

Научная статья

УДК 617.582-018.46-002-06:616-006

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-1-92-98>



Малигнизация при хроническом остеомиелите бедра: клинический случай

Александр Леонидович Шастов✉, Татьяна Анатольевна Ступина, Николай Сергеевич Мигалкин

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

Автор, ответственный за переписку: Александр Леонидович Шастов, alshastov@yandex.ru

Аннотация

Введение. Хронический остеомиелит – широко распространенное заболевание, но малигнизация является редким и поздним его осложнением. **Цель.** Представить клинический случай злокачественной трансформации спустя 34 года после постановки диагноза хронического остеомиелита бедра. **Материалы и методы.** История болезни и патоморфологическое исследование операционного материала пациента Д. с хроническим остеомиелитом бедра. **Результаты.** У больного Д. после полученного в результате ДТП оскольчатого перелома левой бедренной кости в возрасте 25 лет развился хронический остеомиелит, проводимые оперативные вмешательства не приводили к длительной ремиссии процесса. Течение заболевания осложнилось малигнизацией и патологическим переломом. В итоге лечение закончилось выполнением ампутации конечности. При патогистологическом исследовании структурные изменения костной ткани – некроз, фиброз костного мозга, костные микросеквестры, воспалительный инфильтрат с высоким содержанием нейтрофилов соответствовали морфологическим признакам хронического остеомиелита в стадии обострения. Выявлены признаки псевдокарциноматозной гиперплазии, массовое появление «роговых жемчужин», инвазия плоского эпителия костной ткани, клетки плоского эпителия представлялись высокодифференцированными. **Обсуждение.** Патоморфологическая картина операционного материала характеризовалась наличием псевдокарциноматозной гиперплазии, продолжительное существование которой может явиться причиной возникновения плоскоклеточного рака бедренной кости. Установить, когда реактивная пролиферация эпидермиса приобретает принципиально иные биологические свойства злокачественной опухоли, клинически и гистологически не представляется возможным, что является серьезной проблемой в своевременной постановке диагноза. **Заключение.** Тщательная патологоанатомическая оценка материала из участков поражения – язвы, свищевого хода, костномозгового пространства необходима для раннего выявления злокачественных новообразований, возникающих при остеомиелите. Наличие длительной динамики псевдокарциноматозной гиперплазии требует настороженности в отношении процесса озлокачествления. **Ключевые слова:** хронический остеомиелит, бедренная кость, псевдокарциноматозная гиперплазия, малигнизация

Для цитирования: Шастов А.Л., Ступина Т.А., Мигалкин Н.С. Малигнизация при хроническом остеомиелите бедра: клинический случай. *Гений ортопедии.* 2023;29(1):92-98. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-92-98. EDN VNFSIS.

Original article

Malignancy in chronic osteomyelitis of the femur: a case report

Alexander L. Shastov✉, Tatyana A. Stupina, Nikolai S. Migalkin

Ilyarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Corresponding author: Alexander L. Shastov, alshastov@yandex.ru

Abstract

Introduction Chronic osteomyelitis is a common disease, but malignancy is its rare and late complication. **The aim** is to present a clinical case of malignant transformation 34 years after the diagnosis of chronic osteomyelitis of the hip. **Materials and methods** The medical case history was studied and pathomorphological examination of the surgical material of patient D. with chronic osteomyelitis of the femur was conducted. **Results** Patient D., after a comminuted fracture of the left femur as a result of an accident, at the age of 25 years, developed chronic osteomyelitis, the surgical interventions did not lead to a long-term remission of the process. The course of the disease was complicated by malignancy and pathological fracture. The treatment ended with the amputation of the limb. The pathohistological examination revealed structural changes in bone tissue: necrosis, bone marrow fibrosis, bone microsequestration, inflammatory infiltrate with a high content of neutrophils that corresponded to the morphological signs of chronic osteomyelitis in the acute stage. Signs of pseudocarcinomatous hyperplasia, mass appearance of "horny pearls", invasion of the squamous epithelium of the bone tissue, squamous epithelial cells seemed to be highly differentiated. **Discussion** The pathomorphological picture of the surgical material was characterized as pseudocarcinomatous hyperplasia, the prolonged existence of which could cause the occurrence of squamous cell carcinoma of the femur. It is not clinically and histologically possible to establish when the reactive proliferation of the epidermis acquires fundamentally different biological properties of a malignant tumor. It is a serious problem in the timely diagnosis. **Conclusion** A thorough pathoanatomical assessment of the material from the affected areas (ulcers, fistulous tracts, bone marrow space) is necessary for the early detection of malignant neoplasms that may occur in osteomyelitis. The presence of long-term dynamics of pseudocarcinomatous hyperplasia requires vigilance in relation to the process of malignancy. **Keywords:** chronic osteomyelitis, femur, pseudocarcinomatous hyperplasia, malignancy

