

Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 4. С. 516-522.
Genij Ortopedii. 2022. Vol. 28, no. 4. P. 516-522.



Научная статья

УДК [616.379-008.64:616.728.48-018.36-002]-073

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-4-516-522>

Оценка синовита голеностопного сустава при диабетической нейроостеоартропатии в зависимости от воспалительной фазы хронического остеомиелита

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

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

Одним из серьезных поражений голеностопного сустава у пациентов с диабетом является диабетическая нейроостеоартропатия, осложненная остеомиелитом. Роль синовиальной оболочки в патогенезе данного заболевания малоизучена. **Цель.** Выявить структурные изменения синовиальной оболочки голеностопного сустава в зависимости от воспалительной фазы хронического остеомиелита. **Материал и методы.** Исследованы синовиальная оболочка и косто-хрящевые фрагменты голеностопного сустава у 33 пациентов. Парафиновые и полутонкие срезы изучали на микроскопе «AxioScope.A1» с камерой «AxioCam» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия) и программным обеспечением «Zen blue» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). Оценивали фазу воспалительного процесса хронического остеомиелита по шкале A. Tiemann et al. (2014), синовит по шкале V. Krenn et al. (2006). **Результаты.** При исследовании косто-хрящевых фрагментов регистрировали полнослойные дефекты суставного хряща, синовиальный паннус, очаги остеонекроза в субхондральной зоне, костные микросеквестры, остеокластическую резорбцию субхондральной костной пластинки, замещение структур костного мозга грануляционной тканью, степень выраженности которых зависели от воспалительной стадии хронического остеомиелита. У 82 % пациентов воспалительная фаза хронического остеомиелита характеризовалась как активная и подострая. Отмечали гиперплазию, гипертрофикацию и гиперемию синовиальной оболочки с наличием костных и хрящевых фрагментов, воспалительный инфильтрат, синовиальный паннус, инвазирующий суставной хрящ. Со стороны сосудов определялось сужение просветов либо их полное закрытие. Выраженность синовита положительно коррелировала с воспалительной фазой хронического остеомиелита, коэффициент корреляции Спирмена 0,76 свидетельствовал о высокой тесноте связи. У пациентов с вялотекущим хроническим остеомиелитом регистрировали слабо выраженный синовит. **Выводы.** При диабетической нейроостеоартропатии голеностопного сустава, осложненной хроническим остеомиелитом, выявленные в синовиальной оболочке необратимые структурные изменения способствуют формированию синовиального паннуса и прогрессированию деструкции суставного хряща и субхондральной кости. Выраженность синовита положительно коррелирует с воспалительной фазой хронического остеомиелита.

Ключевые слова: остеоартропатия Шарко, остеомиелит, голеностопный сустав, синовиальная оболочка, световая микроскопия

Для цитирования: Оценка синовита голеностопного сустава при диабетической нейроостеоартропатии в зависимости от воспалительной фазы хронического остеомиелита / Т.А. Ступина, Н.С. Мигалкин, А.С. Судницын, И.Н. Мезенцев // Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 4. С. 516-522. DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-4-516-522. EDN LIKEYQ.

Original article

Evaluation of ankle joint synovitis in diabetic neuroosteoarthropathy in relation to an inflammatory phase of chronic osteomyelitis

T.A. Stupina[✉], N.S. Migalkin, A.S. Sudnitsyn, I.N. Mezentsev

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

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

Abstract

Diabetic neuroosteoarthropathy complicated by osteomyelitis is one of the severe conditions of the ankle joint in patients with diabetes. The role of the synovium in the pathogenesis of this disease remains poorly understood. **Purpose** To identify structural changes in the synovium of the Charcot ankle depending on the inflammatory phase of chronic osteomyelitis. **Material and methods** The synovium and osteochondral fragments of the ankle were studied in 33 patients. Paraffin sections stained according to the three-color Masson method, hematoxylin and eosin, and semi-thin sections stained with methylene blue and basic fuchsin were studied using an AxioScope.A1 microscope with an AxioCam digital camera (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Germany) and Zenblue software (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Germany). The phase of the inflammatory process of chronic osteomyelitis was assessed according to the HOES of Tiemann et al (2014) and synovitis according to Krenn et al (2006). **Results** Full-thickness articular cartilage defects, synovial pannus, foci of osteonecrosis in the subchondral zone, bone microsequestrs, osteoclastic resorption of the subchondral bone plate, replacement of bone marrow structures with granulation tissue, the severity which depended on the inflammatory stage of chronic osteomyelitis, were recorded in the process of studying osteochondral fragments. In 82 % of patients, the inflammatory phase of chronic osteomyelitis was characterized as active and subacute. In all the cases, hyperplasia, hypervascularization and hyperemia of the synovium with the presence of bone and cartilage fragments were observed, as well as inflammatory infiltrate, synovial pannus invading the articular cartilage. The vessels featured a pronounced narrowing of the lumens or their complete closure. The severity of synovitis correlated positively with the inflammatory phase of chronic osteomyelitis; Spearman's correlation coefficient of 0.76 indicated high relationship. **Conclusions** In diabetic osteoarthropathy of the ankle joint complicated by chronic osteomyelitis, the irreversible structural changes revealed in the synovium contribute to the formation of synovial pannus and the progression of destruction of the articular cartilage and subchondral bone. The severity of synovitis positively correlates with the inflammatory phase of chronic osteomyelitis.

