

Обзорная статья

УДК 616.728.5/9-007.248:616.379-008.64-06(048.8)

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-282-288>

Современные аспекты патоморфологии тканей стопы при синдроме диабетической нейроостеоартропатии, в том числе осложненной остеомиелитом (обзор литературы и результаты собственных исследований)

Т.А. Ступина[✉], И.Н. Мезенцев, М.М. Щудло, Н.С. Мигалкин, А.С. Судницын

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

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Анатольевна Ступина, StupinaSTA@mail.ru

Аннотация

Введение. Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП) является серьезной медико-социальной проблемой, представляет потенциально опасное для конечностей состояние, связанное с повышенной смертностью. **Цель.** Анализ литературных данных по ДНОАП, осложненной остеомиелитом, с точки зрения патогенеза и гистологических методов диагностики. **Материалы и методы.** В обзоре рассмотрены публикации из различных информационных систем (eLibrary.ru, PubMed и др.) с 2001 по 2021 год. **Результаты.** Дифференциальная диагностика ДНОАП и хронического остеомиелита является малоизученным аспектом. «Золотым стандартом» в определении природы деструкции костной ткани является биопсия кости. Анализ литературы свидетельствует о разнообразных по степени выраженности изменениях структуры кости при хроническом остеомиелите, определение границ которых представляет значительные сложности. Гистоморфометрические критерии хронического остеомиелита не определены. Исследования патоморфологических изменений тканей стопы при ДНОАП представлены единичными публикациями. Выделяют следующие наиболее значимые патоморфологические изменения костной ткани при ДНОАП: фокальный некроз, запустевшие остеоцитарные лакуны, эндостальная резорбция, истончение субхондрального слоя. Воспалительный инфильтрат слабо или умеренно выражен и представлен лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами, редко нейтрофилами и фибробластами. Одним из ведущих компонентов в инициации патологических изменений тканей стопы при ДНОАП являются выраженные нарушения структуры стенки сосудов. В периферических нервах выражены процессы дегенерации. **Заключение.** Представления о патогенезе стопы Шарко и патоморфологических изменениях тканей в зависимости от этиопатогенетических факторов и коморбидности являются недостаточно изученными. Гистологические исследования тканей пораженной зоны при данной патологии перспективны для дифференциальной и ранней диагностики стопы Шарко, обоснования необходимости индивидуального подхода к лечению с учетом преобладания тех или иных морфологических изменений.

Ключевые слова: диабетическая нейроостеоартропатия, стопа Шарко, остеомиелит, патогенез, патоморфология

Для цитирования: Современные аспекты патоморфологии тканей стопы при синдроме диабетической нейроостеоартропатии, в том числе осложненной остеомиелитом (обзор литературы и результаты собственных исследований) / Т.А. Ступина, И.Н. Мезенцев, М.М. Щудло, Н.С. Мигалкин, А.С. Судницын // Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 2. С. 282-288. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-282-288>

Review article

Current issues of the pathomorphology of foot tissues in diabetic neuroosteoarthropathy, including complicated by osteomyelitis (literature review and results of own research)

Т.А. Stupina[✉], I.N. Mezentsev, M.M. Shchudlo, N.S. Migalkin, A.S. Sudnitsyn

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

Corresponding author: Tatiana A. Stupina, StupinaSTA@mail.ru

Abstract

Introduction Diabetic neuroosteoarthropathy (DNOAP) is a serious medical and social problem, a potentially life-threatening condition associated with increased mortality. **Purpose** Analysis of the literature data on DNOAP complicated by osteomyelitis in terms of pathogenesis and histological diagnostic methods. **Materials and methods** The review considers studies from various information systems (eLibrary.ru, PubMed, etc.) published from 2001 to 2021. **Results** Differential diagnosis of DNOAP and chronic osteomyelitis is a poorly understood issue. The "gold standard" in determining the nature of bone tissue destruction is bone biopsy. An analysis of the literature shows that changes in the structure of the bone in chronic osteomyelitis are of varying severity, and the determination of its boundaries is of considerable difficulty. Histomorphometric diagnostic criteria for chronic osteomyelitis have not been defined. Studies of pathomorphological changes in foot tissues affected by DNOAP are scarce. The most significant pathomorphological changes in the bone tissue in DNOAP are the following: focal necrosis, desolated osteocytic lacunae, endosteal resorption, thinning of the subchondral layer. The inflammatory infiltrate is mild or moderately expressed and is composed by lymphocytes, plasma cells and macrophages, rarely neutrophils and fibroblasts. One of the leading components in the initiation of pathological changes in the tissues of the foot affected by DNOAP is pronounced disorders in the structure of the vessel wall. Degeneration processes are expressed in peripheral nerves. **Conclusion** The pathogenesis of the Charcot foot and pathomorphological changes in the tissues of the foot, depending on etiopathogenetic factors and comorbidity, is not well understood. Histological studies of foot tissues in this pathology are promising for the differential and early diagnosis of Charcot foot, justifying the need for an individual approach to treatment, paying attention to certain morphological changes.

Keywords: diabetic neuroosteoarthropathy, Charcot foot, osteomyelitis, pathogenesis, pathomorphology

For citation: Stupina T.A., Mezentsev I.N., Shchudlo M.M., Migalkin N.S., Sudnitsyn A.S. Current issues of the pathomorphology of foot tissues in diabetic neuroosteoarthropathy, including complicated by osteomyelitis (literature review and results of own research). *Genij Ortopedii*, 2022, vol. 28, no 2, pp. 282-288. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-282-288>

В связи с ранней инвалидизацией и высокой смертностью от поздних осложнений сахарный диабет во всем мире относится к числу серьезных медико-социальных и экономических проблем. Так, одним из наиболее тяжелых, неизбежно приводящих к инвалидизации осложнений сахарного диабета является диабетическая нейроостеоартропатия. Диагностика и

лечение диабетической нейроостеоартропатии и ее осложнений является одним из наиболее актуальных направлений современной медицины [1–4].

