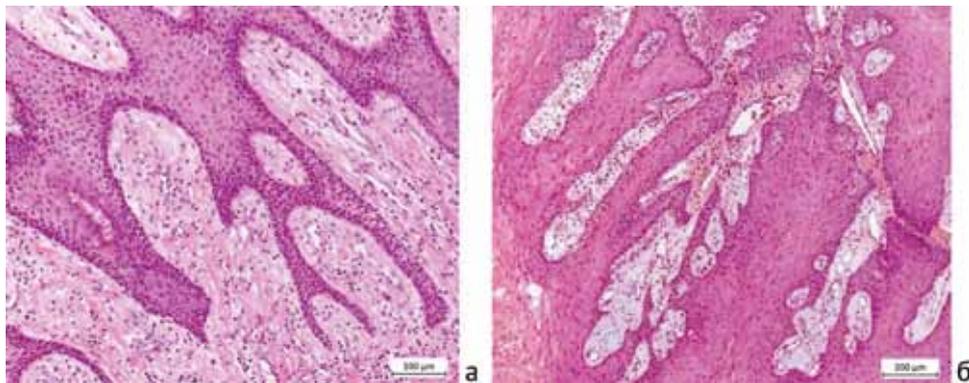


Рис. 1. Погружной рост эпителиальных тяжей вглубь дермы, псевдокарциноматозная гиперплазия (а). Более агрессивная пролиферация эпителиальных выростов, эпителиальные клетки в виде тяжей инвазируют дерму (б), наличие воспалительной инфильтрации (а, б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×250 (а), ×125 (б)

Определяли нормальные и атипичные клетки, которые характеризовались изменением формы, увеличением или уменьшением размера, патологическими митозами (рис. 2). У одного больного обнаружено от 2 до 5 митозов в поле зрения, у 6 больных митозы единичны. Выражена очагово-диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация (рис. 3), в одном наблюдении отмечены участки скопления псевдомицелиарных структур микотической микрофлоры (рис. 3, б).

Во всех тканевых образцах выявлены «роговые жемчужины» (рис. 4). По периферии «роговых жемчужин» клетки менее дифференцированные, округлые,

с узким ободком цитоплазмы и гиперхромными ядрами. При выраженном ороговении роговые массы накапливались в центре комплексов в виде ярко-розовых концентрических образований. Их наличие позволило предполагать малигнизацию.

В целом изменения костных структур были характерны для хронического остеомиелита, но отмечалась инвазия опухолевых эпителиальных комплексов в межтрабекулярные пространства (рис. 5).

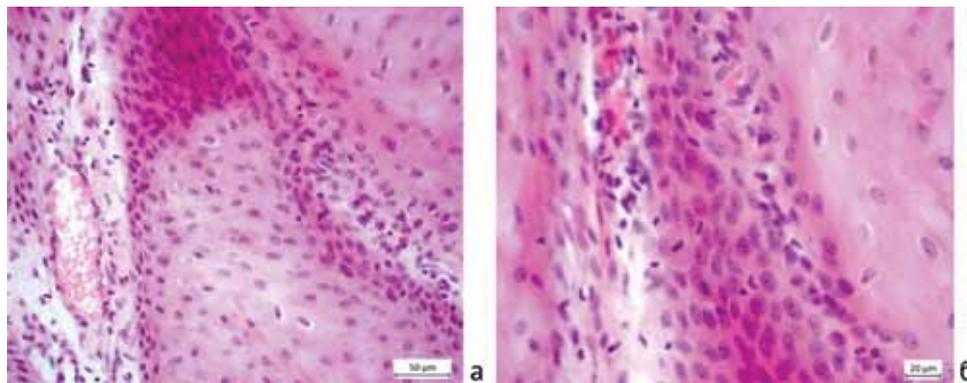


Рис. 2. Митотическая активность, умеренная цитопатия эпителиальных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 500$ (а), $\times 187,5$ (б)

