© Группа авторов, 2018

УДК [611.018.4-006.04+616.71-002.3]-079.4

DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-2-197-203

Возможности дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных опухолей костной ткани

А.Н. Ткаченко[1], О.Ф. Нур[1], Л.Б. Гайковая[1], А.А. Корнеенков[2], И.И. Кушнирчук[2], А.И. Ермаков[1], А.Ю. Черкасов[1]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Possibilities with differential diagnosis of hematogenous osteomyelitis and malignant bone tumour

A.N. Tkachenko[1], O.F. Noor[1], L.B. Gaykovaya[1], A.A. Korneenkov[2], I.I. Kushnirchuk[2], A.I. Ermakov[1], A.Yu. Cherkasov[1]

[1]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation
[2]Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, Russian Federation

Введение. Гематогенный остеомиелит и злокачественные опухоли костей не являются редкостью. Клинико-рентгенологическая их картина не всегда типична, а морфологическая диагностика возможна только в условиях крупных многопрофильных лечебно-профилактических учреждений. Несмотря на совершенствование в последние десятилетия технологий верификации этих патологических состояний, дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний и онкологических поражений костной ткани является актуальной проблемой для медицинской науки и практики. **Цель**. Выявление диагностических критериев гематогенного остеомиелита и злокачественного новообразования кости, оценке их в количественном эквиваленте и разработке математической модели дифференциальной диагностики. **Материал и методы**. В исследовании осуществлен анализ сведений, касающихся 96 пациентов с гематогенным остеомиелитом и 31 больного со злокачественными поражениями костей с атипичной клинической картиной, что требовало комплекса мероприятий дифференциальной диагностики. При сравнении клинических, лабораторных и инструментальных параметров применялся метод последовательного анализа А. Вальда (A. Wald). **Результаты**. На основании данных об этих 127 пациентах создана база данных, ставшая основой при разработке математической модели дифференциального диагноза гематогенного остеомиелита и злокачественного поражения кости. Выявлено и оценено в количественном эквиваленте 13 дифференциально диагностических критериев. К ним относились половая принадлежность пациента, его возраст, данные о сопутствующих заболеваниях, сведения о локализации патологического процесса, показатели ряда лабораторных исследований и др. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных поражений кости. У 63 больных, в плане выявления критериев прогноза, проанализированы иммунологические параметры крови. **Заключение**. При проведении апробации способа дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных опухолей костей выявлено, что диагностическая точность первичной диагностики на амбулаторном этапе составила 89,2 % (в ретроспективной группе – 91,6 %). Это позволило сократить сроки обследования и направить пациентов в специализированные стационары.
Ключевые слова: гематогенный остеомиелит, злокачественное поражение кости, дифференциальная диагностика

Introduction Hematogenous osteomyelitis and malignant bone tumours are not rare and present a clinical and radiological variety of bone changes. Morphological patterns can be studied at large institutions having relevant medical facilities for the diagnosis of bone lesions. Despite the advanced technologies of recent decades used to verify the pathological conditions differential diagnosis of infectious diseases and malignant bone tumors is still a problem for medical science and practice. **Material and methods** The study included 96 patients with hematogenous osteomyelitis and 31 patients with malignant bone tumour characterised by atypical clinical manifestations that required differential diagnosis. A.Wald's consecutive analysis was used to compare the findings of clinical, laboratory and instrumental examinations. **Results** Mathematical model for differential diagnosis of hematogenous osteomyelitis and malignant bone tumour was developed with database of 127 patients. 13 differential diagnostic criteria were identified and quantified including patients' gender, age, comorbidities, localisation of the pathological process, results of laboratory tests, etc. An algorithm for differential diagnosis of hematogenous osteomyelitis and malignant bone tumour was devised. Immune parameters in blood of 63 patients were evaluated with prognostic purposes. **Conclusion** Practical evaluation of differential diagnosis of hematogenous osteomyelitis and malignant bone tumour showed accuracy of primary diagnosis of 89.2 % at outpatient phase and 91.6 % in the retrospective group that resulted in a reduced workup procedure and referral to a tertiary hospital.
Keywords: hematogenous osteomyelitis, malignant bone tumor, differential diagnosis

ВВЕДЕНИЕ

Гематогенный остеомиелит в течение длительного времени остается актуальной проблемой хирургии. Численность контингента таких больных не имеет устойчивой тенденции к снижению и составляет 14,8–28,8 % от всех случаев остеомиелита [1, 2, 3]. Диагностика гематогенного остеомиелита (ГО) при яркой клинической картине не является сложной. Вместе с тем, при отсутствии выраженной симптоматики, нетипичных лабораторных показателях и вопросах в трактовке рентгенологических данных имеются определенные проблемы в постановке окончательного диагноза [4, 5, 6]. Немаловажное значение принадлежит и микрофлоре, вызывающей ГО,

Ткаченко А.Н., Нур О.Ф., Гайковая Л.Б., Корнеенков А.А., Кушнирчук И.И., Ермаков А.И., Черкасов А.Ю. Возможности дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных опухолей костной ткани // Гений ортопедии. 2018. Т. 24. № 2. С. 197-203. DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-2-197-203

спектр которой регулярно меняется [7]. Особенно часто эти трудности возникают на этапе амбулаторно-поликлинической помощи, а также в лечебно-профилактических учреждениях, расположенных вне региональных административных центров [8].