Цель – анализ литературных данных по диабетической нейроостеоартропатии, осложненной остеомиелитом, с точки зрения патогенеза и гистологических методов диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обзоре рассмотрены публикации, полученные в различных информационных системах (eLibrary.ru,

PubMed и др.), глубина поиска литературных источников с 2001 по 2021 год.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диабетическая нейроостеоартропатия (остеоартропатия Шарко, стопа Шарко, сустав Шарко) – неинфекционная хроническая деструкция костей и суставов стопы у больных сахарным диабетом с неврологическим дефицитом, при неадекватном лечении приводящая к необратимой инвалидизации [5, 6].

Заболевание получило название «стопа Шарко» в честь французского невролога J.M. Charcot, который впервые установил и подробно описал патогенетическую связь между периферической нейропатией и поражением голеностопного сустава у пациентов с поздними стадиями сифилиса [7].

Остеоартропатия Шарко была описана у пациентов с алкоголизмом, проказой, повреждением спинного мозга, полиомиелитом, а также в других случаях, когда наблюдали явления периферической нейропатии [8, 9].

В настоящее время наиболее частой причиной остеоартропатии Шарко является сахарный диабет (диабетическая нейропатия). По последним данным, за последние 10 лет в мире численность больных сахарным диабетом увеличилась более чем в 2 раза и превысила 425 млн. человек к концу 2017 года. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации, к 2045 году сахарным диабетом будет страдать около 629 млн. человек. В России также отмечается существенный рост распространенности этого заболевания. По данным федерального регистра сахарного диабета, в Российской Федерации к концу 2018 года состояло на диспансерном учете 3,1 % населения. По результатам российского эпидемиологического исследования (NATION) диагностируется лишь 54 % случаев сахарного диабета 2 типа. Таким образом, реальная численность пациентов с сахарным диабетом не менее 9 млн. человек (около 6 % населения). При этом у значительной части пациентов патология остается не диагностированной, они не получают лечения и имеют высокий риск развития осложнений [10].

В зависимости от преобладания или сочетания основных патогенетических феноменов (нейропатия, ангиопатия, остеоартропатия) в развитии синдрома диабетической стопы выделяют его основные формы: нейропатическая форма (трофическая язва стопы, диабетическая остеоартропатия или стопа Шарко); ишемическая форма; нейроишемическая форма. Известные нейротравматическая и нейротрофическая теории долгое время использовались для выяснения патогенеза стопы Шарко. Причиной изменения структуры костной ткани может быть локальное усиление кровотока в сосудах стопы вследствие нейропатии волокон симпатического отдела нервной системы и/или систематическая травматизация на фоне потери сенсорной чувствительности. Однако ни одна из этих теорий не даёт исчерпывающего представления о том, вследствие чего происходит деформация скелета [11–13]. Это обусловлено малым количеством исследований, направленных на изучение структурных изменений тканей у пациентов с синдромом диабетической стопы.

На современном этапе ДНОАП является серьезной медико-социальной проблемой, так как представляет потенциально опасное для конечностей состояние, которое, помимо эмоционального и социального бремени физической дисфункции, связано с повышенной смертностью [14]. В течение жизни у 8–15 % больных сахарным диабетом образуются трофические язвы стоп, дальнейшее развитие заболевания может осложниться гангреной конечности. Смертность от «высоких» ампутаций колеблется от 28 до 50 %, причем каждый второй пациент после «высокой» ампутации погибает в течение 5 лет [15, 16].

Наиболее частым проявлением позднего осложнения синдрома диабетической стопы являются трофические язвы, которые приводят к тяжелым гнойно-некротическим осложнениям. До 60 % таких осложнений сопровождаются развитием гнойного поражения костей и суставов. Остеомиелит возникает при контактном распространении инфекции со стороны мягких тканей и является главной причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей [17, 18].

Диагностика остеоартропатии Шарко и хронического остеомиелита. Несмотря на современные достижения медицины диагностика остеомиелита при ДНОАП является достаточной сложной задачей. Дифференциальная диагностика остеоартропатии Шарко и хронического остеомиелита на фоне гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы является малоизученным аспектом [2, 3, 17, 19].

Инструментальные методы диагностики хронического остеомиелита и диабетической нейроостеоартропатии (стопа Шарко). При ДНОАП рентгенологические признаки в англоязычной литературе описаны как симптомы пяти «Д»: joint distension (растяжение сустава), dislocation (вывих), debris (отломки), disorganization (разрушение с потерей функции), increased density (увеличение плотности) [20, 21]. Рентгенологический метод дает положительные результаты на более поздних стадиях заболевания, при потере костного вещества более 20–40 % и является малоэффективным на ранних стадиях развития ДНОАП [22, 23].

Наиболее информативным методом исследования для диагностики ДНОАП, а также для оценки степени поражения как костей, так и мягких тканей, дифференцировки остеомиелита от диабетической нейроостеоартропатии и для планирования хирургического вмешательства является магнитно-резонансная томография [24, 25]. Разработаны и предложены новые методы анализа данных магнитно-резонансной томографии для оценки стопы Шарко [26, 27].

Местное и системное снижение костной массы достоверно определяет денситометрия. Наиболее эффективный, но малодоступный в настоящее время является метод – скинтиграфия скелета с введением Tc99m [28, 29].