Keywords: Charcot osteoarthropathy, osteomyelitis, ankle joint, synovium, light microscopy

For citation: Stupina T.A., Migalkin N.S., Sudnitsyn A.S., Mezentsev I.N. Evaluation of ankle joint synovitis in diabetic neuroosteoarthropathy in relation to an inflammatory phase of chronic osteomyelitis. *Genij Ortopedii*, 2022, vol. 28, no 4, pp. 516-522. DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-4-516-522.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее серьезных поражений стопы и голеностопного сустава у пациентов с сахарным диабетом и периферической нейропатией является диабе-

тическая нейроостеоартропатия (ДНОАП, сустав или стопа Шарко). Диабетическая нейроостеоартропатия представляет собой деструкцию кости и сустава не-

инфекционного характера [1, 2, 3]. Диабет, нейропатия, травмы и метаболические нарушения костей приводят к острому локализованному воспалительному состоянию [4]. Воспалительная реакция вызывает структурные изменения костной ткани стопы, что ведет к аномальному подошвенному давлению, которое может привести к образованию нейротрофических язв. От 10 до 72 % язв диабетической стопы сопровождается остеомиелитом, что значительно увеличивает риск ампутации нижних конечностей [5]. Прогноз для остеомиелита переднего отдела стопы благоприятнее, чем при поражении среднего и заднего отдела; в частности, риск ампутации проксимальнее уровня голеностопного сустава значительно выше для заднего отдела стопы [6, 7]. Хронический остеомиелит представляет собой прогрессирующий воспалительный процесс, охватывающий на том или ином протяжении кость и окружающие ее ткани, с периодами обострения и ремиссии различной продолжительности [8, 9].

Патоморфологическое исследование является «золотым» стандартом диагностики остеомиелита диабетической стопы [10]. Разработанная A. Tiemann et al. (2014) шкала полуколичественной гистопатологической оценки HOES (Histopathological osteomyelitis evaluation score) повышает точность дифференциальной диагностики острого и, особенно, хронического остеомиелита на разных стадиях воспалительного процесса [11]. Шкала HOES подтвердила свою адекватность на клинических моделях острого и хронического остеомиелита различной локализации [12, 13].

Известно, что наличие фрагментов кости и хряща с воспалительным инфильтратом в гипертрофированной синовиальной оболочке является одним из патогистологических диагностических критериев ДНОАП [5]. Развитие воспалительного процесса в синовиальной

оболочке является пусковым механизмом деструкции суставов [14]. В исследованиях Molligan et al. (2016) установлено, что выделенные из синовиальной оболочки сустава Шарко синовиоциты являются более инвазивными и проявляют хондролитическую активность, это предполагает участие синовиальной оболочки в патогенезе ДНОАП [15]. Для оценки синовита В. Кренн с соавт. (2017) разработали гистопатологическую шкалу и диагностический алгоритм, позволяющие судить о дегенеративном или посттравматическом синовите (синовит низкой степени выраженности) и о воспалительно-ревматическом заболевании (синовит высокой степени выраженности) с чувствительностью 61,7 % и специфичностью 96,1 % [16]. Оценка синовита по шкале V. Krenn et al. (2006) широко используется при различных заболеваниях суставов, в том числе и при эндопротезировании [17].

Воспаление синовиальной оболочки (синовит) может быть результатом травмы, бактериальных и вирусных инфекций, износа суставов, наличия аллергических и неврогенных заболеваний [14]. В суставе Шарко, осложненном хроническим остеомиелитом, имеют место быть и травматический, и инфекционный, и неврогенный факторы синовита [2].

Роль синовиальной оболочки в патогенезе ДНОАП остаётся малоизученной. Исследования микроскопической структуры синовиальной оболочки сустава Шарко малочисленны и проведены с участием небольшого количества пациентов [15], однако они важны для разработки терапевтических стратегий лечения данной патологии.

Цель – выявить микроскопические особенности и оценить выраженность воспалительного процесса в синовиальной оболочке голеностопного сустава Шарко в зависимости от воспалительной фазы хронического остеомиелита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования – фрагменты голеностопного сустава (костно-хрящевые блоки и синовиальная оболочка), полученные при санации остеомиелитического очага путем секвестрнекрэктомии от 33 пациентов (13 женщин и 20 мужчин в возрасте от 29 до 80 лет, медиана 58 лет [52÷60]), страдающих сахарным диабетом 2 типа, дистальной полинейропатией и развившимся осложнением – диабетической нейроостеоартропатией (хроническая фаза стопы Шарко, классификация по S. Eichenholtz 2 ст. – 8 больных, 3 ст. – 25 больных) и хроническим остеомиелитом. В ходе хирургической санации гнойного очага наряду со секвестрнекрэктомией выполнялся забор материала для патоморфологического исследования, осуществлялась репозиция и адаптация костей голени с заднего отдела стопы, фиксация сегмента аппаратом Илизарова, пластика кожного дефекта и установка в полость раны активной дренажной системы. Микробный пейзаж у всех больных был представлен грамположительной микрофлорой рода *Staphylococcae* – 85,8 % в виде моноинфекции, реже, в 14,2 % мы наблюдали штаммы из рода *Proteae* (*Proteus Mirabilis*).

