

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

«Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

БАБУШКИНА

Юлия Владимировна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИЕЙ,
ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТЕОМИЕЛИТОМ**

3.1.9. – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
доктор медицинских наук,
профессор Е.П. Бурлева

Екатеринбург–2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ОСТЕОАРТРОПАТИЯ КАК МУЛЬТИ-ДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА.....	13
1.1. Эпидемиология диабетической остеоартропатии.....	13
1.2. Роль регистра синдрома диабетической стопы и работы кабинета «Диабетическая стопа» в ведении пациентов с диабетической остеоартропатией.....	15
1.3. Классификация, клиническая картина диабетической остеоартропатии и ее осложненных форм.....	17
1.4. Лабораторная диагностика остеоартропатии и ее осложненных форм.....	21
1.5. Патогистологические и микробиологические методы исследования в диагностике диабетической остеоартропатии и остеомиелита.....	23
1.6. Визуализирующие методы диагностики. Магнитно-резонансная томография.....	
1.7. Диагностические шкалы и алгоритмы для диагностики диабетической остеоартропатии и остеомиелита.....	33
1.8. Лечение остеоартропатии в зависимости от стадии и наличия осложнений.....	35
Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1. Дизайн исследования.....	41
2.2. Общая характеристика пациентов с диабетической остеоартропатией, вошедших в регистр специализированного приема в кабинете «Диабетическая стопа».....	43
2.3. Общая характеристика выделенных групп пациентов.....	49

2.4. Методы клинической и лабораторной диагностики.....	53
2.5. Визуализирующие диагностические методы.....	59
2.6. Морфологическое исследование.....	61
2.7. Статистическая обработка материала.....	62
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОЙ ГРУППЫ, ОБСЛЕДОВАННЫХ ПО ТРАДИЦИОННЫМ ПРОТОКОЛАМ....	64
3.1. Амбулаторное лечение пациентов первой группы с активной диабетической остеоартропатией, не осложненной инфекцией ...	64
3.2. Результаты лечения пациентов первой группы с диабетической остеоартропатией, осложненной инфекцией	66
3.2.1 Результаты лечения пациентов первой группы с диабетической остеоартропатией, осложненной инфекцией кожи и мягких тканей	68
3.2.2. Результаты лечения пациентов первой группы с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом.....	68
Глава 4. ПОСТРОЕНИЕ ПРОТОКОЛА ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОМИЕЛИТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИЕЙ.....	74
4.1. Результаты морфологического исследования.....	74
4.2. Определение характерных независимых клинических и лабораторных признаков для дифференциации остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией.....	80
4.3. Построение балльной системы МРТ-диагностики остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии.....	83
4.4. Усовершенствованный комплекс диагностики остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии.....	92
Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ВТОРОЙ ГРУППЫ...	94

5.1. Амбулаторное лечение пациентов второй группы с активной диабетической остеоартропатией, не осложненной инфекцией.....	94
Клинический пример 1. Амбулаторное лечение пациента с активной неосложненной диабетической остеоартропатией.....	95
5.2. Лечение пациентов второй группы с диабетической остеоартропатией, осложненной инфекцией кожи и мягких тканей.....	97
Клинический пример 2. Амбулаторное лечение пациента с диабетической остеоартропатией, осложненной инфекцией кожи и мягких тканей.....	98
5.3. Лечение пациентов второй группы с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом.....	102
Клинический пример 3. Стационарное лечение пациента с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом	103
5.4. Сравнительная характеристика результатов лечения пациентов первой и второй групп.....	106
Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	108
ВЫВОДЫ.....	118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	119
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	122
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	147

ВВЕДЕНИЕ

Гнойно-некротические осложнения диабетической стопы являются одним из трудных вопросов клинической практики, в последние годы приоритетно обсуждаемым специалистами, занимающимися проблемами синдрома диабетической стопы (СДС). Это обусловлено сложностями диагностики и все еще неудовлетворительными результатами лечения у данной категории пациентов, а также высокими затратами на лечебно-диагностический процесс [105, 3].

Особенно противоречивыми становятся ситуации, связанные с развитием остеомиелита диабетической стопы, что повышает риск ампутации и делает лечение более длительным и дорогостоящим.

Считается, что половина случаев СДС ассоциирована с инфекцией, из них 65% приходится на остеомиелит. Остеомиелит является основной причиной нетравматических ампутаций, удельный вес которых в когорте пациентов с СДС может достигать 17-30%. Пятилетняя выживаемость после этих операций не превышает 50% [29, 34].

Руководящие документы, опубликованные Международной рабочей группой по диабетической стопе (IWGDF) в период 2004–2019 гг., констатируют сложность диагностики остеомиелита и постоянно расширяют спектр диагностических критериев, рекомендуя все более дорогостоящие визуализирующие методики. Однако предложенные алгоритмы, основанные на совокупности методов, помогают лишь с определенной степенью вероятности установить диагноз остеомиелита.

Настоящей *terra incognita* является развитие остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии (ДОАП), наиболее трудной для диагностики, сложной для тактических решений и непредсказуемой по течению формой синдрома диабетической стопы (СДС) [51, 52, 169].

Ошибки в диагностике ДОАП связаны как с недостаточной осведомленностью врачей, не специализирующихся на лечении СДС, так и с отсутствием специфичных для диабетической нейроостеоартропатии клинических

признаков и тестов лабораторной диагностики. Особую трудность представляет верификация тех форм ДОАП, которые осложнены ОМ. Тем более что возможно этапное развитие этих двух патологических процессов в тканях одной и той же стопы, а также их комбинация.

Целый ряд исследований указывает, что организация кабинета «Диабетическая стопа» (КДС) позволяет последовательно решать проблемы, которые существуют при оказании медицинской помощи пациентам с осложненной и неосложненной ДОАП [52, 43, 37].

Вопросы дифференциальной диагностики ДОАП и результаты дифференцированного лечения осложненных и неосложненных её форм не нашли достаточного освещения в отечественной литературе. Публикации чаще всего носят описательный характер отдельных клинических случаев, без диагностических и тактических алгоритмов. Данные по частоте осложнений, количестве и уровне ампутаций, а также результатах оперативных вмешательств у пациентов с ДОАП практически отсутствуют или носят противоречивый характер [50, 16, 29, 21].

Существует подробное изложение характерных клинических, лабораторных и рентгенологических признаков, присущих различным стадиям неосложненной остеоартропатии Шарко [81, 173, 104].

Однако в современных российских и международных согласительных документах подчеркивается спорность результатов практически всех методов диагностики. Их роль в дифференциальной диагностике осложненных форм остеоартропатии, особенно остеомиелита, до сих пор не определена [20, 105].

Ведущим не инвазивным методом в оценке осложнений стопы Шарко и диагностике ОМ считается магнитно-резонансная томография (МРТ). При этом известно, что при остеомиелите и остеоартропатии имеются схожие МРТ-признаки [83, 95, 98].

Объективная оценка диагностической ценности МРТ-симптомов практически в литературе не представлена [38]. Есть предложения по балльной оценке характерных для ОМ МРТ-симптомов [46], но публикации о разработке и

внедрении систем балльной оценки МРТ- признаков при подозрении на ОМ на фоне ДОАП отсутствуют.

Биопсия кости и патогистологическое исследование считается наиболее точным методом для диагностики ОМ. Но, во-первых, не каждый врач решится на биопсию кости при ДОАП, и во-вторых, объективизирующие патогистологические шкалы остеомиелита (НОЕС) [111] и остеоартопатии [110] не нашли пока широкого применения в клинической практике. Их точность и информационная ценность для врача не определены.

На трудности диагностики осложненной ДОАП и недостаточном количестве исследований по этой теме указывает ряд ведущих отечественных и зарубежных специалистов, занимающихся проблемами диабетической стопы [20, 105, 3, 16, 83].

При осложненном течении ДОАП и развитии ОМ появляется множество вопросов как диагностического, так и тактического характера. Несмотря на серьезность этих осложнений, на сегодняшний день не сформулировано согласованных рекомендаций по их лечению [29].

В целом, в современной клинической практике существует необходимость разработки критериев дифференциальной диагностики неосложненных форм ДОАП, а также ДОАП, осложненной ОМ, с использованием лабораторных тестов, патоморфологических и современных визуализирующих методов.

Наличие данных проблем явилось основанием для выполнения настоящей работы.

Цель исследования

Совершенствование диагностики и лечения больных диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом, для снижения числа высоких ампутаций нижних конечностей.

Задачи исследования

1. Исследовать структуру пациентов с осложненными формами диабетической остеоартропатии в рамках специализированного приема в кабинете «Диабетическая стопа», оценить потенциальный риск высокой ампутации.
2. Определить диагностическую значимость патогистологической балльной шкалы HOES в дифференциальной диагностике остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией.
3. Разработать эффективный протокол диагностики остеомиелита, осложняющего течение диабетической остеоартропатии.
4. Оценить результаты лечения пациентов после внедрения усовершенствованного протокола диагностики в практику для оптимизации лечения пациентов с остеоартропатией, осложненной остеомиелитом.

Научная новизна

1. Получены новые данные о структуре осложненных форм диабетической остеоартропатии и потенциальном риске высоких ампутаций у пациентов, наблюдающихся в специализированном кабинете «Диабетическая стопа» и нуждающихся в хирургической помощи.
2. Впервые доказана недостаточная диагностическая значимость патогистологической шкалы HOES для уверенного выявления остеомиелита у больных диабетической остеоартропатией.
3. Предложен диагностический протокол верификации остеомиелита у больных диабетической остеоартропатией на основе комплекса клинических, лабораторных и МРТ-признаков.
4. Внедрение предложенного протокола и основанная на его использовании дифференцированная тактика хирургического лечения больных позволяют снизить число высоких ампутаций у пациентов с диабетической остеоартропатией.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании анализа 7-летнего наблюдения пациентов с ДОАП на специализированном амбулаторном приеме и в хирургическом стационаре детализированы сведения по гнойно-некротическим осложнениям: трофическая язва (ТЯ), инфекция кожи и мягких тканей (ИКМТ), остеомиелит (ОМ). Получены данные, что удельный вес развития остеомиелита, осложняющего течение ДОАП, составляет 22,7%.

При патоморфологическом изучении костей и мягких тканей стоп выяснено, что патоморфологическая картина ДОАП и ОМ схожа, особенно в случае хронического ОМ. Сделано заключение, что шкала НОЕС недостаточно эффективна для выявления остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией и заключение патолога не может являться единственным критерием верификации диагноза ОМ на фоне ДОАП. Данный факт свидетельствует о спорной роли биопсии кости с последующим морфологическим исследованием в целях дифференциального диагноза остеомиелита и артропатии.