For citation: Shastov AL, Stupina TA, Migalkin NS. Malignancy in chronic osteomyelitis of the femur: a case report. *Genij Ortopedii.* 2023;29(1):92-98. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-92-98

ВВЕДЕНИЕ

Хронический остеомиелит является одним из тяжелых посттравматических осложнений при лечении переломов длинных костей. Больные нередко подвергаются многократным оперативным вмешательствам, оставаясь неизлеченными десятки лет. Процент инвалидизации больных хроническим остеомиелитом остается высоким и составляет от 50 до 90 % [1]. По данным разных авторов, в структуре переломов всех костей скелета на долю бедренной кости приходится

от 15 до 45 % случаев [2, 3]. Среди инвалидов с гнойной патологией костей и суставов больные с посттравматическим остеомиелитом бедренной кости составляют до 18,7 % [4].

Злокачественные опухоли, возникающие при хроническом остеомиелите, являются редким и слабо изученным поздним осложнением. Наиболее частым злокачественным новообразованием является плоскоклеточный рак, развивающийся спустя десятилетия после поста-

новки диагноза хронического остеомиелита. Проведенные ранее исследования показали, что длительность течения остеомиелита находится в прямой зависимости от количества выявленных случаев малигнизации, период манифестации, по данным разных авторов, составил от 24,5 до 49,2 года от начала заболевания [5-8].

Причины малигнизации при хроническом остеомиелите малоизучены, точный механизм злокачественной трансформации остается неизвестным. Известно, что воспаление и/или инфекция способствуют инициации процесса канцерогенеза. В случае развития хронического воспаления риск образования опухолевых клеток увеличивается [9]. Злокачественная трансформация

начинается в коже или эпителии свищевых ходов и инфильтрирует прилежащие ткани, в том числе кости. Увеличение отделяемого из свищевого хода, а также персистенция, экзофитная форма роста язвы или образования могут быть предвестниками злокачественной трансформации [7, 10].

Ранняя диагностика и своевременное лечение злокачественной трансформации хронического остеомиелита имеют решающее значение для прогноза и конечных результатов лечения.

Цель – представить клинический случай злокачественной трансформации спустя 34 года после постановки диагноза хронического остеомиелита бедра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ истории болезни и патоморфологическое исследование операционного материала пациента Д. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренными в 2013 г., одобрено этическим комитетом учреждения. Пациент дал добровольное информированное согласие на публикацию результатов исследования без раскрытия личности.

Операционный материал (фрагменты корковой пластинки, свободно лежащей губчатой кости, содержащее костномозговую полость) фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, частично декаль-

цинировали в смеси соляной и муравьиной кислот. Затем образцы подвергали стандартной гистологической обработке, дегидратировали в спиртах восходящей концентрации, пропитывали уплотняющей смесью и заливали в парафин. На санном микротоме фирмы «Reichert» (Австрия) изготавливали гистологические срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование микропрепаратов и микрофотосъемку проводили с использованием стереомикроскопа «AxioScore.A1» с цифровой камерой «AxioCam» с программным обеспечением «Zen blue» (CarlZeissMicroImaging GmbH, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Больной Д., 58 лет, обратился в Клинику костно-суставной инфекции в 2019 году с жалобами на наличие свищевого хода с гнойным отделяемым, боли в левом бедре, нарушение функции левой нижней конечности.

An. morbi. В 1987 году в результате ДТП получил открытый оскольчатый перелом левой бедренной кости, проводилось скелетное вытяжение в течение месяца. Рана зажила. Через 1 месяц открылся свищевой ход. Выполнен дебридмент, интрамедуллярный остеосинтез, установлены серкляжные швы. Через 1 месяц после операции – повышение температуры тела, сопровождающееся болевым синдромом. Потребовалось вскрытие и дренирование, удаление интрамедуллярного стержня, серкляжной проволоки. Через 2 месяца вновь открылся свищевой ход, оперирован через 5 лет после травмы, операция в виде остеонекрэктомии. Эффект не был достигнут, далее пациент получал консервативное лечение. В течение последних 6 месяцев беспокоили боли в вечернее и ночное время в нижней трети левого бедра. Было проведено несколько хирургических вмешательств с забором операционного материала для патоморфологического исследования, при морфологических исследованиях признаки остеомиелита, без малигнизации.