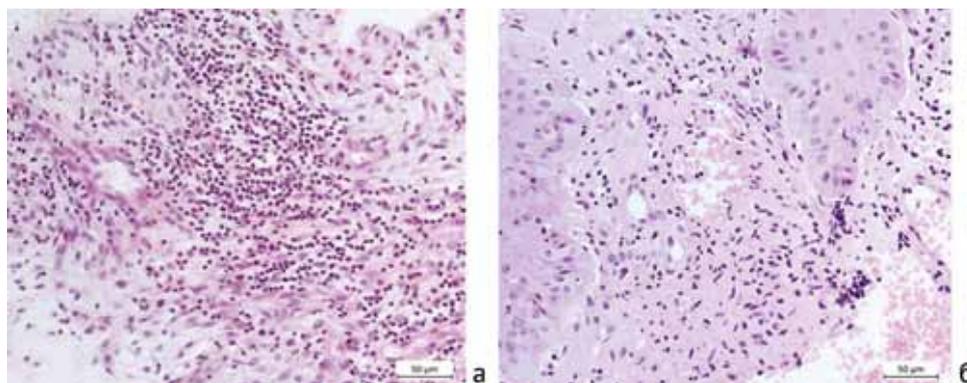


Рис. 3. Очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация и эпителиальные разрастания (а). Диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация, участки скопления псевдомицелиарных структур микотической микрофлоры, инвазия эпителиальных тяжей (б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 500$



Рис. 4. Формирование множественных «роговых жемчужин», выраженная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 125$

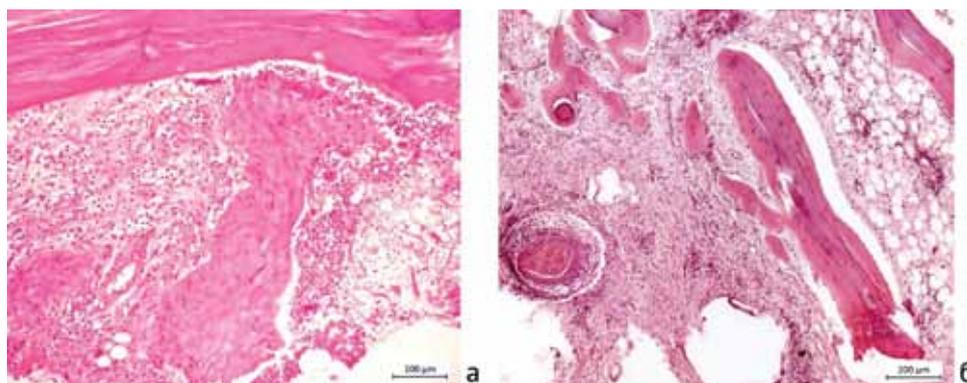


Рис. 5. Инвазия опухолевого эпителия в костную ткань без ороговения (а) и с ороговением (б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 250$ (а), $\times 125$ (б)

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что плоскоклеточный рак является редким осложнением хронического остеомиелита, следует отметить основные диагностические признаки малигнизации кожных поражений при длительном течении остеомиелита.

Так, при изучении анамнеза больных был выявлен длительный срок (в среднем $36 \pm 6,42$ года) течения хронического остеомиелита стопы и голеностопного сустава, характеризующегося периодическими обострениями.

При локальном осмотре у всех больных отмечались, наряду с гиперемией и рубцовым перерождением кожных покровов пораженной конечности, длительно (в среднем $3 \pm 1,82$ года) функционирующие обширные раны площадью в среднем $143,3 \pm 99,4$ см², с резким гнилостным запахом, обильным отделяемым серозно-геморрагического характера, с легко травмируемой шероховатой выстилкой на дне и кратерообразно приподнятыми гиперемизированными краями.

Исследование системы кровоснабжения выявило значимые гемодинамические нарушения в пораженных конечностях.

Анализ выполненных рентгенограмм показал, что у всех больных наряду с индивидуальными особенностями отмечались общие рентгенологические признаки. Так, во всех случаях структура кости была неоднородная, определялись очаги резорбции разлитого характера без выраженных границ, определялся патологический рост надкостницы, одновременно с этим в мягких тканях обнаруживались

слабо рентгенконтрастные рубцовоизмененные ткани и более контрастирующиеся скопления неправильной формы.

Патоморфологическая картина полученных биоптатов характеризовалась наличием псевдокарциноматозной гиперплазии, продолжительное существование которой может явиться причиной возникновения плоскоклеточного рака. Во всех наблюдениях развитие плоскоклеточной неоплазии происходило по высокодифференцированному типу.

Следует отметить, что все вышеописанные признаки не характерны для типичной картины хронического остеомиелита. Так, по данным ряда авторов [1, 2, 3] и нашим собственным наблюдениям, клиническую картину хронического остеомиелита стопы и голеностопного сустава отличает при локальном осмотре наличие отдельных свищевых ходов, а в случаях с обширными раневыми дефектами – растущей грануляционной выстилки на дне, относительно устойчивой к механическим повреждениям.

Рентгенологически определяются признаки четких границ деструкции костей, умеренной периостальной реакции, отсутствие патологических оссифицированных рентгенконтрастных скоплений в мягких тканях; в морфологическом исследовании тканей – отсутствие неопластического роста.