Критерии включения – наличие установленного диагноза диабетическая нейроостеоартропатия голе-

ностопного сустава, осложненная хроническим остеомиелитом.

Критерии исключения – диабетическая нейроостеоартропатия голеностопного сустава, неосложненная остеомиелитом; наличие других заболеваний или травм, оказывающих значительное влияние на костно-суставные структуры.

При проведении исследования руководствовались этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. (протокол этического комитета учреждения № 4 (68) от 11.11.2020). От всех пациентов получено добровольное информированное согласие на публикацию результатов исследования без раскрытия личности.

Для гистологического исследования костно-хрящевые блоки и фрагменты синовиальной оболочки фиксировали в нейтральном формалине, образцы подвергали стандартной гистологической обработке, костно-хрящевые блоки предварительно декальцинировали в смеси соляной и муравьиной кислот. Парафиновые срезы изготавливали на микротоме «Riecherd» (Austria), окрашивали гематоксилином и эозином, трехцветным методом по Массону.

Часть материала (фрагменты синовиальной оболочки) разрезали на более мелкие кусочки, фиксировали в смеси глутарового и параформальдегидов на фосфатном буфере с добавлением пикриновой кислоты, затем дополнительно фиксировали в 1 % растворе оксида осмия. Образцы заливали в эпоксидные смолы, полутонкие срезы толщиной 0,5–1 мкм изготавливали на ультратоме "Nova" LKB (Швеция), окрашивали метиленовым синим и основным фуксином. Гистологические препараты изучали и оцифровывали на микроскопе «AxioScope.A1» с цифровой камерой «AxioCam» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия) и программным обеспечением «Zen blue» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

Фазу воспалительного процесса хронического остеомиелита оценивали с помощью полуколичественной шкалы HOES A. Tiemann et al. (2014), включающей оценку изменений костной, мягких тканей и воспалительного инфильтрата в баллах (0 – отсутствуют изменения, 1 – слабо выражены, 2 – умеренно, 3 – интенсивно). От каждого пациента анализировали от 20 до 30 полей зрения. Оценка ≥ 6 баллов соответствовала острой воспалительной фазе хронического остеомиелита, оценка ≥ 4 баллов – подострому течению хронического остеомиелита и оценка < 4 баллов соответствовала фазе ремиссии, вялотекущему течению хронического остеомиелита [11].

Для определения степени выраженности синовита применяли полуколичественную шкалу V. Krenn

et al. (2006) [17], которая включала оценку толщины покровного слоя синовиальной оболочки, плотности клеток в субсиновиальном слое, воспалительного инфильтрата в баллах (отсутствие признаков – 0, легкое – 1 балл, умеренное – 2 балла и выраженное – 3 балла). От каждого пациента анализировали от 10 до 15 полей зрения. Оценка 0–1 балл – нет синовита, оценка $1 \leq 4$ балла – слабо выраженный синовит, оценка от 5 до 9 баллов соответствовала синовиту высокой степени выраженности. Полуколичественная оценка воспалительной фазы хронического остеомиелита и синовита проведена тремя исследователями независимо друг от друга.

Статистика. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Attestat (версия 9.3.1, автор И.П. Гайдышев, Сертификат Роспатента № 2002611109) в электронных таблицах Microsoft Excel. Количественные характеристики представлены в виде медиан и квартилей (Me, Q1; Q3), так как гипотеза о нормальности была отклонена, оценку корреляционной связи между выявленными признаками и воспалительной фазой производили с применением непараметрического коэффициента Спирмена (r , мощность критерия 0,8–0,9, уровень доверительной вероятности 95 %). Степень согласованности между экспертами определяли путем расчета внутрикласового коэффициента корреляции (ICC, уровень доверительной вероятности 95 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При светооптическом исследовании костно-хрящевых фрагментов во всех наблюдениях регистрировали полнослойные дефекты суставного хряща, синовиальный паннус, очаги остеонекроза в субхондральной зоне, костные микросеквестры, остеокластическую резорбцию субхондральной костной пластинки, замещение

структур костного мозга грануляционной и фиброзной тканью, наличие воспалительного инфильтрата (рис. 1). Степень выраженности остеонекроза, замещения структур костного мозга грануляционной тканью, объем воспалительного инфильтрата и его клеточный состав зависели от воспалительной стадии хронического остеомиелита.