St. localis при поступлении. Ходит при помощи трости, хромает на левую ногу. Свищевой ход на границе средней и нижней трети левого бедра с гнойным отделяемым, идущий в глубину тканей. На уровне свищевого хода по передней поверхности определяется мягкотканное образование (рис. 1, а), при пальпации болезненное. Отек левого бедра + 5 см. Укорочение левой нижней конечности на 3 см. Движения в левом коленном суставе: качательные с установкой в положении разгибания 180 гр.

На рентгенограммах левого бедра в 2-х проекциях: консолидированный перелом дистального отдела левой бедренной кости, неоднородность, дефект костной ткани по латеральной поверхности диафиза с выраженной периостальной реакцией на данном уровне. Остеопороз (рис. 1, б).

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Полость в средней трети костномозгового канала бедренной кости с неровным внутренним контуром, протяженностью до 9 см, и на этом протяжении дефект кортикальной пластинки по передненаружной поверхности. Плотность кортикала на уровне полости около 1100 ед. Н. В задних отделах кортикала дефект, замещенный пористым субстратом, размером 2 × 2 × 35 см (губчатая кость? имплантат?). В центральных отделах дистального метадиафиза линейный аваскулярный секвестр размером 0,65 × 7,5 см (рис. 1, в).

Бактериологическое исследование отделяемого свищевого хода: *Pseudomonas aeruginosa* 5 × 10 × 4 КОЕ/мл.

Пациенту в Кинике костно-суставной инфекции выполнили операцию: ревизия свищевого хода левого бедра. Остеонекрэктомия (дебридмент). Ультразвуковая кавитация, при которой был продлен дефект кортикальной стенки для лучшей визуализации. В костномозговом канале присутствовал неприятный запах, патологическая грануляционная ткань, секвестры, внутренний кортикальный слой был поражен остеомиелитическим процессом. Остеонекрэктомия была выполнена с забором материала на гистологическое (кортекс на уровне полости, содержащее костномозговой канал) и микробиологическое исследование. Аваскулярный дистальный секвестр, ввиду незадействования в воспалительном процессе, не был удален.



Рис. 1. Пациент Д., 58 лет, при поступлении: а – фото нижних конечностей; б – рентгенограммы бедра с коленным суставом в 2-х проекциях; в – МСКТ

После операции была получена внутриканальная полость объемом 75 мл. Операция закончилась обработкой костномозгового канала пульс-ловажем с раствором ловаसेпта и установкой двух дренажей навстречу друг другу (рис. 2). Бактериологическое исследование показало отсутствие роста грибов и анаэробной флоры, вновь был выявлен *Pseudomonas aeruginosa*. Получал антибиотикотерапию согласно чувствительности микроорганизма. На 7-е сутки после операции появился неприятный запах содержимого дренажа. Установка проточно промывной системы не привела к разрешению процесса.

Выполнена повторная МСКТ. Полость в костномозговом канале нижней трети протяженностью до 14 см с дефектом кортикальной пластинки по наружной поверхности. Контур полости четкий, неровный. По внутренней поверхности костномозгового канала формирующиеся мелкие аваскулярные секвестры. В метаэпифизе линейный асептический секвестр до 4,3 см. Была выполнена ревизия раны с остеонекрэктомией. Удалены мелкие крошковидные секвестры, асептический секвестр. Взяты материалы на гистологические

и бактериологические исследования. На 21-е сутки после операции был вскрыт гнойный затек. Пациента выписали для наблюдения к травматологу-ортопеду по месту жительства на период отделения аваскулярных секвестров.