«Золотым стандартом» в определении природы деструкции костной ткани является гистологический метод – биопсия кости [30, 31].

Гистологический метод в диагностике диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита. Анализ литературы свидетельствует о разнообразных по степени выраженности изменениях структуры кости при хроническом остеомиелите [17, 23, 32].

Патоморфологические изменения при остеомиелите в настоящее время описаны достаточно хорошо, показаны отличия острого и хронического типа воспалительного процесса. Такие патоморфологические признаки как очаги остеонекроза с образованием секвестров, замещение структур костного мозга грануляционной тканью и фиброзом, наличие воспалительной инфильтрации, позволяют сформулировать диагноз хронического остеомиелита [17, 33].

При остеомиелите выделяют следующие морфологические признаки rarefакции кости – в компактной костной ткани расширение гаверсовых каналов, в губчатой костной ткани остеокластическое рассасывание (более характерное для хронического остеомиелита). Усиление перестройки костной ткани проявляется изменением строения костных структур. В остеонах определяются остаточные структуры – «обломки» прежних остеонов, их увеличение свидетельствует о повторной перестройке. В трабекулах губчатой кости усиление перестройки проявляется в увеличении количества линий склеивания – слой костного вещества, образовавшийся в течение одного временного периода, отделяется от слоя, образовавшегося в более поздний период [34].

Характерными признаками секвестра являются пустые остеоцитарные лакуны, пустые или заполненные гноем гаверсовы каналы и костномозговые пространства, зазубренность краев по линии отделения от основной массы кости. Костные микросеквестры иногда окружены гигантскими многоядерными клетками. Наблюдаются поражения сосудов и нервов, склероз стенок сосудов микроциркуляторного русла, периневральный склероз, продуктивный васкулит. Костномозговые пространства заполнены волокнистой соединительной тканью. В мягких тканях отмечают разрастание соединительной ткани с воспалительными инфильтратами, состоящими из лимфоцитов и плазматических клеток [34].

При хроническом остеомиелите стопы поражение тканей обширное, инфекционный процесс распространяется и на суставы [18]. Сообщения о гистологических изменениях хрящевой ткани суставов при остеомиелите представлены отдельными описаниями клинических случаев с развитием остеоартрита и синовита крупных суставов [35, 36].

На границе субхондральной костной пластинки усиленно функционирующие гипертрофированные хондроциты суставного хряща формируют хондрогематический барьер, препятствующий распространению остеомиелитического процесса. При патологических состояниях этот «барьер» нарушается, и отмечается проникновение сосудов в хрящ [37].

Результаты проведенного нами исследования показали, что структурные изменения суставного хряща

при хроническом остеомиелите зависели от расположения остеомиелитического очага. В пяточной и таранной кости, когда остеомиелитический фокус удален от суставной поверхности, структура субхондральной костной пластинки и базофильной линии не нарушены, сосуды в хрящевую ткань не проникали. При наличии остеомиелитического очага в субхондральной зоне выявлены нарушения структуры базофильной линии и субхондральной кости, инвазия сосудами хрящевой ткани. Со стороны суставной поверхности синовиальный паннус, инвазирующий матрикс хряща. При хроническом остеомиелите фаланг и плюсневых костей во всех наблюдениях отмечено нарушение структуры суставного хряща и субхондральной кости, инвазия сосудов в хрящ, что обусловлено малыми размерами этих костей и контактом остеомиелитического очага с суставным хрящом [38].

Для хронического остеомиелита характерна этапность течения, чередование ремиссий и обострений. В литературе практически не отражены особенности клеточного и тканевого состава замещенных структур костного мозга при хроническом остеомиелите в разные фазы воспаления (обострения, ремиссии).

Г.В. Дьячкова с соавт. (2017) при анализе операционного материала от 58 пациентов с хроническим остеомиелитом проксимального отдела бедра отмечают следующие характерные для активной и подострой воспалительной фазы особенности: перестройка губчатой кости головки бедра с почти полным разрушением суставного хряща, некроз трабекул, истончение субхондральной кости, замещение межтрабекулярного пространства некротизированным детритом, скопления гнойного экссудата, не зрелая и зрелая (поля фиброобразования) грануляционная ткань. При активной форме – в межтрабекулярных пространствах большое количество сегментоядерных лейкоцитов. В период ремиссии в некоторых случаях определялись мелкие рыхлые безказеозные гранулемы лимфоцитарного и макрофагального состава, признаки репаративного костеобразования – слои новообразованного остеоида и слои остеобластов на эндостальной поверхности костного трабекулярного комплекса [39].

Важным аспектом является разработка алгоритма диагностики остеомиелита при синдроме диабетической стопы, позволяющая определить тактику лечения данной патологии. Одним из примеров такого алгоритма могут послужить предложенные в 2008 г. международной группой экспертов по проблеме диабетической стопы (DFSG) европейской организации по изучению сахарного диабета (EADS) критерии диагностики и рекомендации по лечению остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы. Авторы отмечают, что разработанная схема диагностики остеомиелита диабетической стопы упрощает процесс за счет использования комбинации различных диагностических критериев, в том числе и гистологических [40].

J.L. Lázaro-Martínez с соавт. (2017) после обзора и критического анализа 60 публикаций сделали вывод, что диагноз остеомиелита при диабетической стопе не является однозначным из-за его неоднородности. Сбор клинических признаков воспаления вместе с биопсией

кости и рентгенографией постулируются как основные клинические диагностические тесты при подозрении на остеомиелит [41].

А. Tiemann с соавт. (2014) для определения фазы воспалительного процесса разработали шкалу полуколичественной гистопатологической оценки острого и хронического остеомиелита, которая включала градацию изменений костной, мягких тканей и воспалительного инфильтрата от 0 до 3 баллов [42].