Таким образом, полученные нами данные позволяют обозначить диагностические критерии развития неопластического процесса на фоне псевдокарциноматозной гиперплазии при хроническом остеомиелите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика опухолевого процесса, возникающего как осложнение хронического свищевого остеомиелита, является достаточно трудной задачей, особенно в условиях непрофильного медицинского стационара с ограниченным набором диагностического комплекса. При хроническом остеомиелите со свищевой или длительно незаживающей язвенной формой псевдокарциноматоз-

ная гиперплазия может в конечном итоге трансформироваться в плоскоклеточный рак. Основная трудность диагностики такого осложнения заключается в своевременности его обнаружения и необходимости достаточно продолжительного клинико-морфологического мониторинга. Развитие плоскоклеточной неоплазии происходит по высокодифференцированному типу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение больных при свищевом хроническом остеомиелите (хронический остеомиелит с дренированным синусом) : нац. клин. рекомендации / ФГБУ "Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии" Минздрава РФ ; сост.: М.И. Бобров, В.Н. Митрофанов, О.П. Живцов, Е.С. Некаева, О.В. Карева. Н. Новгород, 2013. URL: <http://www.vossta.ru/federalenoe-gosudarstvennoe-byudjetnoe-v9.html> (дата обращения: 05.06.2019).
2. Malignant lesions arising in chronic osteomyelitis / J.E. McGrory, D.J. Pritchard, K.K. Unni, D. Ilstrup, C.M. Rowland // Clin. Orthop. Relat. Res. 1999. No 362. P. 181-189. DOI: 10.1097/00003086-199905000-00027.
3. Lazzarini L., Mader J.T., Calhoun J.H. Osteomyelitis in long bones // J. Bone Joint Surg. Am. 2004. Vol. 86, No 10. P. 2305-2318.
4. Gillis L., Lee S. Cancer as a sequel to war wounds // J. Bone Joint Surg. Br. 1951. Vol. 33B, No 2. P. 167-179.
5. Возможности дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных опухолей костной ткани / А.Н. Ткаченко, О.Ф. Нур, Л.Б. Гайковская, А.А. Корнеев, И.И. Кушнирчук, А.И. Ермаков, А.Ю. Черкасов // Гений ортопедии. 2018. Т. 24, № 2. С. 197-203. DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-2-197-203
6. Celsus A.C. De Medicina / Spencer W.G., ed. Cambridge: Massachusetts Harvard University Press, 1971. Chapter XXVI.
7. Johnston R.M., Miles J.S. Sarcomas arising from chronic osteomyelitic sinuses // J. Bone Joint Surg. Am. 1973. Vol. 55, No 1. P. 162-168.
8. Lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor- α factor enhances inflammation and is associated with cancer (Review) / J. Zou, P. Guo, N. Lv, D. Huang // Mol. Med. Rep. 2015. Vol. 12, No 5. P. 6399-6404. DOI: 10.3892/mmr.2015.4243.
9. Moura D.L., Ferreira R., Garruço A. Malignant transformation in chronic osteomyelitis // Rev. Bras. Ortop. 2017. Vol. 52, No 2. P. 141-147. DOI: 10.1016/j.rboe.2017.03.005.
10. Squamous cell carcinoma resulting from chronic osteomyelitis: a retrospective study of 8 cases / Q. Li, H. Cui, J. Dong, Y. He, D. Zhou, P. Zhang, P. Liu // Int. J. Clin. Exp. Pathol. 2015. Vol. 8, No 9. P. 10178-10184.
11. Spread of squamous cell carcinoma from the thumb to the small finger via the flexor tendon sheaths / M.A. Rauh, T.R. Duquin, B.E. McGrath, E.R. Mindell // J. Hand Surg. Am. 2009. Vol. 34, No 9. P. 1709-1713. DOI: 10.1016/j.jhsa.2009.06.012.
12. Malignant transformation in chronic osteomyelitis: recognition and principles of management / M. Panteli, R. Puttaswamaiah, D.W. Lowenberg, P.V. Giannoudis // J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2014. Vol. 22, No 9. P. 586-594. DOI: 10.5435/JAAOS-22-09-586.