В настоящее время чаще всего дифференциальную диагностику инфекционных поражений костной ткани, в том числе и ГО, осуществляют с опухолями костей, которые, на сегодняшний день, не являются редкостью и также как и остеомиелит могут развиваться в любом возрасте: от раннего детского до старческого, не имея при этом типичной клинической картины [9, 10, 11]. Ошибки в диагностике гематогенного остеомиелита и злокачественных новообразований костей (ЗНОК) ведут к неправильной тактике лечения и, как следствие этого, к неудовлетворительным его результатам [12].

В последние годы количество публикаций, посвященных вопросам дифференциальной диагностики между остеомиелитом и опухолями костей, неуклонно растет [11, 13–16]. Вместе с тем, эти работы, в большинстве своем, имеют описательный характер, а данные о возможностях их практического применения противоречивы. Единой точки зрения у авторов по видам и весомости дифференциально-диагностических критериев нет. В связи с этим, изучение аспектов, связанных с разработкой методов дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных поражений костей, может считаться актуальной темой научных медицинских изысканий.

Цель исследования состояла в выявлении диагностических критериев гематогенного остеомиелита и злокачественного новообразования кости, оценке их в количественном эквиваленте и разработке математической модели дифференциальной диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на основании разрешения биоэтического комитета СЗГМУ им. И.И. Мечникова и соответствовало этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинский исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Проведено ретроспективно-проспективное когортное клиническое исследование.

Критериями включения были: 1) случаи, в которых при первичном осмотре ставились оба диагноза и проводились дифференциально-диагностические мероприятия, а также наблюдения, в которых было несовпадение предварительного и окончательного диагнозов «Гематогенный остеомиелит» или «Злокачественная опухоль костной ткани»; 2) временной диапазон (2016–2017 гг.); 3) место (клиника).

Критерии исключения: классическая клиническая симптоматика и типичная рентгенологическая картина с характерными лабораторными признаками, что не требовало дополнительных мероприятий дифференциальной диагностики.

В модели дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных новообразований костной ткани использовались факторы, имеющие статистически значимую ($p < 0,05$) ассоциацию с вероятным диагнозом, а также факторы, у которых ассоциация с предполагаемым диагнозом была статистически подтверждена по данным литературы. Уровень значимости p определялся в программе MedCalc (Version 18.2.1).

Среди пациентов ретроспективной группы выделены две подгруппы: I – случаи гематогенного остеомиелита (96 человек) и II – клинические наблюдения злокачественных опухолей костей (35 больных).

Сравнение сведений об этих двух подгруппах ретроспективного исследования было осуществлено с применением метода последовательного анализа А. Вальда (1945) в модификации Е.В. Гублера и А.А. Генкина (1973) [17, 18]. При этом определялись как критерии дифференциальной диагностики, так и их количественный эквивалент. Базируясь на этих рейтинговых значениях риска развития патологического состояния, обусловленного гнойным процессом либо злокачественной опухолью, выявленных ретроспективно, была создана модель дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных новообразований костной ткани.

Для принятия решения полученный суммарный индекс дифференциального диагноза сравнивался с пороговыми значениями, рассчитанными по формулам:

$$\text{порог A} = 10 \times \ln((1-\alpha)/\beta),$$

$$\text{порог B} = 10 \times \ln(\alpha/(1-\beta)),$$

где α и β – ошибки первого и второго рода [12]. Под ошибкой первого рода α понимался ложный прогноз диагностики ЗНОК, когда в действительности у больного развился гематогенный остеомиелит. Ошибкой второго рода β называлось ошибочное установление ГО, когда в действительности у пациента констатировалась злокачественная опухоль костной ткани. Значения α и β были приняты равными 0,2 (20 %).

В целях оценки дифференциально-диагностической эффективности модели (по данным ретроспективной группы) были определены чувствительность (Se) и специфичность (Sp), а также оценены диагностическая точность (accuracy), положительная и отрицательная прогностическая ценность теста с помощью программы MedCalc (Version 18.2.1).

В клинике травматологии и ортопедии и на клинических базах кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова (далее – клиника) в 2016–2017 гг. на стационарном лечении находились 213 пациентов с подобными диагнозами. У 159 из них диагностирован гематогенный остеомиелит и у 34 – злокачественная опухоль костной ткани. Среди 159 больных с ГО у 63 (39,6 %) были ярко выраженная клиническая симптоматика и типичная рентгенологическая картина с характерными для этого патологического состояния лабораторными признаками, что не требовало дополнительных мероприятий дифференциальной диагностики. Эти 63 наблюдения были исключены из дальнейшего исследования.

Из 54 случаев злокачественных новообразований костей у 23 пациентов (42,6 %) диагноз не вызывал сомнения. Во всех этих наблюдениях было констатировано метастатическое поражение костной ткани при

гистологически подтвержденном ранее диагнозе первичного рака другой локализации. В дальнейшее исследование был включен только 31 больной, которому требовалось проведение дифференциальной диагностики с другими патологическими состояниями.