Патогистологические исследования диабетической нейроостеоартропатии. Несмотря на современные достижения медицины, проблема дифференциальной диагностики ДНОАП и остеомиелита остается малоизученным аспектом в хирургии [43, 44, 45].

Деев Р.В. с соавт. (2016) выделяют следующие наиболее значимые патоморфологические изменения костной ткани у пациентов с терминальными формами диабетической ангио- и нейропатии: фокальный некроз, проявляющийся запустевшими остеоцитарными лакунами, эндостальной резорбцией, истончением субхондрального слоя, феноменом свободных трабекул; в межтрабекулярном пространстве волокнистый и хлопьевидный тканевой дебрис без воспалительного инфильтрата, признаки реактивного остеогенеза слабо выражены и недостаточны для полного восстановления органа [44].

А.А. Дмитриенко с соавт. (2014) отмечают, что при диабетической нейроостеоартропатии воспалительный инфильтрат костной ткани слабо или умеренно выражен и представлен преимущественно лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами, редко нейтрофилами и фибробластами. Отличительной особенностью остеомиелита от ДНОАП является наличие грануляционного вала на границе некротизированного и неизмененного участка кости [43].

В проведенном нами ранее исследовании при диабетической нейроостеоартропатии, осложненной остеомиелитом, отмечено нарушение структуры и / или полное отсутствие субхондральной кости вследствие высокой активности остеокластов в субхондральной зоне, при этом признаки репаративного костеобразования слабо выражены, суставная поверхность покрыта паннусом, отмечена инвазия сосудов в хрящ со стороны паннуса и субхондральной зоны [45].

Описанные патогистологические изменения костной ткани и суставного хряща соответствуют патогенетическим механизмам заболевания, нарушение структуры сустава сопровождается гипертангуляцией и резорбцией костной ткани [46]. Остеокласты играют ключевую роль в течении артропатии Шарко в качестве экзогенных клеток, ответственных за дисбаланс костного обмена и, в конечном итоге, за остеолит. У пациентов с артропатией Шарко повышенная активность остеокластов приводит к дисбалансу постоянных процессов ремоделирования [11, 47].

Причина повышенной резорбирующей активности при диабетической нейроостеоартропатии неизвестна, предполагают, что она может быть вызвана неконтролируемым воспалением из-за повышенной регуляции провоспалительных цитокинов и, в частности, фактора некроза опухоли α (TNF- α). Дальнейшее изучение

роли провоспалительных цитокинов перспективно в плане разработки новых методов лечения синдрома диабетической стопы [47, 48].

Количественные экспериментальные исследования костной ткани при сахарном диабете показали снижение объема костной ткани, количества остеобластов, снижение скорости формирования остеоида [49].

Гистоморфометрические исследования костной ткани у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией показали увеличение количества пустых остеоцитарных лакун и лакун Хаушипа, что свидетельствовало об усилении остеокластической активности, количество остеокитов достоверно снижено относительно контрольной группы [50]. У пациентов с хронической артропатией Шарко отмечают значительное истончение костных трабекул, уменьшение их площади, на поверхности отдельных трабекул выявлены активные остеобласты [51]. Отмечают, что низкая минеральная плотность костной ткани определяется у пациентов с переломами стопы и голеностопного сустава, связанными с нейропатической артропатией [52, 53].

Одним из ведущих факторов в инициации патологических изменений тканей стопы при ДНОАП является выраженное нарушение структуры стенки сосудов микроциркуляторного русла: гиперплазия интимы, утолщение субэндотелиального слоя, гиалиноз, кальцификация гладкомышечных клеток [44, 54–56].

Патогенез кальцификации сосудов при диабете до конца не изучен, высокий уровень глюкозы и другие факторы могут играть важную роль в остеогенной трансдифференцировке гладкомышечных клеток. Дальнейшее детальное изучение механизма кальцификации сосудов при диабете необходимо для разработки эффективных терапевтических стратегий вмешательства в этот процесс [57, 58].

При диабетической нейропатии ряд метаболических и сосудистых изменений взаимосвязаны, основным фактором является гипергликемия. Изменения включают усиление окислительного стресса, накопление конечных продуктов гликирования, активацию провоспалительных механизмов и ишемию. Эти процессы оказывают прямое и косвенное неблагоприятное воздействие не только на нейроны и шванновские клетки, но и на кровеносные сосуды, снабжающие нервы. Сосудистые поражения в тканях стопы при диабетической нейроостеоартропатии, возникающие на уровне микроциркуляторного русла, сопровождаются структурными изменениями периферических нервов, их дегенерацией и уменьшением количества шванновских клеток [59].

О.В. Белов с соавт. (2017) изучали две клинические группы по шесть пациентов в каждой. В первой группе у пациентов преобладали ишемические изменения, во второй группе преобладали нейропатические изменения. Авторами выявлена неоднородность морфологических данных. В первой группе зарегистрированы тяжелые циркуляторные расстройства, утолщение стенок микрососудов с сужением их просвета. Изменения периферических нервных стволиков характеризовались слабо выраженной демиелинизацией. Во второй группе изменения сосудов аналогичны первой группе,

в периферических нервных стволиках выявлено повреждение шванновских оболочек, разрушение миелина вплоть до тотальной демиелинизации и полной дегенерации осевых цилиндров. Зарегистрированы изменения эндо- и периневральных сосудов – утолщение базальной мембраны, запустевающие капилляры. Гистоморфометрически обнаружено статистически значимое утолщение стенок прекапиллярных артериол, уменьшение их внутреннего диаметра с уменьшением внутреннего диаметра капилляров, более выраженные в первой группе. Выявленные морфологические особенности проявлений нейроишемической формы синдрома диабетической стопы обосновывают необходимость индивидуального подхода к лечению пациентов с учетом преобладания тех или иных морфологических изменений [54].