После анализа большого массива клинических, лабораторных и рентгенологических данных, а также критериев диффузионно-взвешенной визуализации на МРТ разработан протокол, повышающий эффективность диагностики остеомиелита у пациентов с ДОАП, что позволяет персонифицировать выбор методов лечения у пациентов с осложненными формами артропатии, в том числе с остеомиелитом.

Разработанный усовершенствованный протокол диагностики остеомиелита апробирован в клинической практике. Показано, что его использование позволяет оптимизировать хирургическую тактику, избежать необоснованных хирургических вмешательств при неосложненной ДОАП и снизить количество высоких ампутаций у пациентов с остеомиелитом.

Предложенный комплекс диагностики остеомиелита внедрен в работу специализированных отделений ГАУЗ СО «СОКБ № 1», отделения гнойной

хирургии ГАУЗ СО «СОКП Госпиталь для ветеранов войн», ГАУЗ СО «ГКБ № 40» г. Екатеринбурга.

Разработанные критерии дифференциальной диагностики и лечения пациентов с ДОАП и ассоциированным с ней остеомиелитом внедрены в программу обучения на кафедре хирургии, колопроктологии и эндоскопии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Остеомиелит в структуре осложнений диабетической остеоартропатии является нередкой патологией (22,6%) в рамках специализированного приема в кабинете «Диабетическая стопа» и в случае его выявления в 15,7% становится причиной высокой ампутации конечности.

2. Патогистологическая шкала НОЕС имеет недостаточную диагностическую значимость для уверенного выявления остеомиелита у больных диабетической остеоартропатией, так как ее чувствительность составляет 68,4%, а специфичность 20%.

3. Предложенный диагностический протокол на основе клинических, лабораторных и МРТ-критериев повышает эффективность диагностики остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией.

4. Дальнейшая дифференциация тактики хирургического лечения больных диабетической остеоартропатией на основе предложенного протокола позволяет снизить частоту высоких ампутаций.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно сформулировала концепцию исследования, принимала участие в разработке его дизайна и этапном выполнении, курировала всю амбулаторную группу пациентов (100%), приняла участие в 50% операций в стационаре, осуществляла наблюдение за пациентами в ближайшем и отдаленном

послеоперационном периодах, вела регистр пациентов. Участвовала в обработке статистических данных, в диагностическом (включая МРТ-диагностику) и в морфологическом блоке исследования.

Апробация работы и использование результатов

Результаты исследования представлены в виде устных докладов на следующих всероссийских и международных конгрессах: VII и X Всероссийских научных конференциях «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы» (г. Казань, 2015 г., 2018 г.); Междисциплинарной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Комплексный подход к лечению язвенно-некротических поражений конечностей различного генеза» (г. Челябинск, 2017 г.); II Междисциплинарной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Комплексный подход к лечению язвенно-некротических поражений конечностей сосудистого генеза» (г. Челябинск, 2019 г.); III и IV Международных конгрессах «Сахарный диабет и хирургические инфекции» (г. Москва, 2017 г., 2019 г.), Европейском съезде радиологов (г. Вена, 2021 г.); V Форуме «Онлайн-диагностика 3,0» (г. Москва, 2021 г.), XI и XII Научно-практических конференциях эндокринологов Уральского федерального округа (г. Екатеринбург, 2021 г. и 2022 г.).

По результатам исследования опубликована 31 научная работа, в т.ч. 12 статей, из которых 6 – в изданиях, включённых в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации; 19 тезисов в отечественных сборниках и 1 — в зарубежном сборнике научных трудов.

Изданы учебные пособия:

1. Диагностика и лечение синдрома диабетической стопы : учебное пособие / Ф. В. Галимзянов, Е. П. Бурлева, Т. В. Грачева, А. С. Малишевская, Ю. В.

Бабушкина, В. Б. Кобернюк. – Екатеринбург : УГМУ, Екатеринбург, 2016. - 90с. - (Учебное пособие). – ISBN 978-5-89895-805-3.

2. Диагностика и лечение синдрома диабетической стопы: учебное пособие / Ф. В. Галимзянов, Е. П. Бурлева, Ю. В. Бабушкина. Издание второе переработанное. – Екатеринбург: УГМУ, 2022. - 88с. - (Учебное пособие). – ISBN 978-5-6048120-4-4.

3. Современные принципы местного лечения трофических язв нижних конечностей: учебное пособие / Е. П. Бурлева, Ф. В. Галимзянов, Ю.В. Бабушкина. Издание второе переработанное. - Екатеринбург, 2019г. - 64с. - (Учебное пособие). - ISBN 978-5-905522-66-6.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, трех клинических примеров, приложения; содержит 25 таблиц и 27 рисунков. Указатель литературы включает 182 источника (53 отечественных, 129 зарубежных).

Глава 1.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ОСТЕОАРТРОПАТИЯ КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

1.1 Эпидемиология диабетической остеоартропатии

Заболеваемость ДОАП точно не известна ни в России, ни за рубежом, так как масштабных эпидемиологических исследований по этой теме не проводилось. Имеющиеся публикации отмечают значимую вариабельность зарегистрированных данных. Распространенность ДОАП колеблется от 0,08 - 1,5% среди всех больных сахарным диабетом (СД) до 18–25% среди пациентов с длительным стажем СД, и до 10-30% среди пациентов с диабетической нейропатией нижних конечностей. Отмечается увеличение случаев выявления ДОАП в специализированных центрах [14, 81, 159, 150, 69, 160, 66, 50].

Такую противоречивость данных многие авторы связывают с различиями в методике обследования и разными критериями диагностики стопы Шарко. Отсутствие понимания проблемы как пациентами, так и недостаточная осведомленность врачей, не специализирующихся на лечении синдрома диабетической стопы (СДС), приводит к ошибкам в диагностике [86]. Вследствие этого ДОАП принимают за другие заболевания воспалительного генеза, что приводит к «занижению» истинной распространенности остеоартропатии [159].

В России отмечают также значимые межрегиональные различия в распространенности ДОАП, что возможно обусловлено недостаточным развитием специализированной помощи, отсутствием кабинетов «Диабетическая стопа» и ограниченное использование современных визуализирующих методик в некоторых регионах страны [51, 9].

Данные специализированных приемов единичны, однако и они очень противоречивы. Сообщается о 0,8 % и 36 % случаев ДОАП среди всех пациентов с СДС [7, 27]. В одном из ведущих российских центров, занимающихся лечением данной патологии частота регистрации артропатии Шарко составляет 2–2,5 % от

принятых за год пациентов, в то время как частота новых случаев по другим кабинетам «Диабетическая стопа» в этом городе – 0,19 до 1,68% [12, 11].

За последние десятилетия в связи с внедрением новых визуализирующих методик отмечается увеличение частоты выявления ДОАП [104].

Ранее считалось, что риск развития ДОАП не связан с типом СД. Однако по данным федерального регистра больных СД в России имеется вариабельность распространенности ДОАП в зависимости от типа диабета – превалирование в группе 1 типа диабета (17,9% от всех случаев СДС) по сравнению с СД 2 типа – 7,4% [52]. Об относительном преобладании ДОАП у пациентов с СД 1 типа в 3,9 раза в сравнении с СД 2 типа сообщают и в зарубежной литературе [146].

Также имеются различия в возрасте пациентов и стаже СД на момент манифестации ДОАП. Так, у пациентов с СД 1 типа ДОАП чаще выявляется на пятом десятилетии жизни, а при 2 типе – на шестом десятилетии. Пациенты с СД 1 типа имеют больший стаж диабета до развития ДОАП, по сравнению с пациентами с СД 2 типа ($24 \pm 8,4$ против $13 \pm 8,1$ года) [101].

Не было отмечено существенных различий для развития остеоартропатии Шарко в зависимости от пола, профессии или уровня образования, а также от массы тела [101, 157].

Но установлена склонность к развитию ДОАП у пациентов с диабетической нефропатией, а также при наличии язвенных дефектов стоп в анамнезе [101].

При ДОАП чаще поражается одна нижняя конечность. Двустороннее поражение по данным разных авторов составляет от 9 до 30% [104, 150, 159].

В работах последних лет отмечается увеличение процента двустороннего поражения до 39–80 %, что, вероятно, связано с возрастающим интересом к проблеме и внедрением современных визуализирующих методик [104].

Нередко стопа Шарко впервые диагностируется в период возникновения ТЯ подошвенной поверхности стопы и ОМ. Развитие деформации стопы приводит к появлению зон повышенного давления и соответственно увеличивает риск появления язвенных дефектов. Наличие нейропатии, сниженного зрения, а нередко и тучности пациента приводит к тому, что ТЯ не замечаются пациентами

длительное время. В последующем, они являются источником ИКМТ и ОМ. Такие гнойно-некротические процессы являются основной причиной потери конечности [130, 173].

Российские данные о частоте осложненных форм ДОАП с развитием ТЯ, ИКМТ и ОМ, а также о количестве ампутаций практически отсутствуют [16, 28].

По сведениям зарубежных авторов, ТЯ стоп развиваются у 49–65 % пациентов с артропатией. Риск развития рецидива язвы стопы составляет 40% в течение 1 года после заживления, причем у пациентов с ДОАП среднего отдела стопы риск рецидива язвы выше, чем у пациентов без ДОАП (50% против 2%) [122, 60].

Литературные данные по числу ампутаций колеблются от 2,7% до 25,7% в разных популяциях больных, но большинство авторов указывают на высокий риск общей частоты и частоты высоких ампутаций у пациентов со стопой Шарко [129, 137]. Наличие язвенного дефекта стопы у пациента с ДОАП увеличивает риск ампутации в 12 раз [129], а риск высокой ампутации – в 6 раз [76].

Кроме того, развитие стопы Шарко ассоциировано с высокой смертностью [135, 102]. В недавней работе Nilsen F.A. et al. (2018) высокие ампутации составили 25,7%, а летальность – 19,4% [137]. В случае присоединения к ДОАП инфекции мягких тканей и ОМ смертность может достигать 35% [82, 158]. Наиболее высокий риск ампутации имеется при поражении задней части стопы / голеностопного сустава, а также при наличии остеомиелита на фоне ДОАП [158].

1.2 Роль регистра синдрома диабетической стопы и работы кабинета «Диабетическая стопа» в ведении пациентов с диабетической остеоартропатией

Большинство пациентов с ДОАП могут получать помощь амбулаторно. Однако, наличие осложненных форм, в том числе развитие остеомиелита зачастую требует стационарного лечения. В России амбулаторная помощь пациентам с СДС (включая ДОАП) в большинстве случаев, особенно в малых городах и регионах,

оказывается хирургами общего профиля. Хотя известно, что такая организация является менее эффективной по сравнению с привлечением к наблюдению и лечению пациентов с СДС специалистов-подиатров [51]. Как известно, в общей популяции пациентов с сахарным диабетом ДОАП является нечастой патологией, а остеомиелит, осложняющий ее течение, встречается еще реже. Соответственно, врач-хирург общего профиля вне специализированного приема зачастую не может дифференцировать остеомиелит от ДОАП, так как доля этих пациентов вне специализированного приема очень мала, все это приводит к диагностическим и тактическим ошибкам.