Рис. 2. Послеоперационная рана

При патоморфологическом исследовании содержимое остеомиелитической полости представлено грануляционной тканью разной степени зрелости с участками фиброизирования и воспалительным инфильтратом,

содержащим лимфоциты, гистиоциты, нейтрофилы и плазматические клетки (рис. 3, а). Отмечены беспорядочно расположенные комплексы клеток плоского эпителия (рис. 3, б, в, г). Такие комплексы характеризовались изменением размеров, формы клеток и их ядер, наличием полиплоидных форм, редких патологических митозов. При микроскопии фрагментов губчатой кости между трабекулами отмечали грануляционную ткань разной степени зрелости, костные микросеквестры, воспалительный инфильтрат. Костные трабекулы содержали пустые остеогенные лакуны, костный матрикс с расслоениями костного вещества (рис. 3, д). Отмечены обширные участки с некротизированными трабекулами и очагами остеолита, между которыми массивные скопления чешуек плоского эпителия, воспалительный инфильтрат (рис. 3, е).

Пациенту были выданы предметные стекла и фрагменты операционного материала с рекомендациями обратиться к онкологу.

При дальнейшей госпитализации в 2020 году продолжал функционировать свищевой ход с серозно-гнойным отделяемым (рис. 4), с неприятным зловонным запахом.

Со слов пациента онколог не подтвердил наличие злокачественного процесса. Заключение: исходя из обследования (КТ, цитологические и гистологические исследования, ПСА) убедительных данных за злокачественное новообразование левой бедренной кости нет.

При оперативном вмешательстве выявлены мелкие отдельно лежащие секвестры, внутренний кортикальный слой остеомиелитической полости был покрыт участками грануляционной ткани и мягкоткаными образова-

ниями белесоватого цвета, которые были взяты на гистологическое исследование. Также оперативное лечение не привело к ремиссии остеомиелитического процесса. В условиях центра выполнена МСКТ органов грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза без и с контрастированием. Органы грудной клетки без видимой патологии. Жировая инфильтрация печени, поджелудочной железы. Взят ПСА, результат отрицательный.

Через 2 месяца после лечения развился патологический перелом диафиза бедренной кости. Дебридмент и установка антимикробного спейсера с фиксацией ортопедическим тугором не привели к ремиссии (рис. 5). Пациенту дважды была выполнена остеонекрэктомия по типу резекции до 7 см с остеосинтезом аппаратом Илизарова. Консолидация не достигнута (рис. 6).

При патоморфологическом исследовании операционного материала в 2020 году в полости костномозгового канала наблюдали признаки псевдокарциноматозной гиперплазии, отмечен инвазивный рост эпителиальных тяжей (рис. 7, а), фигуры митотического деления встречались редко (рис. 7, б), избыточная кератинизация сопровождалась образованием «роговых жемчужин» – очагов гиперкератоза округлой формы с признаками незавершенной кератинизации в центре (рис. 7, в, г). Воспалительный инфильтрат лимфогистиоцитарного типа с содержанием нейтрофилов. В губчатой кости наблюдали выраженную инвазию эпителиальных комплексов, костные микросеквестры и воспалительный инфильтрат (рис. 7, д). Отмечены обширные участки остеонекроза, в межтрабекулярных промежутках скопления чешуек плоского эпителия и воспалительный инфильтрат (рис. 7, е).