Диабетическая нейроостеоартропатия (стопа Шарко) – потенциально опасное осложнение для пациентов с сахарным диабетом, приводящее к значительному разрушению костей, суставов, деформации стопы и образованию трофических язв [5, 6]. С учётом высокого процента ампутаций нижних конечностей и постампутационной летальности больных сахарным диабетом (28–50 %) ранняя диагностика ДНОАП имеет важное значение [15–18]. Основным методом оценки состояния костей и суставов остается рентгенография, позволяющая с высокой достоверностью определять очаги остеолитического процесса, но малоэффективная на ранних стадиях развития ДНОАП [22, 23]. Совершенствуются денситометрические методики исследования. Наиболее информативными методами для оценки локализации и размера очага поражения, как костей, так и мягких тканей, являются магнитно-резонансная томография [24, 25] и гистологический метод [30, 31].

Анализ данных литературы показал, что проблема дифференциальной диагностики ДНОАП и остеомиелита остается малоизученным аспектом [2, 3, 17, 19].

Количественные гистопатологические диагностические критерии хронического остеомиелита к настоящему времени не определены. В ряде случаев, при отсутствии очевидных клинических и рентгенологических признаков остеомиелита, например, при диффе-

U. Ilgner с соавт. (2019) выделили основные полуколичественные гистопатологические критерии стопы Шарко – шкала Шарко (предложенная шкала Шарко основана на принципе шкалы HOES A. Tiemann с соавт., 2014 [42]). Авторы оценивали в баллах (от 0 до 4 баллов) выраженность некроза тканей, признаки ремоделирования кости (обнаружение остеобластов, остеокластов, воспалительный инфильтрат), состояние суставного хряща (выраженность признаков деструкции и регенерации), в синовиальной оболочке выраженность воспалительного инфильтрата. Полуколичественная гистопатологическая оценка в 11 или более баллов (максимальное количество баллов – 21) может быть оценена как стопа Шарко. Ограничением представленного исследования явилась малая выборка из 20 пациентов [60].

ОБСУЖДЕНИЕ

ренциальной диагностике между диабетической остеоартропатией и остеомиелитом, когда в обоих случаях выражена деструкция костной ткани, или при выявлении остеомиелита, возникшего как осложнение диабетической остеоартропатии, существует необходимость в достоверном установлении диагноза.

Выделяют три основные формы в развитии синдрома диабетической стопы: нейропатическая, ишемическая и нейроишемическая, но ни одна из этих теорий не даёт исчерпывающего представления о том, вследствие чего происходит деформация скелета из-за недостаточного количества исследований структурных изменений тканей у пациентов с синдромом диабетической стопы [11, 12, 13].

Механизмы патогенеза стопы Шарко и патоморфологических изменений тканей в зависимости от этиологических факторов и коморбидности являются недостаточно изученными. К настоящему времени разработаны полуколичественные гистопатологические критерии остеомиелита и стопы Шарко [42, 60]. Ограничением представленных исследований явились малые выборки из 52 и 20 пациентов [42, 60]. В настоящее время отсутствует стандартизированная воспроизводимая гистологическая оценка операционного материала, результаты часто представлены описательно, что затрудняет работу врача с гистопатологическими результатами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представления о патогенезе стопы Шарко и патоморфологических изменениях тканей в зависимости от этиопатогенетических факторов и коморбидности неоднозначны и требуют проведения дальнейших исследований. Гистологические исследования тканей

стопы при данной патологии перспективны для дифференциальной и ранней диагностики стопы Шарко, обоснования необходимости индивидуального подхода к лечению с учетом преобладания тех или иных морфологических изменений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Пасхалова Ю.С. Основные методы диагностики синдрома диабетической стопы // Медицинская визуализация. 2016. № 6. С. 100–117.
2. Минаков О.Е., Андреев А.А., Остроушко А.П. Синдром диабетической стопы // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т. 10, № 2. С. 165–172. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-165-172.
3. Особенности специализированной помощи пациентам с диабетической остеоартропатией / Ю.В. Бабушкина, Е.П. Бурлева, Ф.В. Галимзянов, Е.Ю. Левчик // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко. 2019. Т. 6, № 2. С. 6–16. DOI: 10.25199/2408-9613-2019-6-2-6-16.
4. Charcot Foot: Clinical Clues, Diagnostic Strategies, and Treatment Principles / V.S. Marmolejo, J.F. Arnold, M. Ponticello, C.A. Anderson // Am. Fam. Physician. 2018. Vol. 97, No 9. P. 594–599.