Таким образом, основу работы составили сведения о 96 пациентах с гематогенным остеомиелитом и 31 наблюдении злокачественных опухолей костной ткани (всего – 127 человек), т.е. только те случаи, в которых для постановки окончательного диагноза требовалось проведение дополнительных исследований. В работе проводился сравнительный анализ клинических, лабораторных, рентгенологических и иммунологических данных у больных этих двух групп. При этом определялись как дифференциально-диагностические критерии, так и их количественный эквивалент.

Эффективность разработанной методики оценивалась в 2017 году у 148 пациентов. Среди них 87 были госпитализированы в клинику и 61 обращался в амбулаторно-поликлинические учреждения Санкт-Петербурга и Ленинградской области: СПб ГБУЗ Городские поликлиники № 38 и № 120, МБУЗ «Ломоносовская ЦРБ», ФГБУЗ «38 ЦМСЧ ФМБА России».

Гематологические параметры определялись методом проточной цитометрии с использованием панели реагентов “CytoDiff®” (Beckman Coulter, США) с целью выявления лабораторных маркеров дифференциальной диагностики ГО и ЗНОК на проточном цитофлуориметре Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США). Тест, основанный на способности специфических моноклональных антител связываться с антигенными детерминантами, позволяет обнаружить циркулирующие лейкоциты, среди которых в дальнейшем определяют 14 гематологических параметров (общее количество лейкоцитов, лимфоцитов, В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов/NK (активированные и неактивированные T-NK-клетки), моноцитов (провоспалительные и невоспалительные моноциты), нейтрофилов зрелых нейтрофилов, незрелых гранулоцитов, эозинофилов, базофилов). Результат представляется в виде процентного содержания положительно-окрашенных клеток. Использование значения общего количества лейкоцитов (WBC), полученного с помощью автоматического гематологического анализатора, позволяет получить значения абсолютного содержания тех или иных популяций клеток в пробе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Были проанализированы 76 параметров, отражающих состояние пациента, данные его объективного, лабораторного и инструментального обследования. К ним относились сведения об общем и местном и статусе больного (половая принадлежность, возраст, сопутствующая патология, индекс массы тела и др.). Отдельно был проанализирован ряд показателей лабораторных и инструментальных исследований. К параметрам, применяемым для дифференциальной диагностики ГО и ЗНОК, отнесены 14 дифференциально-диагностических критериев. В качестве примера приводим данные о распределении пациентов с учетом локализации патологического процесса, как одного из критериев дифференциального диагноза (табл. 1).

Как следует из данных таблицы 1, в группе с гематогенным остеомиелитом в 78 % случаев были поражены длинные трубчатые кости, а среди пациентов со ЗНОК в большинстве случаев (55 %) патологический процесс локализовался в губчатых костях. При статистическом анализе число степеней свободы равно 3. Значение критерия χ^2 составляет 12,126. Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p < 0,01$ составляет 11,345. Связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости $p < 0,01$. Таким образом, вид пораженной кости учитывался при разработке математической модели дифференциальной диагностики. Подобным образом были отобраны и другие критерии.

После формирования полного списка значимых дифференциально-диагностических факторов осуществлялось вычисление индекса соотношения и коэффициента прогноза. Индекс соотношения представлял собой частное между частотой встречаемости признака в группе пациентов с ГО и частотой встречаемости его же среди больных со ЗНОК. Коэффициент прогноза представлял собой натуральный логарифм (ln) индекса соотношения, увеличенный для удобства подсчетов в 10 раз. В результате коэффициент прогноза при поражении длинной трубчатой кости составил «+3,5», при локализации процесса в губчатых костях «–7,9», в позвоночнике «–7,4», в других костях «–4,2». Это позволило сделать вывод о более высокой вероятности диагноза «Гематогенный остеомиелит» при локализации процесса в длинных трубчатых костях.

Впоследствии, все коэффициенты прогноза, известные на момент обследования, суммировались. Полученный результат представлял собой суммарный индекс прогноза (ИП). Этот параметр определялся на разных этапах обследования и лечения больного при доверительном интервале от «–14» до «+14» у. е.

Таблица 1

Распределение групп пациентов с учетом локализации патологического процесса

Локализация	Число наблюдений			
	ГО (n = 96)		ЗНОК (n = 31)	
	абс.	%	абс.	%
Длинные кости конечностей	75	78,1	17	54,8
Губчатые кости	14	14,6	10	32,3
Позвоночник	3	3,1	2	6,5
Другие (ребра, ключица)	4	4,2	2	6,4
ВСЕГО	96	100,0	31	100,0

Если суммарный ИП находился на уровне «+14» у. е. и более, то, с вероятностью более 80 %, предполагалось наличие у пациента гематогенного остеомиелита. При параметрах ИП менее «–14» у. е. с такой же вероятностью можно было предполагать злокачественную опухоль костной ткани. Если показатели ИП находились в интервале от «–14» у. е. до «+14» у. е., диагноз считался неопределенным для заданного уровня надежности. Полный список прогностических критериев с расчетом коэффициентов дифференциальной диагностики представлен в таблице 2.