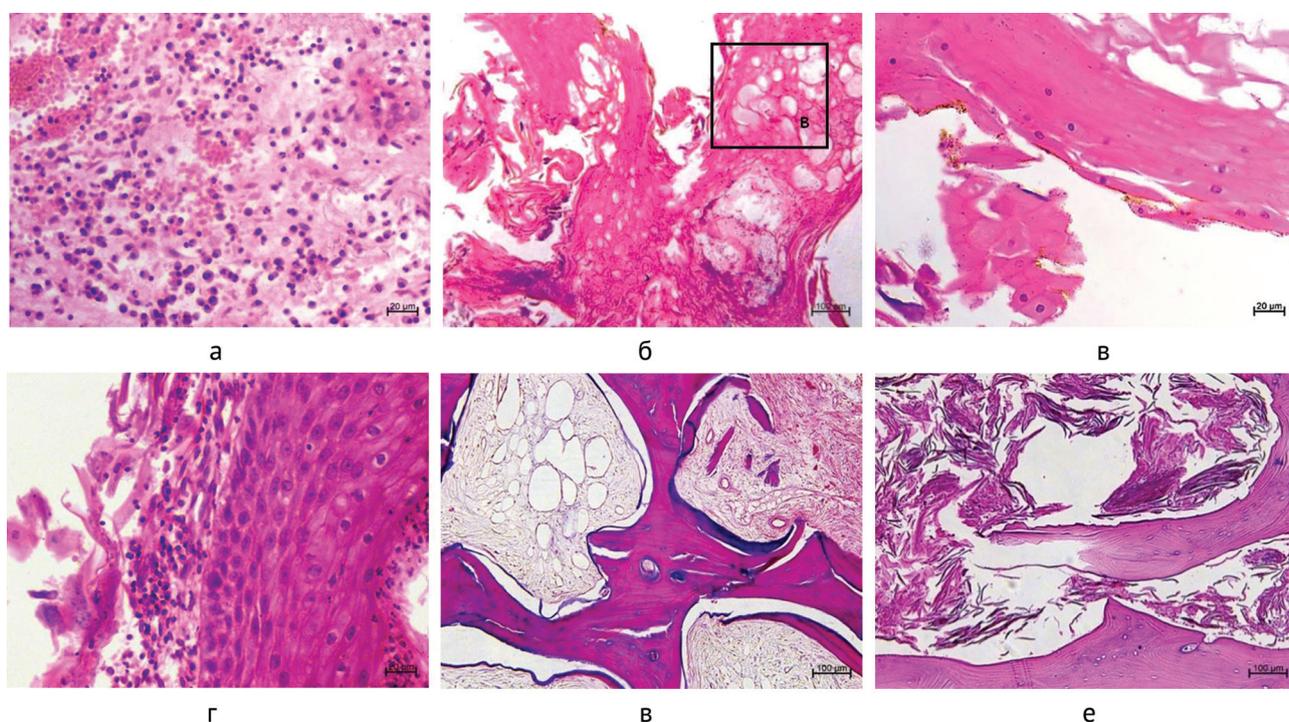


Рис. 3. Микрофото операционного материала (2019 г.): а – участок фибрирования с воспалительной инфильтрацией и кровоизлиянием; б – разрастание плоскоклеточных комплексов с дискератозом, многочисленные полости с наличием роговых чешуек; в – участок плоского эпителия с небольшим количеством ядер кератоцитов; г – комплексы клеток плоского эпителия; д – остеонекроз, костные микросеквестры, фиброз костного мозга; е – некротизированные трабекулы, в межтрабекулярных промежутках массивные скопления чешуек плоского эпителия. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$ (б, д, е), $\times 400$ (а, в, г)



Рис. 4. Фистулограммы бедра с коленным суставом в 2-х проекциях



Рис. 5. Рентгенограммы бедра со щелью коленного сустава в 2-х проекциях после дебридмента и установки антибактериального спейсера

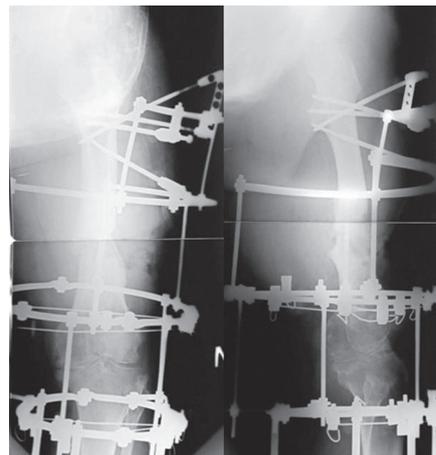


Рис. 6. Рентгенограммы бедра со смежными суставами в 2-х проекциях после остеонекротомии по типу резекции и остеосинтеза аппаратом Илизарова