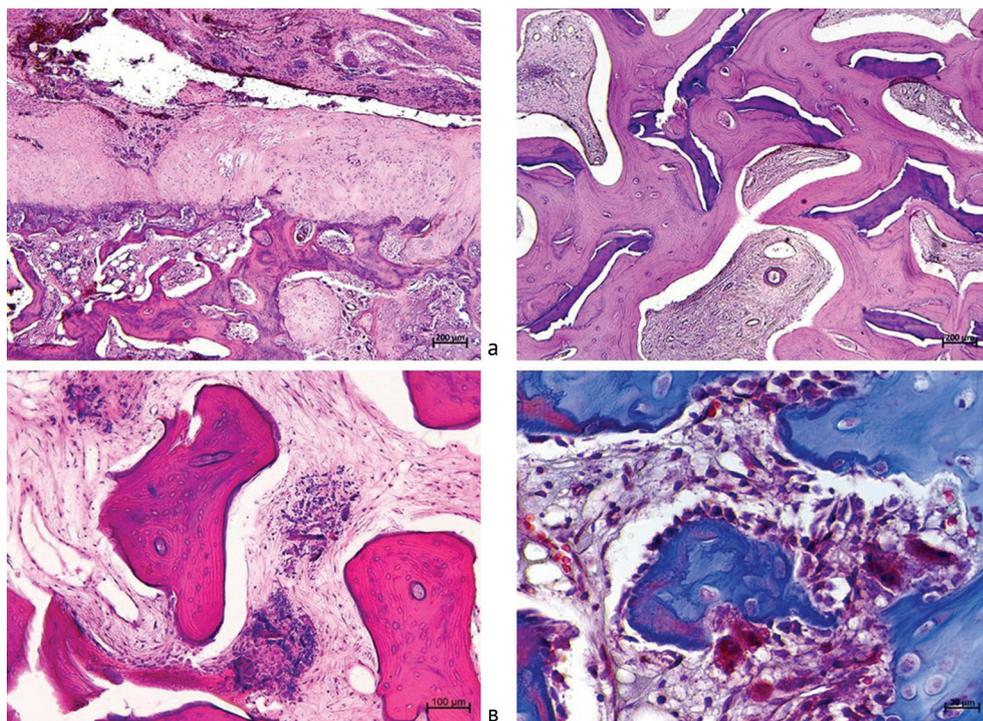


Рис. 1. Костно-хрящевые фрагменты голеностопного сустава Шарко, осложненного хроническим остеомиелитом: а – синовиальный паннус, резорбирующий суставной хрящ, очаги остеонекроза в субхондральной зоне, частичная резорбция субхондральной костной пластинки; б – выраженный остеонекроз в субхондральной зоне, замещение костного мозга грануляционной тканью; в – множественные костные микросеквестры; г – на поверхности трабекулы с одной стороны активные остеобласты, с другой – остеокласты, резорбирующие костную ткань, проникновение костномозгового паннуса в глубокую зону хряща. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином (а, б, в), трехцветным методом по Массону (г). Увеличение $\times 40$ (а, б), $\times 100$ (в), $\times 400$ (г)

При проведении полуколичественного анализа гистологические признаки острого течения хронического остеомиелита (выраженный остеонекроз, многочисленные костные микросеквестры, избыточная остеокластическая резорбция, замещение костного мозга грануляционной тканью, клеточный состав воспалительного инфильтрата: лимфоциты, плазматические клетки, нейтрофилы более 5) зарегистрированы у 11 пациентов, оценка по шкале A. Tiemann et al. (2014) [11] имела значения от 7 до 9 баллов. Гистологические признаки подострого течения хронического остеомиелита (умеренно выраженный остеонекроз, замещение костного мозга грануляционной тканью, клеточный состав воспалительного инфильтрата – лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, нейтрофилы менее 5) выявлены у 16 пациентов, оценка по шкале A. Tiemann et al. (2014) [11] имела значения 4–5 баллов. Признаки вялотекущего хронического остеомиелита – ремиссия (остеонекроз низкой степени выраженности, участки фиброза костного мозга немногочисленны, преобладал жировой костный мозг, клеточный состав воспалительного инфильтрата: гистиоциты, лимфоциты, плазматические клетки) – у 6 пациентов, оценка по шкале A. Tiemann et al. (2014) [11] составила 3 балла. Среднее значение внутриклассового коэффициента корреляции (ICC) трех экспертов – 0,95 [0,92–0,97].

При микроскопическом исследовании фрагментов капсулы сустава во всех наблюдениях выявлена гиперплазия синовиальной оболочки (рис. 2, а). Встречались фрагменты хряща и костных трабекул, окруженные клеточным инфильтратом и гигантскими многоядерными клетками типа инородных тел (рис. 2, а, б).

При оценке синовита по шкале V. Krenn et al. (2006) [17] у 15 пациентов определялся слабо выраженный синовит и у 18 пациентов синовит высокой степени выраженности. Среднее значение ICC трех экспертов составило 0,92 [0,90–0,94].

При статистическом анализе выявили высокую (от 0,7 до 0,9 по шкале Чеддока) положительную корреляционную взаимосвязь между выраженностью воспалительной фазы хронического остеомиелита и синовита (коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,76$, $p = 1,7$).