В России врач кабинета диабетической стопы (КДС) часто является основным координатором в лечении пациента с СДС. Наиболее важной его задачей является своевременная диагностика и начало адекватной терапии, при наличии показаний – направление пациента на стационарное лечение с последующим переводом опять в амбулаторное звено КДС [43].

В настоящее время в большинстве регионов России ведется и постоянно обновляется Регистр больных СД [51, 41].

По данным Регистра, за последние 5 лет общее число ампутаций на 10 тысяч взрослых пациентов остается на прежнем уровне. Отмечаются значимые межрегиональные различия в частоте ампутаций, что, вероятно, обусловлено уровнями качества оказания специализированной помощи в регионах [51].

Международной рабочей группой по диабетической стопе было показано, что организация специализированной помощи пациентам с СДС позволяет снизить частоту ампутаций на 43–85%. Практическая и экономическая выгода при оказании помощи в условиях КДС показана в работе Максимовой Н.В. [22]. При этом сведения о результатах работы КДС в России немногочисленны [45, 24, 7, 4]. Данные по результатам лечения ДОАП практически отсутствуют, а данных по результатам лечения остеомиелита, ассоциированного с ДОАП, вообще нет.

К сожалению, в России не существует единого обязательного регистра пациентов с СДС, поэтому опубликованные данные о ведении регистра КДС в реальной клинической практике единичны [35, 40, 36].

Ведение регистра пациентов с СДС необходимо для формирования объективных отчетов для современного существования амбулаторного приема, в рамках мультидисциплинарного наблюдения пациентов с СДС [44, 40].

Однако ведение регистра – это очень трудоемкий процесс. Регистр СДС, предложенный ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, нуждается в доработке, так как он сложен в использовании и требует длительного времени на обработку данных. На сегодняшний день сложность формирования отчетности – основное препятствие заполнения данного регистра врачами кабинетов «Диабетическая стопа».

1.3 Классификация, клиническая картина диабетической остеоартропатии и ее осложненных форм

С учетом течения заболевания выделяют острую и хроническую клинические стадии ДОАП [1,104].

В России также использовали деление на четыре клинические стадии стопы Шарко (острая, подострая, хроническая и стадия осложнений), так как это более детально отражает динамическое течение заболевания с соответствующими тактическими решениями в каждом случае [8].

К осложнениям ДОАП относят язву, инфекцию кожи и мягких тканей, остеомиелит костей стопы, которые могут развиваться на фоне острой стадии, но большая частота осложнений характерна для хронической стадии остеоартропатии [14, 2, 104, 173].

Клиническая картина острой стадии ДОАП описана во многих литературных источниках [173, 104]. Она проявляется отеком, гиперемией стопы, повышением местной температуры, температурной разницей со второй конечностью (ΔT) больше 2°C , иногда дискомфортом или умеренным болевым синдромом и в редких случаях повышением температуры тела. На ранних этапах течения болезни острая стадия не сопровождается деформацией и нарушением целостности кожных покровов. Указанные клинические проявления могут напоминать инфекцию кожи

и мягких тканей. Поэтому острую стадию остеоартропатии Шарко часто принимают за рожу, тромбоз глубоких вен, подагру, остеомиелит, ревматоидный артрит, флегмону стопы [159, 173, 3]. Все это приводит к задержке адекватной терапии, заключающейся в разгрузке конечности [104, 173], ухудшает прогноз, иногда приводит к необоснованным оперативным вмешательствам. Выполненные в поисках гнойника напрасные разрезы в последующем могут приводить к инфицированию глубоких тканей, еще больше затрудняя дифференциальную диагностику.

Острая стадия сменяется хронической, которая характеризуется стиханием локального воспаления: отек регрессирует, температурный градиент уменьшается и при отсутствии своевременно начатого лечения, происходит прогрессирование костных изменений с развитием деформации стопы [104, 173, 43, 14, 48], что в тяжелых случаях приводит к утрате опорной функции стопы и может потребовать выполнения высокой ампутации.

В зависимости от того, какие кости и суставы вовлечены в патологический процесс, выделяют несколько анатомических типов поражения при артропатии Шарко. Чаще всего в литературе приводят предложенное Р. Фрикбергом и Л. Сандерсом деление ДОАП на 5 типов поражения [158].

В прогностическом плане больше подходит анатомическое деление на передний (межфаланговые и плюсне-фаланговые суставы), средний (предплюсне-плюсневые, суставы предплюсны) и задний отделы (голеностопный сустав и пяточная кость) [75, 143].

В исследовании Rajbhandari S.M. et al. показано, что при поражении переднего отдела стопы прогноз лучше, чем при поражении заднего отдела стопы [71]. Наибольший риск ампутаций связан с вовлечением в процесс голеностопного сустава. Наиболее часто встречается поражение среднего отдела стопы (до 60% случаев) [71].

Вследствие развивающейся деформации стопы появляются зоны повышенного давления, что в сочетании со снижением чувствительности,

обусловленной нейропатией, приводит к образованию язвенных дефектов на стопе [104, 71, 173, 65, 98, 135, 137].

Длительно существующие ТЯ в последующем являются источником инфекции мягких тканей и в 20% осложняются поражением кости [118, 140].

В некоторых работах сообщается, что при тяжелых формах инфекций мягких тканей инфекция костей может достигать 60% [87, 140].

Последовательность (деформация стопы – язва – ИКМТ – ОМ) – это классический и патогенетически понятный путь развития ОМ при ДОАП. Однако известны случаи обратного, менее понятного и наиболее трудного в диагностике пути поражения. Известно, что развитие ДОАП, помимо травмы, может быть спровоцировано оперативным вмешательством на стопе, ИКМТ, а также ОМ [11, 101, 64, 104]. Все больше авторов указывают, что ОМ может служить провоцирующим фактором развития острой стопы Шарко у пациентов с СД [173, 93, 72]. В таких случаях течение ДОАП носит нетипичный характер. Нарастающий отек стопы на фоне эпителизации язвенного дефекта часто игнорируется или интерпретируется неверно. Особенные трудности возникают в случае наличия послеоперационных язвенных дефектов, в сочетании с сомнительными или повышенными маркерами воспаления и рентгенологическими признаками поражения кости. В таких случаях артропатия Шарко ошибочно принимается за прогрессирование остеомиелита, что нередко приводит к необоснованным ампутациям.

В то же время клиническая картина отечной стопы при заживлении язвы на фоне стертой клиники инфекции (что типично для хронического остеомиелита при СД), могут быть приняты за неосложненную артропатию. Отсутствие лечения в этом случае опасно в плане прогрессирования инфекции.

Требуется разработка четких диагностических критериев, позволяющих отличить ДОАП от ОМ. Вероятно, в таких случаях особую роль нужно отводить визуализирующим методикам. Неверное решение может повлиять на объем оперативного вмешательства и судьбу пациента [93, 72].

Следует отметить, что общепринятой классификации, учитывающей осложненные формы ДОАП, определяющей алгоритм лечения и прогноз, не существует. Основные диагностические трудности, а, следовательно, и сложность выбора верной лечебной тактики обусловлены схожестью клинической картины ДОАП и ОМ костей стопы. Кроме того, обе патологии (ДОАП + ОМ), угрожающие потерей конечности, могут сосуществовать одновременно.

Таким образом, для разработки диагностического и лечебного протокола необходимо дополнение клинической картины ДОАП данными о ТЯ, ИКМТ и ОМ (при их наличии).

Существует множество классификаций, которые были утверждены для лечения язвы и прогнозирования ампутации конечности при диабете: Meggitt-Wagner, PEDIS, SINBAD, SEWSS, классификация Техасского университета и Wifl [85]. Наиболее удобна в практике классификация Техасского университета [61]. При своей простоте она позволяет охватить несколько значимых факторов важных для прогнозирования клинических исходов.

Признаки инфекции на фоне ДОАП не отличаются от таковых при других формах СДС. Для определения наличия и тяжести инфекции международной группой по диабетической стопе предложено использовать систему классификации (IWGDF), основанной на наличии местных и системных признаков инфекции. Авторы указывают на необходимость выделения остеомиелита, так как это важно в диагностическом, терапевтическом и прогностическом плане [105].

При наличии явных клинических признаков остеомиелита, к которым относят обнаружение в ране костных фрагментов с гнойным отделяемым из кости, диагноз не вызывает сомнения [43, 141, 84].

В сомнительных случаях такие признаки, как наличие незаживающей ТЯ, несмотря на удовлетворительное кровоснабжение стопы, надлежащий уход и разгрузку, может наводить на мысль об ОМ. Другими клиническими признаками, вызывающими подозрение на ОМ, являются размер язвы (> 2 см), глубина язвы (> 3 мм), воспаленный «сосискообразный» палец, свищевой ход, расположенный над костным выступом [54, 105, 141, 123, 98].

Однако следует отметить, что в 44–68% ОМ может существовать без каких-либо сопутствующих клинических признаков инфекции на месте язвы [98, 179]. Дифференциальная диагностика с артропатией Шарко в этом случае может быть затруднена и требовать проведения дополнительных тестов.

В 1995 году Grayson M.L. et al. предложили в качестве чувствительного теста на наличие ОМ у пациентов с СДС использовать зондирование кости через язвенный дефект (probe-to-bone тест – PBT) [151]. Этот простой и малозатратный тест является высокочувствительным и специфичным для диагностики ОМ, но одновременно он оператор-зависим [161]. Эксперты международной рабочей группы по диабетической стопе считают PBT полезным инструментом для подтверждения или исключения диагноза остеомиелита при СДС [105]. В недавнем систематическом обзоре (7 исследований) установили объединенную чувствительность PBT – 87%, специфичность – 83%, положительную прогностическую ценность – 98% и отрицательную прогностическую ценность – 70% [88].

1.4 Лабораторная диагностика остеоартропатии и ее осложненных форм

В российских и международных согласительных документах указывается на отсутствие специфичных для диабетической остеоартропатии тестов лабораторной диагностики [20, 105].

Клиническая картина острой ДОАП имитирует инфекционный процесс, однако авторами отмечается диссоциация между местным и системными признаками. Серологические маркеры, такие как С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), традиционно реагирующие при наличии воспаления, при неосложненной ДОАП обычно находятся в пределах нормы [98, 172], что помогает в дифференциации неосложненной острой артропатии Шарко от осложненной.

Для инфекции диабетической стопы характерно повышение маркеров воспаления, причем степень повышения коррелирует с тяжестью инфекции [156, 105].