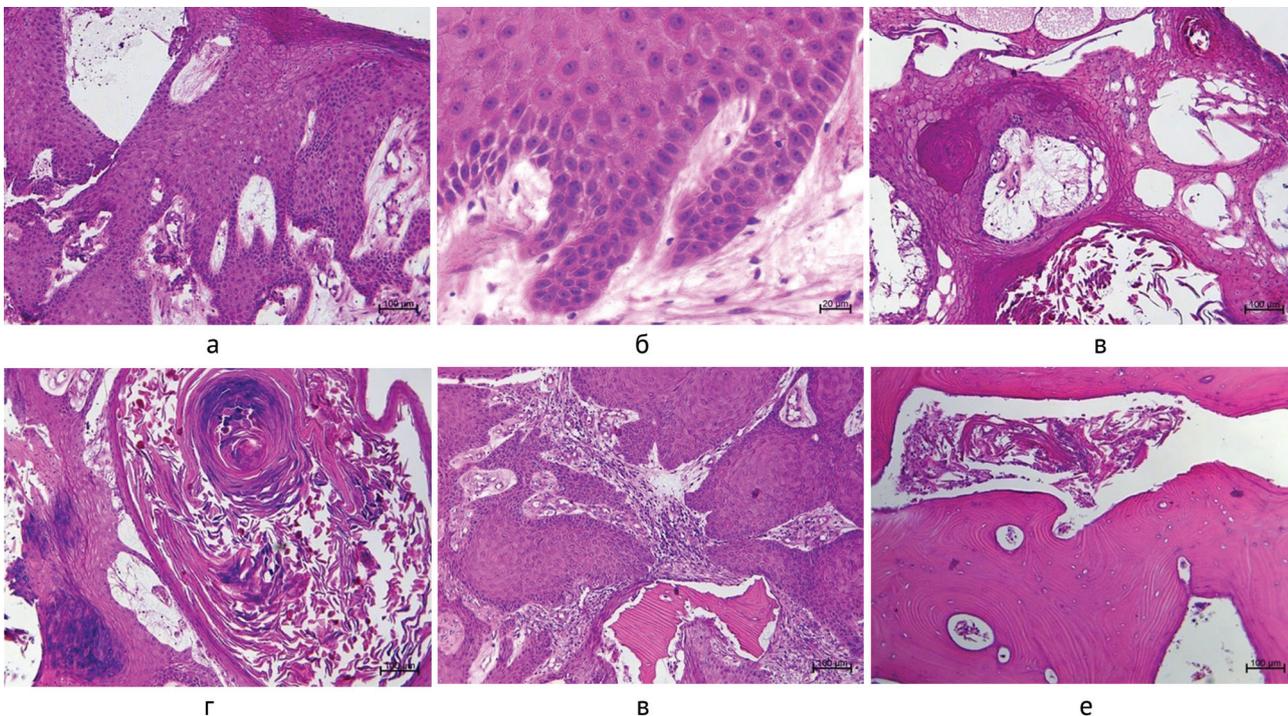


Рис. 7. Микрофотографии операционного материала (2020 г.): а – псевдокарциноматозная гиперплазия, погружной рост эпителиальных тяжей; б – митотическая активность, умеренная атипия эпителиальных клеток; в – криброформная гиперплазия плоского эпителия с обилием роговых чешуек; г – избыточная кератинизация, образование «роговых жемчужин»; д – обширная инвазия плоского эпителия в костной ткани, костные микросеквестры и воспалительный инфильтрат; е – остеонекроз, в межтрабекулярных промежутках скопления чешуек плоского эпителия, воспалительный инфильтрат. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$ (а, в, г, д, е), $\times 400$ (б)

Для подтверждения диагноза нами было рекомендовано пациенту повторно обратиться в специализированную онкологическую клинику. В итоге в 2021 году по месту жительства провели

ампутацию конечности на уровне верхней трети бедра. Обращает внимание наличие грамотрицательной микрофлоры при всех госпитализациях (*Pseudomonas aeruginosa*).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ литературы показал, что продолжительность остеомиелитического процесса является основным фактором, связанным с началом канцерогенеза, с минимальным латентным периодом 20 лет и более. Бедренная, большеберцовая кости и кости стопы являются наиболее частыми локализациями гнойно-не-

кротического процесса. Признаки, которые должны насторожить лечащего врача о злокачественной трансформации, включают усиление боли, выделений из свищевого хода, прогрессирующее разрушение и эрозия костей, растущая масса «опухолового типа» в области раны [6, 7, 8, 11].

По данным N. Jiang et al. (2020), при анализе 167 наблюдений плоскоклеточный рак при хроническом остеомиелите конечности чаще всего возникал у пациентов с посттравматическим остеомиелитом в анамнезе [12].

В представленном клиническом случае после полученного в результате ДТП оскольчатого перелома левой бедренной кости в возрасте 25 лет развился длительно текущий хронический остеомиелит, завершившийся патологическим переломом в возрасте 59 лет, приведший к ампутации конечности. Обращает на себя внимание длительное безрецидивное течение остеомиелита на протяжении 34 лет, появление болевого синдрома в вечернее и ночное время в бедре, наличие грамотрицательной микрофлоры, наличие белесоватых мягкотканых масс на внутренней стенке остеомиелитической полости. При последней госпитализации пациента беспокоили выраженные боли в проекции гнойного очага, купируемые инъекциями раствора трамадола дважды в сутки.