У пациентов с вялотекущим хроническим остеомиелитом значения оценки синовита составили от 3 до 4 баллов [медиана 4; 25–75 %; 3–4]. У пациентов с признаками подострого течения хронического остеомиелита оценка синовита была от 4 до 5 баллов [медиана 4; 25–75 %; 4–5]. У пациентов с признаками острого течения хронического остеомиелита оценка синовита – от 5 до 8 баллов [медиана 7; 25–75 %; 5–7].

В образцах синовиальной оболочки пациентов с вялотекущим хроническим остеомиелитом отмечены обширные участки с деструкцией покровного слоя, замещение фиброзной тканью. Синовиальные ворсинки не выражены, в покровном слое синовиоциты располагались единично в 1–2 слоя либо вовсе отсутствовали (рис. 2, в). Субсиновиальный слой характеризовался умеренно повышенной клеточностью, микрососуды с признаками периваскулярного отека и полнокровия. Воспалительный инфильтрат диффузно расположен преимущественно периваскулярно, клеточный состав – лимфоциты, гистиоциты, плазматические клетки.

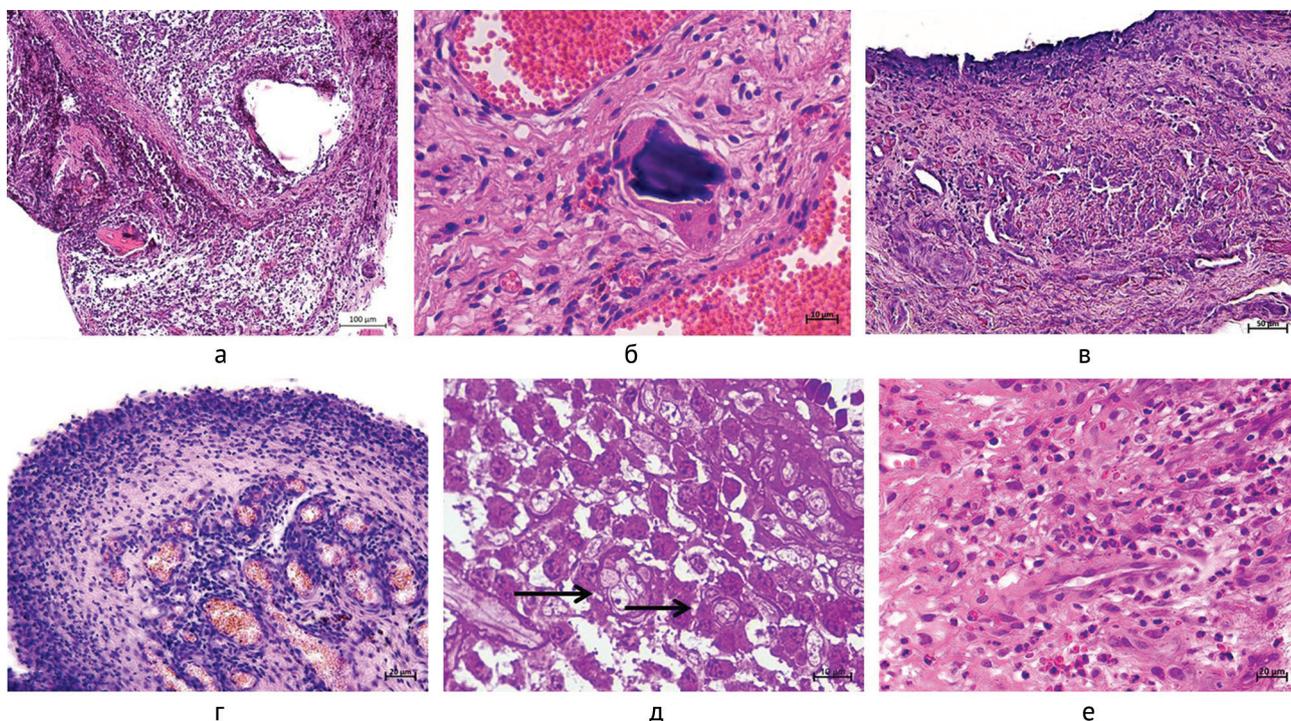


Рис. 2. Синовиальная оболочка голеностопного сустава Шарко, осложненного хроническим остеомиелитом. Фрагмент костной трабекулы в гиперплазированной синовиальной оболочке с воспалительным инфильтратом (а) и гигантская многоядерная клетка типа инородных тел, поглощающая фрагмент костной трабекулы (б) при подостром хроническом остеомиелите. Очаговый фиброз покровного слоя, синовиальные ворсинки не выражены, гиперваскуляризация субсиновиального слоя (в) при вялотекущем хроническом остеомиелите. Ворсинчатая гиперплазия, повышенная васкуляризация, гиперемия, гемосидерин в субсиновиальном слое (г), микрососуды с закрытыми просветами (стрелки), уплотненный воспалительный инфильтрат с большим содержанием плазматических клеток (д) и нейтрофилов, эритроциты за пределами сосудистой стенки (е) при остром хроническом остеомиелите. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином (а, б, в, г, е), полутонкий срез, окраска метиленовым синим и основным фуксином (д). Увеличение $\times 125$ (а), $\times 600$ (б), $\times 200$ (в), $\times 400$ (г), $\times 1000$ (д), $\times 500$ (е)