На основании ряда проведенных клинических исследований рекомендуется для уточнения наличия инфекции у пациентов с СДС, особенно при неоднозначных клинических данных, проводить лабораторные тесты, которые могут диагностировать наличие инфекции и определить тяжесть заболевания. К наиболее убедительным относят определение уровня СОЭ и СРБ [92, 59, 176, 105].

Многие авторы указывают, что значимое повышение СОЭ при отсутствии других причин может свидетельствовать о наличии остеомиелита [84, 67, 105, 131]. Однако уровень СОЭ, достоверно свидетельствующий о наличии остеомиелита, окончательно не определен, чаще указывают на значения более 70 мм\час. Кроме того, считается, что СОЭ – это прогностический маркер адекватности терапии ОМ [99].

Однако следует отметить, что повышение уровня СОЭ может быть вызвано и множеством других причин, в частности хронической почечной недостаточностью, что часто встречается у пациентов с ДОАП. Поэтому ценность и специфичность СОЭ в диагностике гнойно-некротических осложнений остаются неясными.

По литературным данным, уровень СРБ также значительно выше при наличии ТЯ, ИКМТ и ОМ, чем у пациентов без язвенных дефектов и инфицирования, а его уровень коррелирует с тяжестью инфекции [156].

Для повышения чувствительности и специфичности лабораторных тестов прогнозировать ОМ, некоторые авторы предлагают использовать комбинацию нескольких показателей. Так, по мнению Lavery L.A. et al., имеется высокая вероятность остеомиелита при повышении СОЭ > 60 мм/ч и СРБ > 7,9 мг/дл, в то же время при СОЭ ниже 30мм\час вероятность ОМ низкая [180]. На прогностическую ценность сочетания повышенный СРБ + повышенная СОЭ для установления диагноза ОМ указывают также и другие авторы [107, 89].

Однако в исследовании Van Asten S.A. et al. показано, что СРБ и СОЭ не играли роли в дифференциальной диагностике ОМ (в группах ИКМТ и ОМ), но на

них можно ориентироваться в мониторинге эффекта терапии [177].

В последние годы некоторые авторы также рекомендуют определение уровня прокальцитонина, который показал себя как надежный маркер диагностики бактериальных инфекций при СДС [149]. Однако эксперты IWGDF указали, что корреляция между значениями прокальцитонина и тяжестью инфекции не выявлена [105].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что повышение уровня лейкоцитов нечасто встречается у пациентов с инфекцией при синдроме диабетической стопы, даже при развитии остеомиелита. А при хроническом остеомиелите число лейкоцитов чаще находится в пределах нормы [105].

Системные симптомы, такие как повышение температуры и озноб, выраженный лейкоцитоз или серьезные метаболические нарушения не характерны для пациентов с инфекцией диабетической стопы, однако их наличие может указывать на более тяжелый, потенциально опасный для жизни инфекционный процесс [182, 105, 57].

В большинстве исследований пороговый уровень серологических маркеров был определен у стационарных пациентов с выраженными признаками инфекции. Эти данные нельзя «перенести» на амбулаторных пациентов с хроническими инфекционными процессами стопы. Таким образом, в современной практике нет четкого консенсуса относительно способности лабораторных тестов диагностировать ОМ на фоне ДОАП [103].

1.5 Патогистологические и микробиологические методы исследования в диагностике диабетической остеоартропатии и остеомиелита

«Золотым стандартом» диагностики ОМ считается биопсия кости, так как она обеспечивает получение и гистологических, и микробиологических данных [105, 54, 98]. Однако многие авторы считают, что микробиологические исследования недостаточно информативны. Так, показано, что фрагменты костной ткани, полученные при биопсии или при открытом хирургическом вмешательстве,

характеризуются низким количеством патогенов в образцах [116]. В публикации A. Tiemann et al. (2014), основанной на исследовании 52 образцов костной ткани, полученных во время оперативного вмешательства по поводу остеомиелита, корреляция между предоперационным клиническим и патоморфологическим диагнозом составляет всего 68%, а между предоперационным клиническим диагнозом и микробиологическими данными – 57% [111].

Кроме того, при определении культуры, возможно получение ошибочных результатов, обусловленных предшествующей антибактериальной терапией или вследствие «загрязнения» костных образцов флорой мягких тканей [100, 126]. А культуры микроорганизмов, полученных из кости, могут отличаться от результатов культивирования образцов, взятых из свищевых ходов и мягких тканей [168].

Недостаточная информативность бактериологического исследования биоптатов костной ткани для диагностики остеомиелита продемонстрирована в работах Цветкова В.О. et al., Lavery L.A. et al [18, 58].

Из-за потенциальных проблем получения культуры микроорганизмов из кости, чаще предпочитают в качестве «золотого стандарта» диагностики остеомиелита использовать патогистологию [98, 153].

Патоморфологическая диагностика основана на реакции костной ткани и прилежащих мягких тканей на действие возбудителя. Соответственно, обнаружение нейтрофильных гранулоцитов считают достоверным методом диагностики бактериальной инфекции. Клинические и патоморфологические изменения при остеомиелите характеризуются стадийностью: выделяют острый, хронический остеомиелит и обострение хронического остеомиелита. Некоторые авторы рекомендуют разделение на четыре класса (острый, хронический, обострение хронического (острый\хронический) и фиброз [109].

Патоморфологические изменения, характерные для остеомиелита на разных стадиях, имеют схожие описания многими авторами [19, 15, 152, 98, 130, 93].

Однако в сегодняшней практике отсутствуют единые общепризнанные критерии диагностики ОМ при СДС, что приводит к субъективной трактовке

патоморфологами обнаруженных изменений и, следовательно, снижает ценность исследования костного биоптата [117, 164, 112]. Так, в работе Meut A.J. et al., 2011 приводятся данные о заключении четырех патологов, которым при исследовании 39 образцов ткани, требовалось независимо друг от друга исключить, предположить или подтвердить диагноз остеомиелита. Совпадения были зарегистрированы только в 13 случаях (33,33%) [164].

Отсутствие стандартизированной оценки гистологических критериев ОМ привело к разработке ряда шкал, наиболее объективной из которых считается предложенная A. Tiemann et al., 2014 шкала HOES (Гистопатологический Счет Остеомиелита), которая включает совокупность критериев для диагностики острого и хронического ОМ [111]. Оценку изменений по данной шкале производят в полуколичественном режиме. По сумме баллов определяют наличие острого остеомиелита, хронического, обострение хронического и признаки затухания или отсутствие остеомиелита. Однако неизвестно, возможно ли использование данной шкалы для диагностики ОМ на фоне ДОАП.

В отличие от остеомиелита патоморфологические исследования костной ткани при ДОАП малочисленны [25, 32, 31].

Кроме того, в большинстве случаев при описании патогистологической картины авторы не акцентируют внимание на активности ДОАП и наличии бактериальных осложнений ДОАП [178, 32, 31, 144, 3, 47].

Патогистологическая картина при ДОАП претерпевает изменения в зависимости от активности процесса. Наиболее современной на сегодняшний день является классификация 2014 года Chantelau и Grutzner, описывающая характерные для ДОАП изменения, регистрирующиеся на магнитно-резонансной томографии на протяжении всего хода заболевания [68]. В соответствии с предложенными стадиями описана патогистологическая картина заболевания [74].

В целом, морфологические изменения, выявленные при ДОАП (клеточная инфильтрация лимфоцитами и полиморфонуклеарными лейкоцитами, остонекроз, дезорганизация костной ткани, фиброз) схожи с изменениями при

остеомиелите, что создает трудности в дифференциальной диагностике этих патологических состояний [78].

Но в некоторых работах указаны и отличия. Отмечено, что при ДОАП в процесс обязательно вовлекаются все структуры суставов измененной стопы [74]. Данную особенность подчеркивают также Ступина Т.А. и соавт. (2020), которые при исследовании костно-хрящевых фрагментов суставов стоп Шарко выявили структурные изменения субхондральной кости и синовиального паннуса, что вело к необратимой деструкции хряща [25]. Однако в повседневной клинической практике не всегда является возможным исследование зоны сустава, особенно при биопсии кости.

Аналогично шкале HOES Illgner U. et al., 2019, предложили патоморфологическую шкалу для стопы Шарко, основанную на 4 критериях. Они охватывают воспалительные, регрессивные и репаративные изменения в соединительной ткани, костной и хрящевой ткани [110]. Клиническую ценность этой шкалы еще предстоит уточнить.

Известно, что гистопатоморфология включена в алгоритмы диагностики остеомиелита при СДС [84, 131]. Естественно, возникает вопрос: насколько оправдана инвазивная процедура биопсии кости для диагностики ОМ на фоне ДОАП или дифференциальной диагностики этих патологических состояний? Известно, что биопсия при неосложненной остеомиелитом артропатии может спровоцировать присоединение инфекции и ухудшить прогноз [121]. Можно ли говорить о биопсии как о «золотом стандарте» диагностики в таких случаях? Есть ли точные гистологические критерии, позволяющие однозначно разграничить эти два патологических состояния? В клинической практике эти вопросы остаются нерешенными.

В исследовании Elmarsafi T. et al, 2018 (286 пациентов с ДОАП, из них у 48 пациентов + ОМ), корреляция между клиническим и патоморфологическим диагнозом составила 51,4%, а соответствие между патологией кости и клеточной культурой – 41,4%. Следовательно, наличие ДОАП может повлиять на точность заключения при диагностике ОМ [78].

Дмитриенко А.А. и соавт., 2016, рекомендуют провести костную биопсию в месте деструкции кости, выявленной на рентгенографии, с последующей морфологической оценкой биоптатов. Патоморфологически учитывают следующие параметры: степень выраженности костной деструкции; выраженность изменений сосудистой стенки артерий, выраженность нейтрофильной клеточной инфильтрации. Показатели оценивают в баллах, по сумме баллов выставляется диагноз – ДОАП или ОМ [30].

Следовательно, биопсия кости с последующим гистопатологическим исследованием является лишь дополнительным инструментом при проведении дифференциальной диагностики ДОАП, ОМ и ДОАП на фоне ОМ.

1.6 Визуализирующие методы диагностики.

Магнитно-резонансная томография

Визуализация играет центральную роль в ранней и точной диагностике ДОАП, а также в диагностике ОМ при синдроме диабетической стопы. В настоящее время для диагностики ОМ, ДОАП и ее осложнений используют рентгенографию, компьютерную томографию, сцинтиграфию, магнитно-резонансную томографию и позитронно-эмиссионную томографию [97].

При этом рентгенография не утрачивает своей ценности в ряде случаев. Некоторыми авторами показано, что комбинация положительного теста РВТ с рентгенографическими данными повышают чувствительность и специфичность диагностики остеомиелита при СДС [87, 56, 119]. Однако рентгенологические данные при развитии артропатии схожи с картиной, характерной для остеомиелита, соответственно ценность данного метода для дифференциации этих двух патологических состояний снижается. При сочетании ДОАП и ОМ рентгенологическое исследование имеет невысокую ценность [127, 114].