В последние годы все большее внимание привлекают объективные методы диагностики заболеваний с применением лабораторных тестов. К таким способам относится, в частности, метод проточной цитометрии, при помощи которого определяются некоторые гематологические параметры [19, 20, 21]. Это исследование проведено у 63 пациентов из проспективной группы: 34 наблюдения ГО и 29 больных со злокачественными новообразованиями костной ткани (табл. 3).

Таблица 2

Структура весовых коэффициентов критериев дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных опухолей костной ткани

Прогностический критерий	Частота наблюдений (%)		Индекс соотношения	Коэффициент прогноза
	ХГО	ЗНОК		
1. Пол:				
мужской	77	42	1,833	6,1
женский	23	58	0,397	-9,2
2. Возраст, лет:				
18–29	6	32	0,188	-16,7
30–44	27	16	1,688	5,2
45–59	40	26	1,538	4,3
60–74	26	26	1,000	0
75–89	1	–	–	–
3. Трудоспособность:				
сохранена	72	48	1,500	4,1
не работает, пенсионер	28	52	0,538	-6,2
4. Сопутствующая патология дыхательной системы				
ХОБЛ есть	6	16	0,375	-9,8
нет ХОБЛ	94	84	1,119	1,1
5. Сопутствующая патология сердечнососудистой системы				
ИБС, ГБ есть	51	16	3,188	11,6
ИБС, ГБ нет	49	84	0,583	-5,4
6. Сопутствующая патология пищеварительной системы				
есть	45	26	1,731	5,5
нет	55	74	0,743	-3,0
7. Сопутствующая патология выделительной системы				
хронический пиелонефрит есть	12	6	2,000	6,9
хронического пиелонефрита нет	88	94	0,936	-0,7
8. Травма в анамнезе				
есть	35	10	3,500	12,5
нет	65	90	0,722	-3,3
9. Перенесенный вирусный гепатит				
был	12	6	2,000	6,9
не было	88	94	0,936	-0,7
10. Аллергия на лекарственные препараты или пищевые продукты				
есть	20	10	2,000	6,9
нет	80	90	0,889	-1,2
11. Локализация патологического процесса				
верхняя конечность	14	39	0,359	-11,2
нижняя конечность	81	55	1,473	3,9
другая	5	6	0,833	-1,8
12. Вид пораженной кости				
длинные трубчатые кости	78	55	1,418	3,5
губчатые кости	15	32	0,469	-7,9
позвоночник	3	7	0,429	-7,4
другие	4	6	0,667	-4,2
13. Группа крови				
0 (I)	32	32	1,000	0
A (II)	27	36	0,750	-2,9
B (III)	22	13	1,692	5,3
AB (IV)	7	10	0,700	-3,6
14. Сведения о наличии свища в анамнезе				
свищ был	82	13	6,308	18,4
свища не было	18	87	0,207	-15,8

Таблица 3

Средние показатели субпопуляционного состава лейкоцитов у пациентов с гематогенным остеомиелитом и больных со злокачественными поражениями костей

Популяции лейкоцитов	Me (C25–C75) $\times 10^9$/литр (норма)	Гематогенный остеомиелит (n = 34)	Злокачественные опухоли костей (n = 29)	p-level ГО vs ЗНОК
Общее содержание лейкоцитов	(6,4–7,6)	7,4 (6,3–8,6)	7,3 (5,7–8,9)	0,6147
В-лимфоциты (CD19+)	(0,186–0,258)	0,310* (0,170–0,438)	0,136 (0,039–0,298)	0,0001
CD16 негативные Т-лимфоциты и NK-клетки (неактивированные)	(1,418–1,870)	1,881* (1,545–2,178)	1,303 (1,038–1,614)	0,0076
CD16 позитивные Т-лимфоциты и NK-клетки (активированные)	(0,188–0,482)	0,338* (0,178–0,446)	0,197 (0,137–0,303)	0,0020
Общее содержание Т-лимфоцитов и NK-клеток	(1,566–2,301)	2,290* (1,756–2,573)	1,547 (1,104–1,933)	0,0028
Общее содержание лимфоцитов	(1,696–2,463)	2,725* (2,102–3,214)	1,676 (1,312–2,107)	0,00003
CD16 негативные моноциты	(0,451–0,579)	0,590 (0,444–0,740)	0,548 (0,411–0,757)	0,7028
CD16 позитивные моноциты (провоспалительные)	(0,026–0,059)	0,037 (0,026–0,048)	0,038 (0,027–0,053)	0,5728
Общее содержание моноцитов	(0,495–0,651)	0,618 (0,480–0,781)	0,595 (0,453–0,784)	0,7695
CD16 негативные незрелые гранулоциты (нейтрофилы)	(0,002–0,010)	0,007 (0,003–0,011)	0,010* (0,005–0,052)	0,0290
Общее содержание эозинофилов	(0,091–0,269)	0,224* (0,162–0,381)	0,130 (0,084–0,238)	0,0006
CD16 позитивные зрелые гранулоциты (нейтрофилы)	(3,473–4,659)	3,678 (2,969–4,589)	4,451 (3,095–6,056)	0,1976
Общее содержание гранулоцитов (нейтрофилов)	(3,497–4,738)	3,687 (2,972–4,599)	4,475 (3,106–6,065)	0,1755
Общее содержание базофилов	(0,038–0,057)	0,056* (0,038–0,089)	0,042 (0,020–0,052)	0,0016

Примечание: * – $p < 0,05$.