5. Диабетическая остеоартропатия: современные методы терапии / И.Н. Ульянова, А.Ю. Токмакова, М.В. Ярославцева, А.В. Ильин, Г.П. Галстян // Сахарный диабет. 2010. Т. 13, № 4. С. 70-73. DOI: 10.14341/2072-0351-6061.
6. Галстян Г.Р., Каминская Ю.А. Патогенез остеоартропатии Шарко: роль периферической нервной системы // Эндокринная хирургия. 2014. № 4. С. 5-14. DOI: 10.14341/serg20144514.
7. Trempman E., Nihal A., Pinzur M.S. Current topics review: Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle // Foot Ankle Int. 2005. Vol. 26, No 1. P. 46-63. DOI: 10.1177/107110070502600109.
8. Бобров Д.С. Диабетическая остеоартропатия (стопа Шарко): патогенез, диагностика и лечение редкого осложнения сахарного диабета // Кафедра травматологии и ортопедии. 2012. № 2. С. 6-12.
9. Mabileau G., Edmonds M.E. Role of neuropathy on fracture healing in Charcot neuro-osteoarthropathy // J. Musculoskelet. Neuronal Interact. 2010. Vol. 10, No 1. P. 84-91.
10. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом : клинические рекомендации / под ред.: И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. Вып. 9 (дополненный) // Сахарный диабет. 2019. Т. 22(S1). С. 1-212. DOI: 10.14341/DM22S1.
11. An overview of the Charcot foot pathophysiology / G. Kaynak, O. Birsel, M.F. Güven, T. Oğüt // Diabet. Foot Ankle. 2013. No 4. DOI: 10.3402/dfa.v4i0.21117.
12. Pinzur M.S. An Evidence-Based Introduction to Charcot Foot Arthropathy // Foot & Ankle Orthopaedics. 2018. Vol. 3, No 3. 247301141877426. DOI: 10.1177/2473011418774269.
13. Current concepts underlying the pathophysiology of acute Charcot neuroarthropathy in the diabetic foot and ankle / T.H. Yates, S.R. Cooperman, D. Shofler, D.K. Agrawal // Expert. Rev. Clin. Immunol. 2020. Vol. 16, No 8. P. 839-845. DOI: 10.1080/1744666X.2020.1804869.
14. Charcot stage 0: A review and considerations for making the correct diagnosis early / C. Holmes, B. Schmidt, M. Munson, J.S. Wrobel // Clin. Diabetes Endocrinol. 2015. Vol. 1. P. 18. DOI: 10.1186/s40842-015-0018-0.
15. Рундо А.И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы // Новости хирургии. 2015. Т. 23, № 1. С. 97-104.
16. Gouveri E., Papanas N. Charcot osteoarthropathy in diabetes: A brief review with an emphasis on clinical practice // World J. Diabetes. 2011. Vol. 2, No 5. P. 59-65. DOI: 10.4239/wjd.v2.i5.59.
17. Диагностика остеомиелита при синдроме диабетической стопы (обзор литературы) / А.А. Дмитриенко, В.В. Аничкин, М.Ф. Курек, А. Ваккар // Проблемы здоровья и экологии. 2014. № 3(41). С. 62-67.
18. Клинико-морфологическая характеристика остеомиелита при синдроме диабетической стопы / Э.Д. Байрамкулов, А.А. Воротников, С.А. Мозеров, О.В. Красовитова // Фундаментальные исследования. 2015. № 1-1. С. 23-27.
19. Ergen F.B., Sanverdi S.E., Oznur A. Charcot foot in diabetes and an update on imaging // Diabet. Foot Ankle. 2013. Vol. 4. DOI: 10.3402/dfa.v4i0.21884.
20. Storey A.M., Perry C.J., Petrie J.R. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes // Br. J. Diabetes & Vascular Dis. 2001. Vol. 1, No 1. P. 22-27. DOI: 10.1177/14746514010010010401.
21. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force / M.C. Corretti, T.J. Anderson, E.J. Benjamin, D. Celermaier, F. Charbonneau, M.A. Creager, J. Deanfield, H. Drexler, M. Gerhard-Herman, D. Herrington, P. Vallance, J. Vita, R. Vogel; International Brachial Artery Reactivity Task Force // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 39, No 2. P. 257-265. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01746-6.
22. Современные методы диагностики синдрома диабетической стопы / П.С. Маркевич, С.Ю. Даниленко, А.В. Янкин, А.Н. Плеханов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 6(88). С. 151-155.
23. «Многоликий» хронический остеомиелит: лучевая диагностика / Г.В. Дьячкова, К.А. Дьячков, Н.М. Ключин, Т.А. Ларионова, А.Л. Шастров // Гений ортопедии. 2020. Т. 26, № 3. С. 385-391. DOI 10.18019/1028-4427-2020-26-3-385-391.
24. Ledermann H.P., Morrison W.B. Differential diagnosis of pedal osteomyelitis and diabetic neuroarthropathy: MR Imaging // Semin. Musculoskelet. Radiol. 2005. Vol. 9, No 3. P. 272-283. DOI: 10.1055/s-2005-921945.
25. Tan P.L., Teh J. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change // Br. J. Radiol. 2007. Vol. 80, No 959. P. 939-948. DOI: 10.1259/bjr/30036666.
26. Novel Semiquantitative Bone Marrow Oedema Score and Fracture Score for the Magnetic Resonance Imaging Assessment of the Active Charcot Foot in Diabetes / L. Meacock, N.L. Petrova, A. Donaldson, A. Isaac, A. Briody, R. Ramnarine, M.E. Edmonds, D.A. Elias // J. Diabetes Res. 2017. Vol. 2017. 8504137. DOI: 10.1155/2017/8504137.
27. The "Balgrist Score" for evaluation of Charcot foot: a predictive value for duration of off-loading treatment / M.C. Berli, K. Higashigaito, T. Götschi, C.W.A. Pfirrmann, R. Sutter, A.B. Rosskopf // Skeletal Radiol. 2021. Vol. 50, No 2. P. 311-320. DOI: 10.1007/s00256-020-03541-6.
28. Capriotti G., Chianelli M., Signore A. Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis // Nucl. Med. Commun. 2006. Vol. 27, No 10. P. 757-764. DOI: 10.1097/01.mnm.0000230065.85705.b3.
29. Diabetic Foot Infections: an Update in Diagnosis and Management / P. Grigoropoulou, I. Eleftheriadou, E.B. Jude, N. Tentolouris // Curr. Diab. Rep. 2017. Vol. 17, No 1. P. 3. DOI: 10.1007/s11892-017-0831-1.
30. Современные методы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы / М.Г. Павлова, М.Ф. Калашникова, Т.В. Гусов, Н.В. Лаврищева // Клиницист. 2007. № 3. С. 21-29.
31. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis / A.J. Meyr, S. Singh, X. Zhang, N. Khilko, A. Mukherjee, M.J. Sheridan, J.S. Khurana // J. Foot Ankle Surg. 2011. Vol. 50, No 6. P. 663-667. DOI: 10.1053/j.jfas.2011.08.005.
32. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot / B.A. Lipsky, E.J. Peters, E. Senneville, A.R. Berendt, J.M. Embil, L.A. Lavery, V. Urbančič-Rovan, W.J. Jeffcoate // Diabetes Metab. Res. Rev. 2012. Vol. 28, No Suppl. 1. P. 163-178. DOI: 10.1002/dmrr.2248.
33. Detecting Chronic Post-Traumatic Osteomyelitis of Mouse Tibia via an IL-13R Targeted Metallofullerene Magnetic Resonance Imaging Probe / L. Xiao, T. Li, M. Ding, J. Yang, J. Rodríguez-Corrales, S.M. LaConte, N. Nacey, D.B. Weiss, L. Jin, H.C. Dorn, X. Li // Bioconjug. Chem. 2017. Vol. 28, No 2. P. 649-658. DOI: 10.1021/acs.bioconjchem.6b00708.
34. Бодаченко К.А., Рушай А.К., Поляков К.В. Патоморфологическое обоснование комплексной консервативной терапии посттравматического остеомиелита костей конечностей // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. 2011. Т. 12, № 4. С. 11-15.
35. Silent chronic osteomyelitis lasting for 30 years before outburst of symptoms / S.S. Ahmad, S. Kohl, D.S. Evangelopoulos, A. Krüger // BMJ. Case Rep. 2013. Vol. 2013. bcr2013009428. DOI: 10.1136/bcr-2013-009428.
36. Ellerbrook L., Laks S. Coccidioidomycosis osteomyelitis of the knee in a 23-year-old diabetic patient // Radiol. Case. Rep. 2015. Vol. 10, No 1. P. 1034. DOI: 10.2484/rcr.v10i1.1034.
37. Зайдман А.М., Корель А.В. Структурно-функциональные особенности пластинки роста тел позвонка человека в критические периоды роста // Хирургия позвоночника. 2004. № 1. С. 113-120.
38. Ступина Т.А., Мигалкин Н.С., Судницын А.С. Структурная реорганизация хрящевой ткани при хроническом остеомиелите костей стопы // Гений ортопедии. 2019. Т. 25, № 4. С. 523-527. DOI 10.18019/1028-4427-2019-25-4-523-527.
39. Рентгено-гистологические параллели стадий хронического остеомиелита / Г.В. Дьячкова, Н.М. Ключин, Н.С. Мигалкин, Т.А. Ларионова, Д.С. Леончук, К.А. Дьячков, Н.Б. Бегимбетова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2017. № 4 (60). С. 17-22.
40. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment / A.R. Berendt, E.J. Peters, K. Bakker, J.M. Embil, M. Eneroth, R.J. Hinchliffe, W.J. Jeffcoate, B.A. Lipsky, E. Senneville, J. Teh, G.D. Valk // Diabetes Metab. Res. Rev. 2008. Vol. 24, No Suppl. 1. P. S145-S161. DOI: 10.1002/dmrr.836.
41. Lázaro-Martínez J.L., Tardáguila-García A., García-Klepzig J.L. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis // Endocrinol. Diabetes Nutr. 2017. Vol. 64, No 2. P. 100-108. DOI: 10.1016/j.endinu.2016.10.008.