Наиболее часто используемыми методами радионуклидной диагностики инфекции при СДС являются трехфазная, четырехфазная остеосцинтиграфия и сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами. При трехфазной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -

пирофосфатом наблюдают различия в поглощении радиофармпрепарата (РФП) в различные фазы исследования. Так при инфекции мягких тканей повышенное поглощение РФП наблюдается только во время первых двух фаз, тогда как при ОМ повышенное поглощение РФП наблюдается во всех трех фазах исследования, демонстрируя области с высоким метаболизмом костной ткани. Однако метаболические нарушения в костях, определяемые при сцинтиграфии, могут быть обусловлены не только инфекцией, но и другими причинами – например, переломами, метастазами в кости, недавней операцией, а также активной остеоартропатией Шарко, что снижает специфичность исследования [145, 113, 38].

Кроме того, недавнее исследование с использованием радиоизотопов показало сохранение субклинической активности артропатии даже на клинически неактивной стадии диабетической остеоартропатии [13].

Данные факты не позволяют использовать метод для дифференциальной диагностики остеомиелита на фоне ДОАП.

Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами предполагает возможность отслеживать локализацию меченых радиоактивным изотопом лейкоцитов, которые мигрируют к очагу инфекции. Однако возможности метода при исследовании стоп ограничены низкой пространственной разрешающей способностью, кроме того – имеют низкую специфичность (63,2%), обусловленную гиперфиксацией РФП при артропатии Шарко [46].

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (^{18}F -фтордезоксиглюкоза) характеризуются высоким разрешением изображения и высокой чувствительностью в диагностике остеомиелита, однако возможны ложноположительные результаты у пациентов с недавним хирургическим вмешательством в анамнезе, а также при асептическом воспалении при артропатии Шарко [133].

Повысить чувствительность и специфичность методов можно за счет использования гибридных и программно-совмещенных методик [46]. Однако это приводит к трудоемкости и повышению стоимости исследования. Кроме того, данные методы практически недоступны на сегодняшний день даже в специализированных центрах.

Основным методом визуализации при ДОАП считается МРТ. В сравнении с позитронно-эмиссионной томографией МРТ имеет меньшую стоимость, большую доступность и безопасность. Особенностью МРТ является возможность одновременно оценивать и костный мозг, и мягкие ткани [127, 106, 132].

Значимость МРТ-визуализации в диагностике ДОАП настолько важна, что современная классификация артропатии основана именно на МРТ-признаках. Активная стадия и неактивная стадия различаются по наличию / отсутствию воспаления (отек костного мозга при МРТ). Две степени различаются по наличию / отсутствию корковых переломов [68].

Основным МРТ-признаком ранней, в том числе рентген-негативной стадии ДОАП, является реактивный воспалительный отек костного мозга [68, 97].

Кроме отека костного мозга наиболее часто встречается отек мягких тканей. Для активной стадии также характерны субхондральные микропереломы. Кортикальных переломов и грубых деформаций на ранней стадии нет, но они развиваются при отсутствии своевременного лечения [68, 97, 127].

При прогрессировании заболевания (переходе из острой стадии в хроническую) изменяется и МРТ-картина заболевания. Отек костного мозга становится менее выраженным или совсем отсутствует. Для хронической стадии характерны деформации суставов, вывихи и подвывихи с остеосклерозом на фоне пониженной интенсивности сигнала во всех последовательностях. Типичной особенностью хронической стопы Шарко являются видимые субхондральные кисты, которые появляются в виде хорошо окаймленных фокусов низкой интенсивности сигнала на T1-взвешенных изображениях и высокой интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях. На этой стадии возможно обнаружение отломков костей, а также внутрисуставные тела [124, 97, 68, 127].

Для мониторинга течения ДОАП предложена шкала, основанная на балльной оценке отека костного мозга и переломов пораженных костей с использованием МРТ-визуализации [139].

В недавнем систематическом обзоре показано, что МРТ также обладает высокой чувствительностью (95,6%) и высокой специфичностью (80,7%) в

диагностике ОМ при СДС, а точность и достоверность МРТ сопоставима с позитронно эмиссионной томографией (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ) [115].

Основным диагностическим критерием ОМ является отек костного мозга, который проявляется замещением нормального сигнала костного мозга на низкую интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях, которая соответствует высокой интенсивности сигнала костного мозга на T2-взвешенных изображениях, в сочетании с кортикальной деструкцией или без нее [95]. Особенно важно, что данные изменения могут быть описаны уже через 3 дня от начала ОМ [130].

В то же время нормальный сигнал костного мозга достоверно исключает наличие остеомиелита [108].

Таким образом, совершенно различные по патогенезу и тактике лечения заболевания (ДОАП и ОМ) имеют не только схожую клиническую картину, но также являются аналогами по ключевому МРТ-признаку (отек костного мозга) [145, 127, 98, 170].

Возникает вопрос, есть ли отличия в отеке костного мозга (его локализации и распространенности) или сочетание отека с другими МРТ-критериями, на основании которых можно было бы дифференцировать эти патологические состояния.

Известно, что для ДОАП наиболее характерно субхондральное поражение, в отличие от диффузного отека, присущего для ОМ [55]. В то же время при прогрессировании артропатии процесс может поражать не только субхондральные отделы кости, а распространяться на всю кость, приводя к ее полной деструкции.

В дифференциальной диагностике может помочь локализация процесса. Для ОМ характерно поражение одной кости, в большинстве случаев это головки плюсневых костей, пятка, лодыжка или фаланги пальцев [170, 95, 97, 125, 55, 174]. В то время как при ДОАП чаще всего отмечено поражение среднего отдела стопы с вовлечением сразу нескольких костей и суставов. Однако при развитии ОМ на фоне ДОАП локализация поражения будет обусловлена предшествующей

деформацией стопы, что может не соответствовать типичным точкам развития остеомиелита при СДС.

Кроме костного мозга для ОМ и ДОАП также характерно поражение мягких тканей. При активной артропатии описывают диффузный отек мягких тканей, распространяющийся по дорсальной поверхности стопы, без наличия трофических язв и свищевых ходов [174].

К МРТ-признакам, указывающим на ОМ, авторы относят свищевой ход, целлюлит, абсцесс, инородное тело, периостальную реакцию, прилегающую на коже язву [128, 97, 55].

Однако известно, что острая стадия стопы Шарко может быть осложнена неинфицированной ТЯ или ИКМТ без остеомиелита, этот факт усложняет диагностические решения [94].

Кроме отека костного мозга для ДОАП характерно наличие периартикулярных жидкостных скоплений [174]. Но подобный признак также характерен и для ОМ, и для гнойного артрита. Хотя авторы указывают на более выраженные суставные выпоты при ОМ и септическом артрите, чем при ДОАП [128]. Но количество выпота не может быть объективно оценено, поэтому данный признак не может служить дифференциальным критерием для вышеописанных заболеваний. Кроме того, в случае дренирования по свищевому ходу при ОМ имеется парадоксальное уменьшение выпота [174, 55].

При описании кости авторы указывают на наличие эрозий коркового слоя кости в отличие от сохранения этого слоя при неосложненной ДОАП. Но для поздно выявленной артропатии также характерны кортикальные деструкции – вплоть до полного разрушения кости [97].

При проведении МРТ в динамике можно увидеть исчезновение типичных для хронической стадии остеоартропатии субхондральных дегенеративных кист/внутрисуставных тел, что характерно для присоединения инфекции [97, 174, 55]. Однако возможность проведения динамического МРТ на доспециализированном этапе имеется нечасто. Нередко пациент попадает на этап

специализированной помощи уже при артропатии в стадии гнойно-некротических осложнений, причем диагноз ДОАП выставляется впервые.

Поэтому требуется «выделение» характерных для каждого состояния (ДОАП или ОМ) набора МРТ-признаков в сочетании с клиническими симптомами и лабораторными показателями, с определением их чувствительности и специфичности для диагностики ОМ и различных форм ДОАП (неосложненной, осложненной ТЯ, ИКМТ и ОМ).

Рядом авторов отмечена польза применения контрастных веществ в МРТ для диагностики ОМ костей стопы [95, 94]. Но на введение контраста возможны аллергические реакции, а также риск развития гадолиний – индуцированного системного нефрогенного фиброза, что требует осторожности при использовании контраста у пациентов с хронической болезнью почек, которая в большинстве случаев присутствует у пациентов с СДС. Кроме того, работы последних лет показывают, что нет никаких неопровержимых доказательств, что использование контраста увеличивает точность диагностики ОМ [165, 127, 79].

Некоторыми авторами указывается на дополнительные возможности диагностики при использовании диффузионно-взвешенных изображений для диагностики остеомиелита при СДС. Однако публикации на эту тему немногочисленны, а российских вообще нет [90, 55, 174, 132, 175].

Методика классической МРТ основана на измерении электромагнитного отклика ядра атома водорода (присутствующего в тканях организма) в ответ на возбуждение определённым сочетанием электромагнитных волн. В отличие от классического МРТ диффузионно-взвешенное исследование (diffusion weight imaging – DWI) изучает не только количественное распределение атомов, но и их движение. DWI предоставляет качественную и количественную информацию о микроскопических движениях жидкости на клеточном уровне [165].

В случае диабетической стопы DWI представляет собой инструмент для потенциально улучшенной оценки отека мягких тканей и костей. Предполагается, что «чистый» отек, вызванный асептическим воспалением, не изменяет функциональное состояние клеток, не увеличивает их объем, не вызывает сужения

межклеточных пространств и изменения вязкости межклеточного вещества не происходит. Следовательно, DWI не демонстрирует ограничения свободного движения протонов, нет диффузионного ограничения. Тогда как при гнойно-воспалительных процессах гной и детрит приводят к увеличению вязкости межклеточной среды из-за скопления макрофагов, соответственно, диффузия свободных протонов по сравнению с интерстициальным отеком ограничена, регистрируется ограничение диффузии. Следовательно, использование данной методики может помочь различать асептический отек костного мозга от воспалительных изменений [90, 63].

В исследовании Harish S. показано, что DWI является полезным вспомогательным средством при диагностике абсцессов мягких тканей [136].

На эти же достоинства DWI указывают и другие авторы [55, 174]. Таким образом, возможно, что использование DWI в дополнение к традиционным МРТ-последовательностям может помочь в дифференциальной диагностике ОМ и ДОАП [77, 155].

Приходится констатировать, что МРТ для диагностики ДОАП и ОМ не нашла широкого распространения в повседневной клинической практике, несмотря на существующие клинические рекомендации и клинические исследования. В России МРТ-диагностика активно применяется только в центрах, специализирующихся на лечении СДС.