При анализе общего количества лейкоцитов в крови у пациентов двух групп достоверных различий выявлено не было. Однако при сравнении субпопуляционного состава лейкоцитов периферической крови у пациентов с ГО было отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение абсолютного количества общих лимфоцитов за счет В-лимфоцитов, Т/NK-лимфоцитов, а также базофилов и эозинофилов по сравнению с группой ЗНОК. Данные изменения характеризуют развитие специфического иммунного ответа на внедрение инфекционного агента.

В крови пациентов со ЗНОК наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение аналогичных показателей, что обусловлено способностью опухолевых клеток продуцировать иммуносупрессивные субстанции (трансформирующий фактор роста-β (TGF-β), интерлейкин-10), ингибиторы цитотоксичности, комплемент-ингибирующие протеины и др.

Таким образом, отсутствие различий по общему количеству лейкоцитов между разными формами патологического процесса в костной ткани не позволяет адекватно оценить состояние иммунной системы, тогда как изменения в субпопуляционном составе лейкоцитов дают наибольшую клиническую значимость для дифференциальной диагностики данных состояний.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе ретроспективного когортного исследования, в котором принял участие 131 человек, была проведена оценка валидности разработанной диагностической модели (теста). Результаты оценки позволили сделать вывод о достаточно высоких для подобных прогностических моделей значениях операционных характеристик (в скобках указаны 95 % доверительные интервалы показателей): чувствительность теста (Se) составила 88,6 % (73,3 %; 96,8 %), специфичность (Sp) – 92,7 % (85,5 %; 97,0 %), положительное предсказывающее значение 81,6 % (68,2 %;90,1 %), отрицательное предсказывающее значение – 95,7 % (89,8 %; 98,3 %), диагностическая точность (accuracy) – 91,6 % (85,5 %; 95,7 %).

В 2017 году (проспективное исследование) в ряде лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга и Ленинградской области обследованы 148 пациентов, которым потребовалось проведение дифференциальной диагностики между гематогенным остеомиелитом и опухолями костей. Операционные характеристики разработанной диагностической модели, вычисленные по данным проспективного исследования, показали схожие с данными ретроспективного исследования результаты: чувствительность метода (Se) составила 90,2 % (78,6 %; 96,8 %), специфичность (Sp) – 88,7 % (80,6 %; 94,2 %), положительное предсказывающее значение 80,7 % (70,4 %;88,0 %), отрицательное предсказывающее значение – 94,5 % (88,2 %; 97,5 %), диагностическая точность (accuracy) – 89,2 % (83,0 %; 93,7 %).

Вопросы, касающиеся дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных поражений кости, обсуждаются как в отечественной, так и в зарубежной литературе с 40-х годов прошлого столетия [22, 23]. Несмотря на интенсивное развитие методик диагностики патологии костной ткани (рентгенография, компьютерная и магниторезонансная томография, иммунологические тесты, морфологические исследования), эта проблема актуальна и на современном этапе развития медицины.

По мнению большинства авторов, это обусловлено как организационными, так и технологическими аспектами. С одной стороны, в первичном медицинском звене не везде присутствуют специалисты, способные грамотно провести забор костной ткани, а опытные остеоморфологи есть только в крупных специализированных стационарах. С другой стороны, такие пациенты зачастую попадают в непрофильные лечебно-профилактические учреждения, т.к. лечение гематогенного остеомиелита, с юридической точки зрения, должно проводиться в отделениях гнойной хи-

рургии, а злокачественных опухолей костей – в онкологических подразделениях. В этих случаях значительно увеличивается время установления точного диагноза.

Тактика лечения гематогенного остеомиелита и злокачественных опухолей костей принципиально отличается, поэтому запоздалая верификация диагноза может привести и в том, и в другом случае к фатальному исходу.

Предлагаемая модель дифференциальной диагностики позволяет, используя простые и доступные критерии, поставить предварительный диагноз на догоспитальном этапе, направить пациента в профильное лечебно-профилактическое учреждение и начать патогенетически обоснованное лечение в ранние сроки, что, несомненно, улучшит результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование в практической деятельности методики дифференциальной диагностики гематогенного остеомиелита и злокачественных новообразований костей позволило достичь диагностической точности в постановке предварительного диагноза в 89,2–91,6 %. При этом врачами в более короткие сроки была сформулирована концепция ведения больного. Клиническая апробация программы дифференциальной диагностики ГО и ЗНОК у пациентов проспективной группы подтверждает правильность выбора критериев.

К наиболее значимым в плане постановки предварительного диагноза «Гематогенный остеомиелит» относились критерии, которые имели максимальный диапазон между положительным и отрицательным значением коэффициента прогноза: мужской пол, возраст старше 30 лет, травма в прошлом и сведения о наличии свища в анамнезе.