Отмеченные нами структурные изменения костной ткани – некроз, фиброз костного мозга, костные микросеквестры, воспалительный инфильтрат с высоким содержанием нейтрофилов соответствовали морфологическим признакам хронического остеомиелита в стадии обострения. Патоморфологическая картина исследуемого операционного материала характеризовалась наличием псевдокарциноматозной гиперплазии, продолжительное существование которой может явиться причиной возникновения плоскоклеточного рака бедренной кости.

Установить, когда реактивная пролиферация эпидермиса приобретает принципиально иные биологические свойства злокачественной опухоли, клинически и гистологически не представляется возможным [13], что является серьезной проблемой в своевременной постановке диагноза.

Плоскоклеточная карцинома характеризуется внутриэпидермальной пролиферацией атипичных кератиноцитов, при хроническом остеомиелите обычно имеет низкую степень злокачественности [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен редкий клинический случай малигнизации при хроническом остеомиелите бедренной кости через 34 года после первоначального перелома и инфекции. Опухоль из эпителиальной ткани кожной язвы по костномозговой полости инвазировала костную ткань. Тщательная патологоанатомическая оценка материала

Известно, что у пациентов с иммуносупрессией плоскоклеточный рак встречается чаще и протекает более агрессивно. По данным T. Kurihara, при хроническом остеомиелите инвазия плоскоклеточного рака в кость из мягких тканей и костномозговой полости происходит в 77 % случаев [15].

В 2019 году в операционном материале нами были выявлены комплексы плоскоклеточного инвазивного роста, в 2020 году отмечено массовое появление «роговых жемчужин» и инвазия плоского эпителия костной ткани, при этом клетки плоского эпителия представлялись высокодифференцированными, в межтрабекулярных пространствах массовое скопление эпителиальных чешуек. Усиление признаков агрессивности инвазивного роста плоского эпителия в полости свищей и распространение процесса в костную ткань с формированием «роговых жемчужин» свидетельствовало об озлокачествлении процесса.

В представленном клиническом случае развитие плоскоклеточной неоплазии происходило по высокодифференцированному типу. Опухоль из эпителиальной ткани кожной язвы по костномозговой полости инвазировала костную ткань.

Патогенез малигнизации изучен недостаточно, наиболее широко распространенная теория сосредоточена на хроническом воспалительном состоянии [12, 16]. Микробная инфекция характеризуется горизонтальным переносом генов и последующими латентными мутациями, которые нарушают иммунный ответ. Имеются данные о том, что карциноматозная трансформация может следовать за изменением бактериальной флоры. Грамположительная флора может быть заменена преобладающей грамотрицательной флорой, которая продуцирует эндотоксины, связанные с канцерогенезом [17].

Для предотвращения местной инвазии и метастатического распространения не следует откладывать лечение. Наиболее эффективным методом лечения в этих случаях является ампутация конечности, широкая резекция показана только у отдельных пациентов [18, 19, 20].

из участков поражения – язвы, свищевого хода, костномозгового пространства – необходима для раннего выявления злокачественных новообразований, возникающих при остеомиелите. Наличие длительной динамики псевдокарциноматозной гиперплазии требует осторожности в отношении процесса озлокачествления.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Мионов С.П., Цискарашвили А.В., Горбатюк Д.С. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2019;25(4):610-621. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621
2. Клевно В.А., Новоселов А.С. Анализ и структура переломов длинных трубчатых костей. *Медлайн.ру*. 2003;4:71-72.
3. Апагуни А.Э. Ошибки и осложнения оперативного лечения диафизарных переломов бедренной кости. *Травматология и ортопедия России*. 2005;(1):38-39.
4. Мироманов А.М., Борзунов Д.Ю. Доклиническая диагностика хронического травматического остеомиелита при переломах длинных костей конечностей. *Гений ортопедии*. 2012;(4):21-25.
5. Altay M, Arıkan M, Yıldız Y, Sağlık Y. Squamous cell carcinoma arising in chronic osteomyelitis in foot and ankle. *Foot Ankle Int*. 2004 Nov;25(11):805-809. doi: 10.1177/107110070402501109
6. Alami M, Mahfoud M, El Bardouni A, Berrada MS, El Yaacoubi M. Squamous cell carcinoma arising from chronic osteomyelitis. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2011;45(3):144-148. doi: 10.3944/AOTT.2011.2537
7. Moura DL, Ferreira R, Garruço A. Malignant transformation in chronic osteomyelitis. *Rev Bras Ortop*. 2017 Mar 8;52(2):141-147. doi: 10.1016/j.rboe.2017.03.005