REFERENCES

1. Bobrov M.I., Mitrofanov V.N., Zhivtsov O.P., Nekaeva E.S., Kareva O.V., comp. *Lechenie bolnykh pri svishchevom khronicheskom osteomyelite (khronicheskii osteomyelit s drenirovannym sinusom): nats. klin. rekomendatsii* [Treatment of patients for fistulous chronic osteomyelitis (chronic osteomyelitis with drained fistula)]. FGBU "Nizhegorodskii NII Travmatologii i Ortopedii" Minzdrava RF, N. Novgorod, 2013. (in Russian) Available at: <http://www.vossta.ru/federalenoe-gosudarstvennoe-byudjetnoe-v9.html> (accessed 05.06.2019).
2. McGrory J.E., Pritchard D.J., Unni K.K., Ilstrup D., Rowland C.M. Malignant lesions arising in chronic osteomyelitis. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1999, no. 362, pp. 181-189. DOI: 10.1097/00003086-199905000-00027.
3. Lazzarini L., Mader J.T., Calhoun J.H. Osteomyelitis in long bones. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2004, vol. 86, no. 10, pp. 2305-2318.
4. Gillis L., Lee S. Cancer as a sequel to war wounds. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 1951, vol. 33B, no. 2, pp. 167-179.
5. Tkachenko A.N., Noor O.F., Gaykovaya L.B., Korneenkov A.A., Kushnirchuk I.I., Ermakov A.I., Cherkasov A.Yu. Vozmozhnosti differentsialnoi diagnostiki gematogenogo osteomyelita i zlokachestvennykh opukholei kostnoi tkani [Possibilities with differential diagnosis of hematogenous osteomyelitis and malignant bone tumors]. *Genij Ortopedii*, 2018, vol. 24, no. 2, pp. 197-203. (in Russian) DOI: 10.18019/1028-4427-2018-24-2-197-203.
6. Celsus A.C. *De Medicina. Ch. XXVI*. Spencer W.G., ed. Cambridge, Massachusetts Harvard University Press, 1971.
7. Johnston R.M., Miles J.S. Sarcomas arising from chronic osteomyelitic sinuses. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 1973, vol. 55, no. 1, pp. 162-168.
8. Zou J., Guo P., Lv N., Huang D. Lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor- α factor enhances inflammation and is associated with cancer (Review). *Mol. Med. Rep.*, 2015, vol. 12, no. 5, pp. 6399-6404. DOI: 10.3892/mmr.2015.4243.
9. Moura D.L., Ferreira R., Garruço A. Malignant transformation in chronic osteomyelitis. *Rev. Bras. Ortop.*, 2017, vol. 52, no. 2, pp. 141-147. DOI: 10.1016/j.rboe.2017.03.005.
10. Li Q., Cui H., Dong J., He Y., Zhou D., Zhang P., Liu P. Squamous cell carcinoma resulting from chronic osteomyelitis: a retrospective study of 8 cases. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, 2015, vol. 8, no. 9, pp. 10178-10184.
11. Rauh M.A., Duquin T.R., McGrath B.E., Mindell E.R. Spread of squamous cell carcinoma from the thumb to the small finger via the flexor tendon sheaths. *J. Hand Surg. Am.*, 2009, vol. 34, no. 9, pp. 1709-1713. DOI: 10.1016/j.jhsa.2009.06.012.
12. Panteli M., Puttaswamaiah R., Lowenberg D.W., Giannoudis P.V. Malignant transformation in chronic osteomyelitis: recognition and principles of management. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, 2014, vol. 22, no. 9, pp. 586-594. DOI: 10.5435/JAAOS-22-09-586.

Рукопись поступила 22.05.2019

Сведения об авторах:

1. Ключин Николай Михайлович, д. м. н.,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрова
России, г. Курган, Россия,
Email: klyushin_nikolay@mail.ru
2. Судницын Анатолий Сергеевич, к. м. н.,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрова
России, г. Курган, Россия,
Email: anamol_anamol@mail.ru
3. Мигалкин Николай Сергеевич,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрова
России, г. Курган, Россия
4. Ступина Татьяна Анатольевна, д. б. н.,
ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрова
России, г. Курган, Россия,
Email: StupinaSTA@mail.ru
5. Суворов Никита Романович,
ГБУЗ ЛО "Тихвинская межрайонная больница им. А.Ф. Калмыкова",
Ленинградская область, г. Тихвин, Россия

Information about the authors:

1. Nikolai M. Kliushin, M.D., Ph.D.,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: klyushin_nikolay@mail.ru
2. Anatolii S. Sudnitsyn, M.D., Ph.D.,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: anamol_anamol@mail.ru
3. Nikolai S. Migalkin,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation
4. Tatyana A. Stupina, Ph.D. of Biological Sciences,
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and
Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: StupinaSTA@mail.ru
5. Nikita R. Suvorov,
Tikhvin Interdistrict Hospital named after A.F. Kalmykova",
Leningrad Region, Tikhvin, Russian Federation