Частота гематогенного остеомиелита и злокачественных опухолей костей не снижается. В последние годы все чаще верифицируется атипичная клиническая картина этих заболеваний. В связи с этим очевидно, что ранняя диагностика, в том числе и на амбулаторном этапе, сокращает сроки обследования и позволяет вовремя получить специализированную медицинскую помощь. Полученные данные демонстрируют, что применение современных организационных подходов у пациентов с атипичной клинической картиной при заболеваниях костей инфекционного и опухолевого генеза позволяет улучшить результаты их лечения за счет ранней диагностики и своевременного оказания специализированной медицинской помощи.

Информация о финансировании и конфликте интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хайрулова М.Б. Комплексное лечение хронического гематогенного остеомиелита: автореф. дис. … канд. мед. наук: СПб., 2012. 24 с.
2. Розова Л.В., Годовых Н.В. Сравнительная характеристика видового состава микроорганизмов при хроническом посттравматическом и гематогенном остеомиелите // Гений ортопедии. 2014. № 2. С. 56-59.
3. Damir D., Toader E., Creţu A. Correlational aspects of hematogenous osteomyelitis in children and adults // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2011. Vol. 115, No 1. P. 269-276.
4. Биохимические изменения в сыворотке крови больных хроническим гематогенным остеомиелитом / А.М. Магомедов, Л.В. Полищук, Т.А. Кузуб, Р.П. Баран //Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2014. № 3 (82). С. 17-20.
5. Кузнецова Е.И., Розова Л.В. Особенности врожденного иммунного ответа у больных с хроническим остеомиелитом в зависимости от микробного пейзажа // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 7-2. С. 234-237.
6. Differential diagnosis between osteomyelitis and bone tumors / S. Shimose, T. Sugita, T. Kubo, T. Matsuo, H. Nobuto, M. Ochi // Acta Radiol. 2008. Vol. 49, No 8. P. 928-933. DOI: 10.1080/02841850802241809.
7. Salmonella Osteomyelitis – A rare differential diagnosis of bone tumors / D. Ntalos, F. Hennes, A.S. Spiro, M. Priemel, J.M. Rueger, T.O. Klatte // Unfallchirurg. 2017. Vol. 120, No 6. P. 527-530. DOI: 10.1007/s00113-016-0307-9.
8. Выбор вида замещения костных полостей при лечении пациентов с хроническим остеомиелитом / Е.С. Хачатрян К.Н. Мовчан, А.Н. Ткаченко, Р.В. Марковиченко, Н.Э. Заркуа, Ю.Н. Савушкин //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2012. Т. 171, №5. С. 51-53.
9. Dartnell J., Ramachandran M., Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature // J. Bone Joint Surg. Br. 2012. Vol. 94, No 5. P. 584-595. DOI: 10.1302/0301-620X.94B5.28523.
10. Carter J.M., Howe B.M., Inwards C.Y. Conditions simulating primary bone neoplasms // Surg. Pathol. Clin. 2017. Vol. 10, No 3. P. 731-748. DOI: 10.1016/j.path.2017.04.012.
11. Прогностические критерии дифференциальной диагностики хронического остеомиелита и злокачественных опухолей костей у больных старших возрастных групп / А.Н. Ткаченко, В.В. Брылев, А.С. Шакарян, А.А. Щербаков, П.С. Алексеев, Е.С. Хачатрян // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2010. Серия 11. (Прил). С. 710. УТОЧНИТЬ источник
12. Subacute osteomyelitis presenting as a bone tumour. A review of 21 cases / P. Cottias, B. Tomeno, P. Anract, T.S. Vinh, M. Forest // Int. Orthop. 1997. Vol. 21, No 4. P. 243-248.
13. Osteomyelitis of the femur mimicking bone tumors: a review of 10 cases / P.Y. Huang, P.K. Wu, C.F. Chen, F.T. Lee, H.T. Wu, C.L. Liu, T.H. Chen, W.M. Chen // World J. Surg. Oncol. 2013. Vol. 11, No 1. P. 283. DOI: 10.1186/1477-7819-11-283.
14. Chow L.T. Metatarsal leiomyosarcoma masquerading as acute osteomyelitis – a diagnostic trap unveiled by vigilant clinical, radiologic and pathologic analysis // Foot (Edinb). 2016. Vol. 27. P. 10-15. DOI: 10.1016/j.foot.2015.09.003.
15. Anagnostakos K., Schmitt E., Orth P. A rare case of acetabulum osteomyelitis mimicking bone sarcoma // Orthopedics. 2014. Vol. 37, No 8. P. e750-e753. DOI: 10.3928/01477447-20140728-94.
16. Anaplastic large cell lymphoma masquerading as osteomyelitis of the shoulder: an uncommon presentation / M. Tuck, J. Lim, J. Lucar, D. Benator // BMJ Case Rep. 2016. Vol. 2016. pii: bcr2016217317. DOI: 10.1136/bcr-2016-217317.
17. Wald A. Sequential tests of statistical hypotheses // The Annals of Mathematical Statistics. 1944. Vol. 16, No 2. DOI: 10.1214/aoms/1177731118. Source: OAI.
18. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л. : Медицина, 1973. 142 с.
19. Reliable, accurate determination of the leukocyte differential of leukopenic samples by using hematoflow method / Y. Jo, S.H. Kim, K. Koh, J. Park, Y.B. Shim, J. Lim, Y. Kim, Y.J. Park, K. Han // Korean J. Lab. Med. 2011. Vol. 31, No 3. P. 131-137. DOI: 10.3343/kjlm.2011.31.3.131.
20. Evaluation of the leukocyte differential on a new automated flow cytometry hematology analyzer / J.E. Kim, B.R. Kim, K.S. Woo, J.Y. Han // Int. J. Lab. Hematol. 2012. Vol. 34, No 5. P. 547-550. doi: 10.1111/j.1751-553X.2012.01432.x.
21. Reference intervals and its verification for leukocyte differential count in peripheral blood by CytoDiff flow cytometry / C. Qu, C. Pu, K. Shang, N. Dong, Y. Xing, X. Li, J. Wang // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2015. Vol. 95, No 26. P. 2079-2083.
22. Brailsford J.F. Osteomyelitis, radiographically resembling sarcoma // Lancet. 1946. Vol. 1, No 6397. P. 498.
23. Свиридов С.А. Особенности течения остеомиелита при кортикальных абсцессах бедренной кости, имитирующих саркому // Хирургия. 1946. №5. С. 47-51.