В образцах синовиальной оболочки пациентов с активным хроническим остеомиелитом (подострая стадия и стадия обострения) отмечено утолщение покровного слоя синовиальной оболочки за счет увеличения количества слоев синовиоцитов от 6 и более и присутствия уплотненных очагов воспалительного инфильтрата (рис. 2, г). В покровном и верхнем субсиновиальном слое отмечалась высокая частота встречаемости сосудов микроциркуляторного русла. У большинства сосудов определялось выраженное увеличение толщины стенки как за счет гиперплазии эндотелиоци-

тов, так и за счет гиперплазии компонентов меди, что обуславливало сужение просветов либо их полное закрытие (рис. 2, д). Клеточность значительно повышена, отмечен воспалительный инфильтрат с большим содержанием плазматических клеток (рис. 2, д) и нейтрофилов (рис. 2, е). В субсиновиальном слое большая часть сосудов заполнена эритроцитами, наблюдали поля со скоплением гранул гемосидерина, располагающихся вблизи сосудов (рис. 2, д), наличие форменных элементов крови за пределами сосудистой стенки (рис. 2, е).

ОБСУЖДЕНИЕ

Патогенез остеоартропатии Шарко до сих пор остается предметом дискуссий, факторы генетической предрасположенности, воспаления, изменения периферической нервной системы, нарушения обмена костной ткани в развитии этого заболевания являются предметом современных исследований [18, 19].

Синовиальная оболочка играет, безусловно, важную роль в поддержании нормальной структуры суставного хряща [20]. В состоянии «синовита» синовиальная оболочка является движущей силой разрушения суставного хряща при таких разнообразных заболеваниях как ревматоидный, псориатический, ювенильный и идиопатический артрит, а также волчанка, подагра и болезнь Лайма [1, 14].

В проведенном нами исследовании наличие костных и хрящевых обломков глубоко внутри синовиальной оболочки суставов при диабетической нейроостеоартропатии, осложненной хроническим остеомиелитом, позволяет дифференцировать ее от остеоартрита [21]. У всех пациентов выявлен синовит, в 45 % наблюдений – слабо выраженный и в 55 % наблюдений – высокой степени выраженности.

Во всех наблюдениях, независимо от воспалительной фазы хронического остеомиелита, отмечали гиперплазию, гиперваскуляризацию и гиперемию синовиальной оболочки с наличием костных и хрящевых фрагментов, воспалительный инфильтрат, синовиальный паннус, инвазирующий суставной хрящ. Со стороны сосудов определялось выраженное сужение просветов либо их полное закрытие как за счет гиперплазии эндотелиоцитов, так и за счет гиперплазии компонентов меди. Отмеченные изменения сосудов микроциркуляторного русла синовиальной оболочки свидетельствовали о нарушении микроциркуляции, развитии воспалительных процессов, что прогностически неблагоприятно для восстановления функции суставов.

Известно, что при гипоксии ткани происходит активация экспрессии проангиогенных факторов, включая сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и факторы роста фибробластов (FGF) [22].

Возникающая гиперваскуляризация синовиальной оболочки еще больше способствует воспалительной инфильтрации, что создает порочный круг неконтролируемых воспалительных реакций. Продукты воспаления, исходящие из синовиального паннуса, факторы роста, цитокины и металлопротеиназы разрушают прилегающий матрикс суставного хряща и повышают остеокластическую активность в субхондральной зоне [14, 23].

Воспаление и повышенная активность остеокластов являются общепризнанными факторами быстрого разрушения кости, наблюдаемого при стопе Шарко, хотя связь между ними полностью не изучена [15, 24, 25, 26]. Molligan J. et al. (2016) при исследовании семи пациентов с остеоартропатией Шарко сообщают о гипертрофии, повышенной васкуляризации и воспалительной инфильтрации синовиальной оболочки, распределении фрагментов хряща и кости в синовиальной оболочке, повышении экспрессии воспалительных цитокинов и металлопротеиназ, участвующих в созревании и пролиферации остеокластов и ремоделировании костной ткани. Авторы делают заключение, что В-синовиоциты или фибробластические клетки играют важную роль в разрушении суставов при диабетической нейроостеоартропатии [15].

Остеомиелит еще больше усугубляет потерю костной ткани, поскольку известно, что ряд факторов запускает каскад биохимических реакций, в результате которых образующиеся провоспалительные цитокины, локальное высвобождение оксида азота, ухудшение кровоснабжения и пр. приводят к гибели остеобластов, усиленному остеокластогенезу и повышенной резорбции костной ткани [27, 28, 29, 30].

В нашем исследовании во всех наблюдениях регистрировали полнослойные дефекты суставного хряща, остеокластическую резорбцию субхондральной костной пластинки, нарушение хондрогематического барьера, проникновение сосудов в хрящ со стороны субхондральной кости. Оценка стадий хронического остеомиелита по шкале HOES показала, что для 82 % наблюдений характерно подострое и острое течение. Согласно статистическим данным, выраженность синовита положительно коррелировала с воспалительной фазой хронического остеомиелита, коэффициент корреляции Спирмена 0,76 свидетельствовал о высокой тесноте связи.