8. Ключин Н.М., Судницын А.С., Мигалкин Н.С., Ступина Т.А., Суворов Н.Р. Малигнизация при хроническом остеомиелите стопы и голеностопного сустава (серия случаев). *Гений ортопедии*. 2019;25(4):517-522. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-517-522
9. Свитич О.А., Филина А.Б., Давыдова Н.В., Ганковская Л.В., Зверев В.В. Роль факторов врожденного иммунитета в процессе опухолеобразования. *Медицинская иммунология*. 2018;20(2):151-162. doi: 10.15789/1563-0625-2018-2-151-162
10. Chagou A, Benameur H, Alidrissi N, Chahbouni M, Zine A, Bouabid S, Bousougua M, Jaafar A. Carcinome épidermoïde survenant sur une lésion d'ostéomyélite chronique: rapport de cas [Squamous cell carcinoma in a patient with chronic osteomyelitic lesion: a case report]. *Pan Afr Med J*. 2020 Dec 3;37:307. French. doi: 10.11604/pamj.2020.37.307.22388
11. Khaladj M, Mbibong RM, Shah N, Mohiuddin A, Siddiqui A. Invasive squamous cell carcinoma with osteomyelitis of the foot a case report. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2015 Jul;105(4):374-376. doi: 10.7547/14-049.1
12. Jiang N, Li SY, Zhang P, Yu B. Clinical characteristics, treatment, and prognosis of squamous cell carcinoma arising from extremity chronic osteomyelitis: a synthesis analysis of one hundred and seventy six reported cases. *Int Orthop*. 2020 Nov;44(11):2457-2471. doi: 10.1007/s00264-020-04737-0
13. Федотов В.П. Псевдотрак кожи (клиническая лекция). *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2015;(1-2):45-57.
14. Caruso G, Gerace E, Lorusso V, Cultrera R, Moretti L, Massari L. Squamous cell carcinoma in chronic osteomyelitis: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2016 Aug 4;10:215. doi: 10.1186/s13256-016-1002-8
15. Kurihara T, Suehara Y, Akaike K, Hayashi T, Okubo T, Kim Y, Takagi T, Kaneko K, Yao T, Saito T. Squamous cell carcinoma arising from chronic osteomyelitis massively expanding into the medullary cavity: A case report. *Human Pathology: Case Reports*. 2019;16:100289. doi: 10.1016/j.ehpc.2019.01.008
16. Kerr-Valentic MA, Samimi K, Rohlen BH, Agarwal JP, Rockwell WB. Marjolin's ulcer: modern analysis of an ancient problem. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Jan;123(1):184-191. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181904d86
17. 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 Nov;12(5):6399-6404. doi: 10.3892/mmr.2015.4243
18. 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 Sep 1;8(9):10178-84.
19. Panteli M, Giannoudis PV. Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know. *EFORT Open Rev*. 2017 Mar 13;1(5):128-135. doi: 10.1302/2058-5241.1.000017
20. Su YD, Shen PY. Intraosseous squamous cell carcinoma arising from chronic osteomyelitis: a case report and review of the literature. *Biomed J Sci & Tech Res*, 2019;17(5):13167-13170. doi: 10.26717/BJSTR.2019.17.003077

Статья поступила в редакцию 22.09.2022; одобрена после рецензирования 08.11.2022; принята к публикации 16.12.2022.

The article was submitted 22.09.2022; approved after reviewing 08.11.2022; accepted for publication 16.12.2022.

Информация об авторах:

1. Александр Леонидович Шастов – кандидат медицинских наук, alshastov@yandex.ru;
2. Татьяна Анатольевна Ступина – доктор биологических наук, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;
3. Николай Сергеевич Мигалкин – mignik45@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7502-5654>.

Information about the authors:

1. Alexander L. Shastov – Candidate of Medical Sciences, alshastov@yandex.ru;
2. Tatyana A. Stupina – Doctor of Biological Sciences, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;
3. Nikolai S. Migalkin – mignik45@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7502-5654>.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Прозрачность исследования. Работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» для выполнения НИР на 2021-2023 гг.

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.