1.7 Диагностические шкалы и алгоритмы для диагностики диабетической остеоартропатии и остеомиелита

С учетом отсутствия единого патогномоничного признака для диагностики ОМ при диабетической стопе рядом авторов указывается, что диагноз ОМ можно считать достоверным при сочетании местных клинических признаков и деструктивных изменений в кости, что подтверждается выявлением патогенных микроорганизмов и гистологическими изменениями [18, 80, 84, 142].

В 2008 году группой экспертов рабочей группы по лечению СДС на основании клинических, визуализирующих, патогистологических и микробиологических характеристик для исследовательских целей разработана совокупность критериев для диагностики остеомиелита при СДС. Все критерии разбиты на четыре категории, определяющие вероятность наличия ОМ и необходимость его лечения. Вероятность остеомиелита более 90% включает наличие положительной культуры микроорганизмов и положительную гистологию, из клинических критериев такой высокий процент остеомиелита возможен при наличии явных костных секвестров и гноя в просвете кости, из визуализирующих методик – внутрикостный абсцесс на МРТ. В остальных случаях остеомиелит расценивают как вероятный или возможный [84].

Балльная система для диагностики ОМ была предложена Schmidt HG et al. в 2011 году [80]. Их шкала была основана на пяти диагностических критериях: анамнез болезни и факторы риска; клиническое обследование и результаты лабораторных анализов; диагностическая визуализация (ультразвук, радиология, КТ, МРТ, ядерная медицина и гибридные методы); микробиология; гистопатология. Результаты каждого метода оцениваются по балльной системе. По сумме баллов диагноз ОМ классифицируется как достоверный, вероятный, возможный.

В 2014 году Markanday A. предложил полуколичественную систему выявления ОМ на фоне СДС [122]. Выделены клинические признаки, которым присвоены баллы. Если этих признаков недостаточно для постановки диагноза, рекомендовано использовать радиологический счет, который включает результат таких радиологических тестов, как рентгенография, сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами и МРТ, причем баллы могут как прибавляться, так и вычитаться [131]. Авторы указывают, что этот диагностический подход требует еще дальнейшей проспективной проверки в будущем.

Стоит подчеркнуть, что две указанные шкалы предложены для пациентов с остеомиелитом без ДОАП – авторы не уточняют, возможно ли их использовать для пациентов с ДОАП.

Из приведенной литературы ясно, что ДОАП и ОМ имеют схожие клинические и лабораторные характеристики, а также могут быть ошибочно трактованы по данным визуализирующих методик и морфопатогистологии [121].

Соответственно, чтобы адаптировать шкалы для диагностики ОМ на фоне ДОАП необходима разработка дополнительных диагностических критериев с определением степени их значимости.

В диссертационной работе Удодова В.Д. (2019 г.) предложена балльная система оценки остеомиелита у больных с СДС при использовании МРТ-изображений, программно-совмещенных с ОФЭКТ, с очень высокими показателями диагностической эффективности (чувствительность – 95,5%, специфичность – 100,0%). Однако предложенная методика является очень дорогой, что делает ее практически недоступной для многих, даже высокоспециализированных центров [46].

Публикации о разработке и внедрении систем балльной оценки МРТ-признаков при подозрении на ОМ на фоне ДОАП не найдены.

Для диагностики ДОАП также предложены алгоритмы, которые на основании клинических критериев позволяют предположить артропатию, а подтверждающим тестом является МРТ-диагностика [43]. Однако эти алгоритмы не охватывают диагностические варианты, учитывающие все разнообразие форм ДОАП, включая осложненные (ТЯ, ИКМТ и ОМ).

1.8 Лечение остеоартропатии

в зависимости от стадии и наличия осложнений

Тактика лечения ДОАП напрямую зависит от активности процесса, наличия\отсутствия осложнений и их тяжести. Стандарт лечения острой неосложненной ДОАП описан в российской и зарубежной литературе [20, 81].

Эффективность применения лекарственных препаратов для лечения этой стадии ДОАП не доказана. Основа лечения в активной стадии – разгрузка конечности, которая обеспечивает уменьшение воспаления и способствует

предотвращению или уменьшению прогрессирования деформаций [53,10, 13]. При переходе в неактивную стадию оценивают наличие и степень деформации стопы. Если деформация отсутствует, то возможно ношение профилактической обуви, при стабильной умеренной деформации возможно использование индивидуально изготовленной специальной сложной ортопедической обуви. При развитии выраженной деформации, рекомендуют подвергнуть стопу ортопедической коррекции [120].

Лечебный алгоритм при осложненных стадиях ДОАП четко не определен. Появление осложнений меняет тактику лечения. Чаще осложнения развиваются на фоне хронической стадии, однако появление ТЯ, инфекции или развитие ОМ не исключаются и в острой стадии заболевания. Эксперты международной группы по диабетической стопе не создают отдельных рекомендаций для пациентов с осложненной ДОАП, а предлагают следовать рекомендациям по лечению ТЯ, инфекции и ОМ диабетической стопы.

Острая стадия всегда должна сопровождаться строгой разгрузкой. Однако появление ТЯ, требующей перевязки, диктует необходимость изготовления съемной повязки ТСС для осуществления контроля за раной и перевязок. Абсолютным противопоказанием для изготовления ТСС служит выраженный гнойно-некротический процесс. Разгрузка в таком случае осуществляется при помощи костылей или кресла-каталки.

Наличие инфекции требует проведения антибактериальной терапии, длительность которой зависит от тяжести инфекции. При легких и умеренных инфекциях длительность антибактериальной терапии составляет 1-2 недели, при более серьезных инфекциях может удлиняться до 3-4 недель; при лечении ОМ у пациентов, которые не прошли резекцию инфицированной кости, – до 6 недель, но не более недельного курса при радикальной резекции инфицированной кости [105].

Наиболее распространенными возбудителями инфекции при СДС являются аэробные грамположительные кокки, в частности стафилококки (прежде всего, *Staphylococcus aureus*). С увеличением продолжительности инфекционного процесса микробный пейзаж приобретает полимикробный характер за счет

аэробных грамотрицательные микроорганизмов (прежде всего энтеробактерий), а также за счет облигатных анаэробных бактерий [17, 154]. Наличие микробных ассоциаций и предшествующее лечение антибиотиками сопряжено с увеличением частоты выделения полирезистентных микроорганизмов, а это значимо ухудшает результаты лечения, увеличивает вероятность остеомиелита и обуславливает высокий риск ампутаций [6].

Первоначально выбор антибактериальных препаратов носит эмпирический характер, направленный против грамположительной флоры. При риске MRSA и при тяжелых вариантах инфекции назначаются защищенные пенициллины, цефалоспорины или фторхинолоны.

Длительность терапии может быть снижена благодаря адекватной хирургической обработке. Объем хирургического вмешательства определяется индивидуально – от первичной хирургической обработки (дебридмент раны) до вскрытия флегмоны с некрэктомией, резекции кости или ампутации.

Местное лечение требует тщательного промывания раны и удаления нежизнеспособных и фенотипически-измененных тканей. Для обработки раны возможно использовать гидрохирургический скальпель.

В процессе лечения необходим непрерывный мониторинг с целью коррекции лечения или планирования операции. Срочное хирургическое вмешательство показано при глубоком абсцессе и при всех некротизирующих инфекциях мягких тканей. При наличии тяжелой инфекции с признаками системной воспалительной реакции, потенциально угрожающей жизни пациента, необходимо рассмотреть необходимость выполнения ампутации.

Чаще всего показанием к ампутации является развитие гнойного остеоартрита с большим объемом деструкции, развитием параартикулярной флегмоны и невозможностью хирургически стабилизировать разрушенный сустав [20]. Митиш В.А. и соавт. рекомендуют проведение гильотинной ампутации в нижней трети голени, а в последующем (через 2-3 недели) выполнение реампутации голени на уровне верхней и средней трети с последующим протезированием [39].

До недавнего времени хирургическое удаление инфицированной кости считалось единственным методом лечения ОМ. В последние годы все больше внимания уделяется консервативному лечению ОМ [138].

Однако до сих пор существует неопределенность в этом вопросе и четких алгоритмов на сегодняшний день нет. По данным последнего консенсуса по диабетической стопе, рекомендуется проводить хирургическое лечение при: 1) наличии обширного некротического процесса на стопе или обнажении сустава вследствие инфекционного процесса; 2) если стопа не подлежит сохранению с точки зрения функциональности или пациент не способен ходить; 3) если пациент подвержен высокому риску проблем, связанных с приемом антибиотиков или возбудитель инфекции устойчив к доступным антибиотикам. Специалисты международной рабочей группы по ДС рекомендуют рассмотреть лекарственную терапию, если состояние пациента нестабильно для оперативного вмешательства; если после хирургического вмешательства будет неудовлетворительная биомеханика стопы (чаще при инфекции средней части стопы и пяточной области); если инфекция ограничена небольшим поражением в передней части стопы. Кроме того, следует учитывать желание самого пациента [171, 105].

Российские работы в этой области единичны. Так, Цветков В.О и соавт., 2020, рекомендуют радикальное хирургическое лечение в случае поражения пальцев и дистальных отделов плюсневых костей, так как по их данным это не приводит к нарушению опороспособности стопы. При поражении проксимального отдела стопы обширные резецирующие вмешательства приводят к нарушению опороспособности конечности, поэтому авторы считают, что наиболее целесообразным является пролонгированная антибактериальная терапия с этапными резецирующими вмешательствами при наличии показаний. Однако такая тактика требует регулярного наблюдения из-за риска генерализации инфекции [29].

Так как в нашем арсенале нет тестов, определяющих наступление ремиссии остеомиелита, рекомендуется долгосрочное (обычно не менее года) наблюдение пациента.

С каждым годом возрастает интерес к реконструктивной хирургии при развитии стопы Шарко. Основными показаниями к операции являются рецидивирующие, не поддающиеся консервативной терапии плантарные ТЯ и нестабильность стопы при ходьбе [173, 20].

Большинство авторов рекомендуют проводить реконструктивные ортопедические хирургические вмешательства в неактивную стадию ДОАП [167].

Выделяют два основных типа хирургических вмешательств. К первому относят резекцию выступающего фрагмента кости с целью заживления или профилактики рецидива нейропатической ТЯ в проекции выступающего костного фрагмента. Второй тип реконструктивной операции направлен на коррекцию грубой деформации для восстановления опороспособности стопы за счет выполнения артрореза суставов стопы / голеностопного сустава с последующим формированием фиброзного / костного анкилоза [33]. Окончательных рекомендаций по выбору конкретной лечебной тактики не существует.

При развитии ОМ некоторые авторы рекомендуют проводить лечение в несколько этапов. В первую очередь – экзостэктомия, хирургическая обработка раны с резекцией пораженных участков скелета стопы и измененных мягких тканей. Пластика раны в этих случаях может носить отсроченный характер и выполняться после перехода раневого процесса в репаративную стадию [49].