Средние значения внутриклассового коэффициента корреляции трех экспертов – 0,95 [0,92–0,97] и 0,92 [0,90–0,94] – указывали на отличную надежность шкалы A. Tiemann et al. (2014) [10] и шкалы V. Krenn et al. (2006) [17].

У пациентов с вялотекущим хроническим остеомиелитом значения оценки по шкале V. Krenn et al. (2006) [17] указывали на слабо выраженный синовит. У пациентов с признаками подострого течения хронического остеомиелита регистрировали синовит разной степени выраженности – от слабого до выраженного. У пациен-

тов с признаками острого хронического остеомиелита отмечен синовит высокой степени выраженности. При вялотекущем хроническом остеомиелите синовиальные ворсины не выражены, наблюдали очаговый фиброз покровного слоя, инфильтрацию лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками. При актив-

ной воспалительной фазе (острое и подострое течение) хронического остеомиелита преобладала ворсинчатая гиперплазия, формирование ворсин за счет пролиферации синовиоцитов покровного слоя, определялся гемосидерин, плазматические клетки, лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При диабетической остеоартропатии голеностопного сустава, осложненной хроническим остеомиелитом, выявленные в синовиальной оболочке необратимые структурные изменения способствуют формированию

синовиального паннуса и прогрессированию деструкции суставного хряща и субхондральной кости. Выраженность синовита положительно коррелирует с воспалительной фазой хронического остеомиелита.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кондратьева Л.В., Попкова Т.В. Ревматические проявления сахарного диабета // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56, № 5. С. 603-612.
2. Harris A., Violand M. Charcot Neuropathic Osteoarthropathy. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2022.
3. Trieb K. The Charcot foot: pathophysiology, diagnosis and classification // Bone Joint J. 2016. Vol. 98-B, No 9. P. 1155-1159. DOI: 10.1302/0301-620X.98B9.37038.
4. Dardari D. An overview of Charcot's neuroarthropathy // J. Clin. Transl. Endocrinol. 2020. Vol. 22. 100239. DOI: 10.1016/j.jcte.2020.100239.
5. Diagnosing Osteomyelitis: A Histology Guide for Pathologists / A.B. Sybenga, D.C. Jupiter, V.O. Speights, A. Rao // J. Foot Ankle Surg. 2020. Vol. 59, No 1. P. 75-85. DOI: 10.1053/j.jfas.2019.06.007.
6. Influence of osteomyelitis location in the foot of diabetic patients with transtibial amputation / E. Faglia, G. Clerici, M. Caminiti, V. Curci, F. Somalvico // Foot Ankle Int. 2013. Vol. 34, No 2. P. 222-227. DOI: 10.1177/1071100712467436.
7. Persistent inflammation with pedal osteolysis 1 year after Charcot neuropathic osteoarthropathy / D.R. Sinacore, K.L. Bohnert, K.E. Smith, M.K. Hastings, P.K. Commean, D.J. Gutekunst, J.E. Johnson, F.W. Prior // J. Diabetes Complications. 2017. Vol. 31, No 6. P. 1014-1020. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.02.005.
8. Panteli M, Giannoudis PV. Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know // EFORT Open Rev. 2017. Vol. 1, No 5. P. 128-135. DOI: 10.1302/2058-5241.1.000017.
9. «Многоликий» хронический остеомиелит: лучевая диагностика / Г.В. Дьячкова, К.А. Дьячков, Н.М. Ключин, Т.А. Ларионова, А.Л. Шастанов // Гений ортопедии. 2020. Т. 26, № 3. С. 385-391. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-385-391
10. Информативность бактериологического исследования костной ткани в диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы / В.О. Цветков, О.В. Колованова, О.Е. Фролова, Т.А. Гусарова, Л.Г. Ежова // Сахарный диабет. 2019. Т. 22, № 5. С. 428-435.
11. 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/iplrs000049.
12. Applicability of Histopathological Osteomyelitis Evaluation Score (HOES) in chronic osteomyelitis of the foot – A feasibility study / T.A. Stupina, A.S. Sudnitsyn, K.N. Subramanyam, N.S. Migalkin, A.Y. Kirsanova, S. Umerjkar // Foot Ankle Surg. 2020. Vol. 26, No 3. P. 273-279. DOI: 10.1016/j.fas.2019.03.008.
13. Силантьева Т.А., Ермаков А.М., Тряпичников А.С. Гистологическая оценка перипротезной инфекции с использованием шкалы HOES и анализа экспрессии CD15 при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. 2021. Vol. 27, No 2. P. 84-98.
14. Bhattaram P, Chandrasekharan U. The joint synovium: A critical determinant of articular cartilage fate in inflammatory joint diseases // Semin. Cell Dev. Biol. 2017. Vol. 62. P. 86-95. DOI: 10.1016/j.semdb.2016.05.009.
15. Pathological role of fibroblast-like synoviocytes in Charcot neuroarthropathy / J. Molligan, C. Barr, R. Mitchell, L. Schon, Z. Zhang // J. Orthop. Res. 2016. Vol. 34, No 2. P. 224-230. DOI: 10.1002/jor.22989.
16. 15-летний опыт применения гистопатологической шкалы и диагностического алгоритма синовита: оценка и дальнейшее развитие / В. Кренн, Г. Перино, Ш. Рюхтер, В.Т. Кренн, М. Хубер, Т. Хюгле, А. Найм, С. Мюллер, Ф. Боеттнер, Ф. Песслер, У. Уалдштейн, Й. Крейтсманн, Т. Хэупл, С. Уиенерт, М.Г. Крукемейер, С. Сесселманн, Р.М. Тихилов, Л. Моравец // Травматология и ортопедия России. 2017. Т. 23, № 2. С. 39-48.
17. Synovitis score: discrimination between chronic low-grade and high-grade synovitis / V. Krenn, L. Morawietz, G.R. Burmester, R.W. Kinne, U. Mueller-Ladner, B. Muller, T. Haupl // Histopathology. 2006. Vol. 49, No 4. P. 358-364. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2006.02508.x.
18. 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.
19. New concepts in the management of Charcot neuroarthropathy in diabetes / K.V. Kavitha, V.S. Patil, C.B. Sanjeevi, A.G. Unnikrishnan // Adv. Exp. Med. Biol. 2021. Vol. 1307. P. 391-415. DOI: 10.1007/5584_2020_498.
20. Яременко О.Б., Анохина Г.А., Бурьянов А.А. Сустав. Хрящ. Коллаген // Травма. 2020. Т. 21, № 4. С. 6-12.
21. Alpert S.W., Koval K.J., Zuckerman J.D. Neuropathic Arthropathy: Review of Current Knowledge // J. Am. Acad. Orthop. Surg. 1996. Vol. 4, No 2. P. 100-108. DOI: 10.5435/00124635-199603000-00005.
22. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Стимуляция ангиогенеза эндогенными факторами роста // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13, № 3. С. 96-102.
23. 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. 917945. DOI: 10.1155/2015/917945.
24. Functionally compromised synovium-derived mesenchymal stem cells in Charcot neuroarthropathy / R. Mitchell, J. Molligan, S. Rooney, Y. Cho, L. Schon, Z. Zhang // Exp. Mol. Pathol. 2018. Vol. 104, No 1. P. 82-88. DOI: 10.1016/j.yexmp.2018.01.005.
25. Cadherin-11 cooperates with inflammatory factors to promote the migration and invasion of fibroblast-like synoviocytes in pigmented villonodular synovitis / C. Cao, F. Wu, X. Niu, X. Hu, J. Cheng, Y. Zhang, C. Li, X. Duan, X. Fu, J. Zhang, X. Zhang, Y. Ao // Theranostics. 2020. Vol. 10, No 23. P. 10573-10588. DOI: 10.7150/thno.48666.
26. 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.
27. Ramanujam C.L., Stapleton J.J., Zgonis T. Diabetic Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle with osteomyelitis // Clin. Podiatr. Med. Surg. 2014. Vol. 31, No 4. P. 487-492. DOI: 10.1016/j.cpm.2013.12.001.