42. Histopathological Osteomyelitis Evaluation Score (HOES) – an innovative approach to histopathological diagnostics and scoring of osteomyelitis / A. Tiemann, G.O. Hofmann, M.G. Krukemeyer, V. Krenn, S. Langwald // GMS. Interdiscip. Plast. Reconstr. Surg. DGPW. 2014. Vol. 3. Doc08. DOI: 10.3205/ipsr000049.
43. Морфологические критерии дифференциальной диагностики остеоартропатии и остеомиелита у больных с синдромом диабетической стопы / А.А. Дмитриенко, В.В. Аничкин, М.Ф. Курек, А.В. Мишин // Хирургия. Восточная Европа. 2014. № 4. С. 16-23.
44. Патогистологические изменения тканей стопы у пациентов с терминальными формами диабетической ангио- и нейропатии / Р.В. Деев, И.Л. Плакса, И.А. Чекмарева, Г.Р. Галстян, И.А. Сучков, С.А. Матвеев // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2016. Т. 11, № 2. С. 69-75.
45. Микроскопическое исследование компонентов суставов стопы при артропатии Шарко, осложненной остеомиелитом / Т.А. Ступина, Н.С. Мигалкин, М.М. Шудло, А.С. Судницын, И.Н. Мезенцев // Травматология и ортопедия России. 2020. Т. 26, № 4. С. 112-120. DOI: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-112-120.
46. Boulton A.J. The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi lecture // Diabetologia. 2004. Vol. 47, No 8. P. 1343-1353. DOI: 10.1007/s00125-004-1463-y.
47. Inhibition of TNF- α Reverses the Pathological Resorption Pit Profile of Osteoclasts from Patients with Acute Charcot Osteoarthropathy / N.L. Petrova, P.K. Petrov, M.E. Edmonds, C.M. Shanahan // J. Diabetes Res. 2015. Vol. 2015. P. 917945. DOI: 10.1155/2015/917945.
48. Jeffcoate W.J., Game F., Cavanagh P.R. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes // Lancet. 2005. Vol. 366, No 9502. P. 2058-2061. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67029-8.
49. Low bone toughness in the TallyHO model of juvenile type 2 diabetes does not worsen with age / A. Creecy, S. Uppuganti, M. Unal, R. Clay Bunn., P. Voziyan, J.S. Nyman // Bone. 2018. Vol. 110. P. 204-214. DOI: 10.1016/j.bone.2018.02.005.
50. Trabecular quality and cellular characteristics of normal, diabetic, and Charcot bone / J. La Fontaine, N. Shibuya, H.W. Sampson, P. Valderrama // J. Foot Ankle Surg. 2011. Vol. 50, No 6. P. 648-653. DOI: 10.1053/j.jfas.2011.05.005.
51. Microscopic study of chronic Charcot arthropathy foot bones contributes to understanding pathogenesis – A preliminary report / S. Dharmadas, H. Kumar, M. Pillay, A. Jojo, T. Pj, T.S. Mangalanandan, L. Vivek, V.P. Praveen, A. Bal // Histol. Histopathol. 2020. Vol. 35, No 5. P. 443-448. DOI: 10.14670/HH-18-162.
52. Progression of foot deformity in Charcot neuropathic osteoarthropathy / M.K. Hastings, J.E. Johnson, M.J. Strube, C.F. Hildebolt, K.L. Bohnert, F.W. Prior, D.R. Sinacore // J. Bone Joint Surg. Am. 2013. Vol. 95, No 13. P. 1206-1213. DOI: 10.2106/JBJS.L.00250.
53. Bone Mineral Density in Diabetes Mellitus Foot Patients for Prediction of Diabetic Neuropathic Osteoarthropathic Fracture / J.H. Cho, T.H. Min, D.I. Chun, S.H. Won, S.Y. Park, K. Kim, Y. Yi // J. Bone Metab. 2020. Vol. 27, No 3. P. 207-215. DOI: 10.11005/jbm.2020.27.3.207.
54. Морфофункциональные особенности мягких тканей при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / С.Г. Белов, О.В. Данилова, И.А. Тарабан, Д.И. Галата, Н.И. Горголь, С.Н. Потапов // Новости хирургии. 2017. Т. 25, № 2. С. 140-147.
55. Jeffcoate W. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy – is RANK-L the missing link? // Diabetologia. 2004. Vol. 47, No 9. P. 1488-1492. DOI: 10.1007/s00125-004-1477-5.
56. The Charcot foot in diabetes / L.C. Rogers, R.G. Frykberg, D.G. Armstrong, A.J. Boulton, M. Edmonds, G.H. Van, A. Hartemann, F. Game, W. Jeffcoate, A. Jirkovska, E. Jude, S. Morbach, W.B. Morrison, M. Pinzur, D. Pitocco, L. Sanders, D.K. Wukich, L. Uccioli // Diabetes Care. 2011. Vol. 34, No 9. P. 2123-2129. DOI: 10.2337/dc11-0844.
57. Chen N.X., Moe S.M. Arterial calcification in diabetes // Curr. Diab. Rep. 2003. Vol. 3, No 1. P. 28-32. DOI: 10.1007/s11892-003-0049-2.
58. Role of SGK1 in the Osteogenic Transdifferentiation and Calcification of Vascular Smooth Muscle Cells Promoted by Hyperglycemic Conditions / F. Poetsch, L.A. Henze, M. Estepa, B. Moser, B. Pieske, F. Lang, K.U. Eckardt, I. Alesutan, J. Voelkl // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21, No 19. P. 7207. DOI: 10.3390/ijms21197207.
59. Vascular and nerve lesions of the diabetic foot – a morphological study / R.M. Popescu, C. Cotuțiu, M. Graur, I.D. Căruntu // Rom. J. Morphol. Embryol. 2010. Vol. 51, No 3. P. 483-488.
60. Histopathologischer Charcot-Score an intraoperativen Gewebeproben vom Fuß: Prospektive Untersuchung / U. Illgner, A.T. Mehlhorn, N. Osada, V. Krenn // Orthopade. 2019. Vol. 48, No 8. P. 693-703. DOI: 10.1007/s00132-019-03769-8.