REFERENCES

1. Khairulova M.B. *Kompleksnoe lechenie khronicheskogo gematogennogo osteomielita*. Diss. kand. med. nauk [Complex treatment of chronic hematogenous osteomyelitis. Cand. med. sci. diss.]. SPb., 2012. 24 p. (In Russian)
2. Rozova L.V., Godovykh N.V. Sravnitel'naia kharakteristika vidovogo sostava mikroorganizmov pri khronicheskom posttravmaticheskom i gematogennom osteomielite [Comparative characterization of microorganism species composition for chronic posttraumatic and hematogenous osteomyelitis]. *Genij Ortopedii*, 2014, no. 2, pp. 56-59. (In Russian)
3. Damir D., Toader E., Creţu A. Correlational aspects of hematogenous osteomyelitis in children and adults. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi*, 2011,

vol. 115, no. 1, pp. 269-276.
4. Magomedov A.M. , Polishchuk L.V., Kuzub T.A., Baran R.P. Biokhimicheskie izmeneniia v syvorotke krovi bol'nykh khronicheskim gematogennym osteomielitom [Biochemical changes in blood serum of patients with chronic hematogenous osteomyelitis]. *Visnik Ortopediï, Travmatologiï ta Protezuvannia*, 2014, no. 3 (82), pp. 17-20. (In Russian)
5. Kuznetsova E.I., Rozova L.V. Osobennosti vrozhdennogo immunnogo otveta u bol'nykh s khronicheskim osteomielitom v zavisimosti ot mikrobnogo peizazha [Characteristics of congenital immune response in patients with chronic osteomyelitis depending on microbial landscape]. *Mezhdunarodnyi Zhurnal Prikladnykh i Fundamental'nykh Issledovanii*, 2015, no. 7-2, pp. 234-237. (In Russian)
6. Shimose S., Sugita T., Kubo T., Matsuo T., Nobuto H., Ochi M. Differential diagnosis between osteomyelitis and bone tumors. *Acta Radiol.*, 2008, vol. 49, no. 8, pp. 928-933. DOI: 10.1080/02841850802241809.
7. Ntalos D., Hennes F., Spiro A.S., Priemel M., Rueger J.M., Klatte T.O. Salmonella Osteomyelitis – A rare differential diagnosis of bone tumors. *Unfallchirurg*, 2017, vol. 120, no. 6, pp. 527-530. DOI: 10.1007/s00113-016-0307-9.
8. Khachatrian E.S., Movchan K.N., Tkachenko A.N., Markovichenko R.V., Zarkua N.E., Savushkin Iu.N. Vybor vida zameshcheniia kostnykh polostei pri lechenii patsientov s khronicheskim osteomielitom [Choosing the type of bone cavity filling when treating patients with chronic osteomyelitis]. *Vestnik Khirurgii im. I.I. Grekova*, 2012, vol. 171, no. 5, pp. 51-53. (In Russian)
9. Dartnell J., Ramachandran M., Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 2012, vol. 94, no. 5, pp. 584-595. DOI: 10.1302/0301-620X.94B5.28523.
10. Carter J.M., Howe B.M., Inwards C.Y. Conditions simulating primary bone neoplasms. *Surg. Pathol. Clin.*, 2017, vol. 10, no. 3, pp. 731-748. DOI: 10.1016/j.path.2017.04.012.
11. Tkachenko A.N., Brylev V.V., Shakarian A.S., Shcherbakov A.A., Alekseev P.S., Khachatrian E.S. Prognosticheskie kriterii differentsial'noi diagnostiki khronicheskogo osteomielita i zlokachestvennykh opukholei kostei u bol'nykh starshikh vozrastnykh grupp [Prognostic criteria of differential diagnosing chronic osteomyelitis and malignant bone tumors in the patients of older age-related groups]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta*, 2010, Ser. 11. Meditsina. Spets. vyp. «Vserossiiskii forum "Pirogovskaia khirurgicheskaia nedelia" [Medicine. Special Issue. All-Russian Forum "Pirogov Surgical Week"], 710 p. (In Russian)
12. Cottias P., Tomeno B., Anract P., Vinh T.S., Forest M. Subacute osteomyelitis presenting as a bone tumour. A review of 21 cases. *Int. Orthop.*, 1997, vol. 21, no. 4, pp. 243-248.
13. Huang P.Y., Wu P.K., Chen C.F., Lee F.T., Wu H.T., Liu C.L., Chen T.H., Chen W.M. Osteomyelitis of the femur mimicking bone tumors: a review of 10 cases. *World J. Surg. Oncol.*, 2013, vol. 11, no. 1, pp. 283. DOI: 10.1186/1477-7819-11-283.
14. Chow L.T. Metatarsal leiomyosarcoma masquerading as acute osteomyelitis – a diagnostic trap unveiled by vigilant clinical, radiologic and pathologic analysis. *Foot* (Edinb), 2016, vol. 27, pp. 10-15. DOI: 10.1016/j.foot.2015.09.003.
15. Anagnostakos K., Schmitt E., Orth P. A rare case of acetabulum osteomyelitis mimicking bone sarcoma. *Orthopedics*, 2014, vol. 37, no. 8, pp. e750-e753. DOI: 10.3928/01477447-20140728-94.
16. Tuck M., Lim J., Lucar J., Benator D. Anaplastic large cell lymphoma masquerading as osteomyelitis of the shoulder: an uncommon presentation. *BMJ Case Rep.*, 2016, vol. 2016, pii: bcr2016217317. DOI: 10.1136/bcr-2016-217317.
17. Wald A. Sequential tests of statistical hypotheses. *The Annals of Mathematical Statistics*, 1944, vol. 16, no. 2. DOI: 10.1214/aoms/1177731118. Source: OAI.
18. Gubler E.V., Genkin A.A. *Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniiakh* [The use of non-parametrical statistic criteria in medical and biological studies]. L., Meditsina, 1973, 142 p. (In Russian)
19. Jo Y., Kim S.H., Koh K., Park J., Shim Y.B., Lim J., Kim Y., Park Y.J., Han K. Reliable, accurate determination of the leukocyte differential of leukopenic samples by using hematoflow method. *Korean J. Lab. Med.*, 2011, vol. 31, no. 3, pp. 131-137. DOI: 10.3343/kjlm.2011.31.3.131.
20. Kim J.E., Kim B.R., Woo K.S., Han J.Y. Evaluation of the leukocyte differential on a new automated flow cytometry hematology analyzer. *Int. J. Lab. Hematol.*, 2012, vol. 34, no. 5, pp. 547-550. doi: 10.1111/j.1751-553X.2012.01432.x.
21. Qu C., Pu C., Shang K., Dong N., Xing Y., Li X., Wang J. Reference intervals and its verification for leukocyte differential count in peripheral blood by CytoDiff flow cytometry. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2015, vol. 95, no 26, pp. 2079-2083.
22. Brailsford J.F. Osteomyelitis, radiographically resembling sarcoma. *Lancet*, 1946, vol. 1, no. 6397, pp. 498.
23. Sviridov S.A. Osobennosti techeniia osteomielita pri kortikal'nykh abstsessakh bedrennoi kosti, imitiruiushchikh sarkomu [Features of osteomyelitis course for cortical femoral abscesses mimicking sarcoma]. *Khirurgiia*, 1946, no. 5, pp. 47-51. (In Russian)