28. Dalla Paola L. Confronting a dramatic situation: the Charcot foot complicated by osteomyelitis // Int. J. Low Extrem. Wounds. 2014. Vol. 13, No 4. P. 247-262. DOI: 10.1177/1534734614545875.
29. Josse J., Velard F., Gangloff S.C. Staphylococcus aureus vs. osteoblast: relationship and consequences in osteomyelitis // Front. Cell Infect. Microbiol. 2015. Vol. 5. P. 85. DOI: 10.3389/fcimb.2015.00085.
30. Метаболические нарушения костной ткани у пациентов с переломами длинных костей, осложнённых хроническим остеомиелитом / А.В. Цискарашвили, С.С. Родионова, С.П. Миронов, К.М. Бухтин, Д.С. Горбатюк, А.Ю. Тараскин // Гений ортопедии. 2019. Т. 25, № 2. С. 149-155. DOI 10.18019/1028-4427-2019-25-2-149-155.

Статья поступила в редакцию 09.03.2022; одобрена после рецензирования 11.04.2022; принята к публикации 23.05.2022.

The article was submitted 09.03.2022; approved after reviewing 11.04.2022; accepted for publication 23.05.2022.

Информация об авторах:

1. Татьяна Анатольевна Ступина – доктор биологических наук, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;
2. Николай Сергеевич Мигалкин – mignik45@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7502-5654>;
3. Анатолий Сергеевич Судницын – кандидат медицинских наук, anatol_anatol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>;
4. Игорь Николаевич Мезенцев.

Information about the authors:

1. Tatiana A. Stupina – Doctor of Biological Sciences, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;
2. Nikolai S. Migalkin – mignik45@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7502-5654>;
3. Anatolii S. Sudnitsyn – Candidate of Medical Sciences, anatol_anatol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>;
4. Igor N. Mezentsev – M.D.

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 2020-2023 гг.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.