Статья поступила в редакцию 02.04.2021; одобрена после рецензирования 30.04.2021; принята к публикации 26.01.2022.

The article was submitted 02.04.2021; approved after reviewing 30.04.2021; accepted for publication 26.01.2022.

Информация об авторах:

1. Татьяна Анатольевна Ступина – доктор биологических наук, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;
2. Игорь Николаевич Мезенцев – mezen.igor.82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7598-0707>;
3. Михаил Мойсеевич Шудло – доктор медицинских наук, m.m.sch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0661-6685>;
4. Николай Сергеевич Мигалкин – mignik45@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7502-5654>;
5. Анатолий Сергеевич Судницын – кандидат медицинских наук, anatol_anatol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>.

Information about the authors:

1. Tatyana A. Stupina – Doctor of Biological Sciences, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;
2. Igor N. Mezentsev – M.D., mezen.igor.82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7598-0707>;
3. Mikhail M. Shchudlo – Doctor of Medical Sciences, m.m.sch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0661-6685>;
4. Nikolai S. Migalkin – mignik45@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7502-5654>;
5. Anatolii S. Sudnitsyn – Candidate of Medical Sciences, anatol_anatol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>.

Конфликт интересов: не заявлен.

Работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» для выполнения НИР на 2021–2023 гг.