При развитии нестабильности суставов, чаще голеностопного, применяется артрорез. Операция включает в себя резекцию нежизнеспособной кости с последующим уменьшением деформации путем стабилизации и фиксации костей. Используют различные методы фиксации (чрескостный остеосинтез винтами, пластинами или аппаратом внешней фиксации Илизарова). Тактика определяется индивидуально, иногда включает внутренний и внешний остеосинтез одновременно [166, 163, 70, 26].

Таким образом, из обзора современной отечественной и зарубежной литературы ясно, что остеомиелит, осложняющий течение ДОАП, относится к числу сложных мультидисциплинарных клинических проблем. Несмотря на значимое количество накопленных данных остается еще много неясных и спорных

вопросов. Они касаются, прежде всего, отсутствия четких эпидемиологических сведений. Данные о количестве и уровне ампутаций, а также результатах оперативных вмешательств практически отсутствуют или носят противоречивый характер. Роль регистра СДС, который ведется в кабинете «Диабетическая стопа» для получения таких данных, не ясна.

До конца не определены принципы диагностики и лечения при осложненном течении ДОАП – появлении ТЯ, присоединении ИКМТ или развитии ОМ, в то же время указывается, что именно ОМ является основной причиной потери конечности и высокой летальности у пациентов с ДОАП.

В диагностическом комплексе необходимым является определение ценности морфологического исследования с пониманием места объективизирующих патогистологических шкал ОМ.

В последние годы отмечается активное развитие неинвазивных методов визуализации, таких как МРТ, в то же время четких диагностических критериев диагностики остеомиелита на фоне ДОАП не предложено. Актуальным является определение роли диффузионно-взвешенной МРТ и описание основных МРТ-признаков для дифференциальной диагностики ДОАП и ОМ, которые до сих пор в отечественной литературе не отражены.

Решению этих вопросов посвящено данное диссертационное исследование, проведенное для улучшения диагностики и лечения пациентов с ДОАП, осложненной ОМ.

Глава 2.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование проводилось на кафедре хирургии, колопроктологии и эндоскопии (зав. кафедрой – д-р мед. наук, проф., гл. внештатный хирург и эндоскопист УрФО, заслуженный врач РФ М.И. Прудков) ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (ректор – д-р мед. наук, проф., академик РАН, заслуженный врач РФ О.П. Ковтун) в период с 2016 по 2022 гг.

Клиническими базами явились ГАУЗ СО «СОКБ № 1», где имеется единственный амбулаторный кабинет диабетической стопы (КДС), оказывающий специализированную помощь взрослому населению г. Екатеринбурга и Свердловской области; ГАУЗ СО «СОКП Госпиталь для ветеранов войн».

Материалы исследования:

- медицинская документация и данные онлайн-регистра пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС), обратившихся на амбулаторный специализированный прием в кабинет «Диабетическая стопа» г. Екатеринбурга;
- медицинская документация отделения гнойной хирургии ГАУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга;
- медицинская документация отделения гнойной хирургии ГАУЗ СО «СОКП Госпиталь для ветеранов войн» г. Екатеринбурга;
- патогистологические заключения лаборатории клинической патоморфологии ГАУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга.

В исследовании выделено 2 этапа: клинико-статистический этап и диагностико-тактический.

На первом этапе (клинико-статистический) исследования изучена частота выявления ДООП и ее осложнений в структуре СДС в рамках статистики специализированного амбулаторного приема в кабинете «Диабетическая стопа».

Для этого проведен анализ клинического регистра пациентов с СДС, обратившихся на консультативный прием в кабинет «Диабетическая стопа» ГАУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга в 2016–2022 гг. Всего за эти годы в регистр с СДС внесено 1200 пациентов. Из них подробно изучены 204 пациента, страдающих ДОАП (225 стоп с ДОАП, с учетом двустороннего поражения). Дана характеристика ДОАП по стадиям заболевания, наличию осложнений и их тяжести, результатам лечения, рецидивам, ампутациям и смертности.

На втором этапе (диагностико-тактический) исследовалась диагностическая значимость клинических, лабораторных, магнитно-резонансных и морфологических критериев для диагностики как неосложненной, так и осложненной ДОАП. Определена диагностическая ценность патогистологической шкалы HOES.

Для решения поставленных задач было выделено 2 группы пациентов. Первая группа (64 пациента) наблюдалась и лечилась в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов с СДС с применением диагностического протокола, разработанного на основании клинического опыта с использованием структурно-логического анализа [40]. Общий диагностический протокол представлен в приложении 1 [28]. Пациенты первой группы закончили лечение с уточненным диагнозом.

Ошибки, возникшие после применения общего протокола, связанные с диагностикой ОМ, побудили к проведению дополнительного исследования для разработки нового диагностического протокола. После сопоставления полученных данных у пациентов первой группы с результатами их лечения с помощью специальной математической программы разработан усовершенствованный протокол диагностики ОМ у пациентов с ДОАП.

Вторая группа включала 42 пациента, обследованных в соответствии с предложенным комплексом диагностики остеомиелита. Далее оценены результаты лечения и эффективность усовершенствованного диагностического протокола.

Дизайн 2 этапа исследования – ретро-проспективное рандомизированное сравнительное исследование с хронологической контрольной группой.

Схема дизайна представлена на рисунке 1.



Рисунок 1 — Схема дизайна

2.2 Общая характеристика пациентов с диабетической остеоартропатией, вошедших в регистр специализированного приема в кабинете «Диабетическая стопа»

Единственный в Свердловской области полноценный регистр пациентов с СДС имеется в кабинете «Диабетическая стопа» ГАУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга. Для решения первой задачи из всего «поток» пациентов с СДС, обратившихся на прием в кабинет «Диабетическая стопа», детально изучены пациенты с ДОАП. За 7-летний период наблюдения с 2016 по 2022 гг. в регистр внесены данные о 1200 пациентах с СДС, из всех форм ДОАП зарегистрирована у 204 пациентов. Среди них 110 (53,9%) мужчин и 94 (46,10%) женщин. Сахарный диабет 1 типа имели 64 (31,4%) пациента, СД 2 типа – 140 (68,6%) пациентов. В большинстве случаев поражение было односторонним, в 21 (10,3%) – двустороннее.

Все случаи ДОАП ранжировали по двум основным направлениям: активность артропатии и наличие осложненных форм, том числе ОМ.

В зависимости от активности процесса при первичном обращении активная стадия ДОАП (острая\подострая) зафиксирована у 135 (66,2%) пациентов, неактивная (хроническая) – у 69 (33,8%) пациента. Только 24 (11,8%) пациента на момент установления диагноза имели активную рентгеннегативную артропатию (фаза 0 по МРТ); у 180 (88,2%) пациентов была зарегистрирована рентгенпозитивная артропатия (фаза 1 по МРТ) с наличием значимых деформаций на момент первичной диагностики ДОАП [68].

Эпидемиологические данные по возрасту, типу сахарного диабета и длительности заболевания представлены в таблице 1. Пациенты с СД 1 типа были моложе, развитие остеоартропатии у них приходилось на 4-5 десятилетие жизни; а пациенты со 2 типом СД были старше – 6 десятилетие. Длительность диабета до манифестации артропатии была более продолжительной при СД 1 типа (около 24 лет), чем при СД 2 типа (11 лет). Отмечены статистически значимое отличие пациентов с СД 1 и 2 типа по возрасту и длительности диабета ($p < 0.001$, t-тест критерий Стьюдента).

Таблица 1 – Характеристика пациентов с ДОАП по типу сахарного диабета, возрасту и длительности диабета до развития артропатии

Всего пациентов		Возраст		Длительность СД	
n = 204		М ± σ	Мин.\макс, лет	М ± σ	Мин.\макс, лет
СД 1 типа (n = 36)	Активная стадия (n=135)	38,78±12,026	22-68	23,69±10,621	9-55
СД 2 типа (n = 99)		55,16±8,182	36-74	11,67±6,986	0-33
СД 1 типа (n =28)	Неактивная стадия (n=69)	43,17±8,695	30-61	25,65±8,669	6-42
СД 2 типа (n = 41)		59,58±6,680	44-75	12,68±7,919	2-35

Примечание: М – среднее значение; σ – стандартное отклонение.

Большинство пациентов имели уровень гликированного гемоглобина выше целевых значений. Особо высокие цифры зарегистрированы у пациентов с СД 1 типа, особенно с активной стадией артропатии. Данные по уровню гликированного гемоглобина пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика пациентов с ДОАП
по уровню гликированного гемоглобина

Всего пациентов		Гликированный гемоглобин	
n=180		М ± σ, %	Me [Q1, Q3]
СД 1 типа (n = 33)	Активная (n = 130)	10,003 ±2,01	10,0[9,0;11,13]
СД 2 типа (n = 97)		8,509 ±1,93	8,4 [7,3; 9,8]
СД 1 типа (n = 21)	Неактивная (n = 50)	8,994 ±1,54	9,1 [7,8; 10,03]
СД 2 типа (n = 29)		7,963 ±1,92	7,4 [6,7; 9,0]

Примечание: М – среднее значение; σ – стандартное отклонение; Me – медиана, Q1 – 1 квартиль, Q3 – 3 квартиль.

У всех пациентов с ДОАП зарегистрирована тяжелая диабетическая полинейропатия нижних конечностей, которая в половине случаев сочеталась с диабетической ретинопатией, включая пролиферативную стадию, и с тяжелыми формами диабетической нефропатии (27,1%), включая терминальный нефросклероз и заместительную почечную терапию гемодиализом. 15,7% пациентов имели в анамнезе инфаркты и инсульты (Таблица 3).

Для классификации ДОАП по локализации поражения применялась система деления на три отдела: 1) передний, включающий поражение межфаланговых и плюснефаланговых суставов; 2) средний с поражением предплюсневых и предплюсне-плюсневых суставов; 3) задний отдел стопы с поражением голеностопного сустава, подтаранного сустава, таранной и пяточной кости [75].

У 21 пациента зарегистрировано развитие артропатии с поражением обеих стоп, поэтому анализировались 204 пациента и 225 пораженных стоп.

Данные характеристики стоп по локализации развития артропатии представлены в таблице 4.

Таблица 3 – Микро- и макрососудистые осложнения СД у пациентов с ДОАП

Осложнение	Стадия	Количество	%
Ретинопатия	Непролиферативная	73	35,8
	Проллиферативная	43	21,1
Катаракта		43	21,1
Нефропатия	ХБП С3	35	17,2
	ХБП С4	5	2,5
	ХБП С5	15	7,4
	Альбуминурия (А1)	32	15,7
	Альбуминурия (А2)	25	12,3
	Альбуминурия (А3)	25	12,3
ОНМК в анамнезе		18	8,8
Инфаркт миокарда в анамнезе		14	6,9

Таблица 4 – Характеристика стоп пациентов по локализации поражения

Локализация поражения (отдел стопы)	Количество наблюдений (n)	%
передний	25	11,1
средний	102	45,3
задний	24	10,7
передний и средний	22	9,8
средний и задний	52	23,1
Всего	225 стоп	100%

Стоит отметить, что при первичном исследовании в 74 случаях (32,9%) диагностировано развитие артропатии сразу в нескольких отделах стопы. Наиболее часто отмечено поражение среднего отдела стопы, с учетом локализованных в одном отделе и множественных форм поражения патология среднего отдела отмечена в 176 случаях (78,2%).