Рукопись поступила 05.03.2018

Сведения об авторах:

1. Ткаченко Александр Николаевич, д. м. н.,
ФБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия,
Email: altkachenko@mail.ru
2. Нур Омар Фаруг,
ФБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия,
Email: omarn2658@gmail.com
3. Гайковая Лариса Борисовна, д. м. н.,
ФБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия,
Email: Larisa.Gaikovaya@szgmu.ru
4. Корнеенков Алексей Александрович, д. м. н., профессор,
ФГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия,
Email: korneyenkov@gmail.com
5. Кушнирчук Игорь Иосипович, к. м. н.,
ФГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия,
Email: kii@vmeda.ru
6. Ермаков Алексей Игоревич,
ФБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия,
Email: aleksei.ermakov@szgmu.ru
7. Черкасов Артур Юрьевич,
ФБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия,
Email: arthur_cherkasov@mail.ru

Information about the authors:

1. Aleksandr N. Tkachenko, M.D., Ph.D.,
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint Petersburg, Russian Federation,
Email: altkachenko@mail.ru
2. Omar Farug Noor, M.D.,
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint Petersburg, Russian Federation,
Email: omarn2658@gmail.com.
3. Larisa B. Gaykovaya, M.D., Ph.D.,
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint Petersburg, Russian Federation,
Email: Larisa.Gaikovaya@szgmu.ru;
4. Aleksey A. Korneenkov, M.D., Ph.D., Professor,
Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, Russian Federation,
Email: korneyenkov@gmail.com.
5. Igor I. Kushnirchuk, M.D., Ph.D., Professor,
Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, Russian Federation,
Email: kii@vmeda.ru
6. Aleksei I. Ermakov, M.D.,
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint Petersburg, Russian Federation,
Email: aleksei.ermakov@szgmu.ru.
7. Artur Yu. Cherkasov, M.D.,
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint Petersburg, Russian Federation,
Email: arthur_cherkasov@mail.ru