С учетом клинико-рентгенологических признаков пациенты распределены по стадиям ДОАП. На обеих стадиях (активная/неактивная) диабетической остеоартропатии отмечено ее неосложненное и осложненное течение. Все

пациенты с ДОАП на первичном приеме ранжированы по классификации Техасского университета в зависимости от наличия\отсутствия осложнений и их тяжести. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Характеристика патологического процесса в соответствии с классификацией Техасского университета (TU) на первичном приеме

Стадия TU	Первичное обращение	
	Кол-во стоп	%
A0	131	58,3
AI	24	10,7
AI	4	1,8
BI	5	2,2
BII	18	8,0
BIII	37	16,4
C0	4	1,8
CII	1	0,4
DIII	1	0,4
Все группы	225	100%

Таким образом, неосложненная ДОАП на первичном приеме была зарегистрирована в 135 случаях (60%). Осложненные формы остеоартропатии, включающие язву, ИКМТ (инфицированная язва, абсцесс, флегмона) и остеомиелит выявлены на первичном приеме в 90 (40%) случаях, причем диагноз артропатии в 80% случаев был поставлен впервые. ТЯ без признаков инфекции (ТЯ+, ИКМТ-) зафиксированы в 28 (12,4%) случаях. Признаки инфекции (ТЯ+, ИКМТ+) выявлены на 23 (10,2%) стопах. Поражения с вовлечением костей или суставов на первичном приеме выявлены в 38 (16,9%) случаях.

Следует отметить, что 6 (2,7%) пациентов с ДОАП, имеющие признаки макроангиопатии артерий нижних конечностей на первичном приеме, не имели признаков критической ишемии конечности, по данным ультразвукового дуплексного сканирования у этих пациентов имелись гемодинамически-незначимые стенозы артерий (< 50% просвета).

Таким образом, в 61 случае (27,1%) при первичном приеме имелись глубокие и/или инфицированные язвенные дефекты стоп, что сопряжено с прогрессированием заболевания и высоким риском потери конечности.

При долгосрочном семилетнем наблюдении еще в 50 (22,2%) случаях отмечено развитие ТЯ на фоне ранее неосложненной ДОАП или появление нового язвенного дефекта после полной эпителизации. Распределение рецидивных трофических язв в соответствии с классификацией Техасского университета представлено в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение пациентов с рецидивом трофической язвы в соответствии с классификацией Техасского университета (ТУ)

Стадия ТУ	Рецидив язвы	%
AI	10	20
API	5	10
BI	2	4
BPI	14	28
BPII	12	24
CI	2	4
CPI	3	6
DPI	1	2
DPII	1	2
Все группы	50	100%

Таким образом, за весь период наблюдения осложненные формы ДОАП зарегистрированы в 140 случаях (62,2%). ТЯ без признаков инфекции (ТЯ+, ИКМТ-) зафиксированы в 49 (21,8%) случаях. Признаки инфекции (ТЯ+, ИКМТ+) выявлены в 40 (17,8%) случаях.

Из всех пациентов с ДОАП за весь период наблюдения наличие остеомиелита зарегистрировано в 51 случае (22,7%). Стоит отметить, что не у всех пациентов на первичном приеме был диагностирован остеомиелит. Первично они имели неосложненную остеомиелитом форму ДОАП, однако за время длительного наблюдения, вследствие деформаций и несоблюдения профилактических

мероприятий, а также несвоевременного обращения зарегистрировано развитие осложненных остеомиелитом форм.

Осложненные формы артропатии преобладали у пациентов в неактивной (хронической) стадии артропатии – 89 (63,6%) случаев, 43 (30,7%) пациента имели осложненные формы на фоне активной стадии (преимущественно на подострой стадии с наличием деформации стопы). У 8 (5,7%) пациентов осложненные формы выявлены на обеих стадиях.

Трудности диагностики и недостаточная осведомленность врачей на доспециализированном этапе способствовала тому, что более 88 % пациентов обратились на специализированный этап несвоеременно, что привело к развитию деформации конечности.

За весь период наблюдения ампутации в пределах стопы выполнены в 15 (6,7%) случаях, высокие ампутации – в 11 (4,8%). Наиболее частой причиной ампутации стало развитие остеомиелита (малые – 12, высокие – 8), в редких случаях – критическая ишемия конечности ($n = 2$), некротическая флегмона стопы ($n = 1$), гипердиагностика остеомиелита ($n = 3$).

Отмечена высокая смертность у пациентов с ДОАП, за семилетний период наблюдения умерли 43 пациента, что составило 21,1%.

2.3 Общая характеристика выделенных групп пациентов

Для решения поставленных задач было выделено две группы пациентов.

Первая группа ($n = 64$) лечилась в период 2016 г. по январь 2020 г. Данные этой группы послужили основой для создания усовершенствованного комплекса диагностики ОМ у пациентов с ДОАП. Вторая группа ($n = 42$) получала лечение в период с февраля 2020 г. по декабрь 2022 г. Эта группа обследована с применением усовершенствованного комплекса диагностики остеомиелита.

Критерии включения в исследование – пациенты с сахарным диабетом 1 или 2 типа, осложненным ДОАП.

Критерии невключения:

- критическая ишемия конечности, осложняющая течение ДОАП;
- неактивная неосложненная ДОАП;

Критерии исключения:

- развитие критической ишемии конечности за период наблюдения;
- недостаточное количество данных лабораторных или визуализирующих методов исследования.

В первой группе возраст пациентов был от 39 до 60 лет, среднее значение – 49,5 года; во второй группе возраст пациентов — от 28 до 77 лет, среднее значение – 51,9 года. Возрастная структура в исследуемых группах была сопоставима ($p = 0,506$). В обеих исследуемых группах преобладали мужчины, в первой группе доля их составила 68,8 % (44 пациента), а во второй – 71,4% (30 больных). В обеих группах преобладали пациенты с СД 2 типа: 68,6% и 76,2% в первой и второй группах соответственно ($p = 0,406$). Средняя длительность диабета в обеих группах составила около 14 лет. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика пациентов первой и второй групп по полу, возрасту, типу СД и его длительности

Группа	Кол-во пациентов	Возраст (лет) $M \pm \sigma$; Min-max	Длительность диабета (лет) $M \pm \sigma$; Min-max	Пол (М\Ж)	СД1\ СД2	p
1	64	49,53 $\pm$ 11,83; (39-60)	14,88 $\pm$ 10,23; (1-55)	44\20	20\44	0,974* 0,506** 0,406*** 0,954****
2	42	51,86 $\pm$ 11,33; (28-77)	14,07 $\pm$ 7,08; (0-30)	30\12	10\32	

Примечание: М – среднее значение; σ – стандартное отклонение; Min – минимальное значение; Max – максимальное значение; * – сравнение данных в группах по полу (критерий Хи-квадрат); $P = 0,974$; ** – сравнение данных в группах по возрасту (критерий Манна-Уитни); $P = 0,506$; *** – сравнение данных в группах по типу СД (критерий Хи-квадрат); $P = 0,406$; **** – сравнение данных в группах по длительности СД (критерий Манна-Уитни); $P = 0,954$.

Группы 1 и 2 были сопоставимы между собой по полу, возрасту, типу и длительности сахарного диабета.

В зависимости от окончательного диагноза в каждой группе были выделены 3 подгруппы. Для статистического анализа сделана кодировка: А – острая ДОАП неосложненная ОМ и\или ИКМТ; В – ДОАП, осложненная инфекцией кожи и\или мягких тканей; С – ДОАП, осложненная остеомиелитом. Группы 1 и 2 сопоставимы по количеству пациентов в каждой подгруппе, критерий Хи-квадрат ($p=0,943$).

Характеристика пациентов в группах 1 и 2 представлена в таблицах 8 и 9.

Таблица 8 – Характеристика пациентов с клиническими вариантами ДОАП в первой группе по полу, возрасту и типу СД

Подгруппа	Кол-во пациентов $n=64$	Возраст (лет) $M \pm \sigma$; минимально-максимально	Пол (М\Ж)	СД2\ СД1	p
А	31	$48,40 \pm 13,67$; 22-69	19\12	21\10	0,355* 0,631** 0,462***
В	11	$52,9 \pm 9,44$; 37- 64	8\3	9\2	
С	22	$49,45 \pm 10,13$; 29 - 63	17\5	14\8	

Примечание: М – среднее значение; σ – стандартное отклонение; * – сравнение данных в подгруппах по полу (критерий Хи-квадрат); $P = 0,355$; ** – сравнение данных в подгруппах по возрасту (критерий Краскела-Уоллиса); $P = 0,631$; *** – сравнение данных в подгруппах по типу СД (критерий Хи-квадрат); $P = 0,462$.

Подгруппы А, В и С в первой группе были сопоставимы по полу, возрасту и типу сахарного диабета.

Пациенты в подгруппах А, В, С во второй группе сопоставимы по полу, возрасту и типу СД.

Таблица 9 – Характеристика пациентов с клиническими вариантами ДОАП
во второй группе по полу, возрасту и типу СД

Подгруппа	Кол-во пациентов n=42	Возраст (лет) М ± σ; минимально-максимально	Пол (М\Ж)	СД2\ СД1	p
А	18	50,50±14,35; 28-73	15\3	13\5	0,282* 0,897** 0,156***
В	9	54,2±24,76; 47-61	5\4	9\0	
С	15	52,07±10,35; 38-77	10\5	10\5	

Примечание: М– среднее значение; σ– стандартное отклонение; * – сравнение данных в подгруппах по полу (критерий Хи-квадрат); P =0,282; ** – сравнение данных в подгруппах по возрасту (критерий Краскела-Уоллиса); P = 0,897; *** – сравнение данных в подгруппах по типу СД (критерий Хи-квадрат); P =0,156.

На следующем этапе оценили прочие осложнения СД в обеих группах. Данные представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Макро- и микрососудистые осложнения СД у пациентов в группах 1 и 2

Осложнения СД		Группа 1		Группа 2		p
		п	%	п	%	
Ретинопатия	Непролиферативная	23	35,9	15	35,7	0,982
	Пролиферативная	15	23,4	7	16,7	0,401
	ЛКС	10	15,6	5	11,9	0,592
Катаракта		10	15,6	4	9,5	0,356
Нефропатия	ХБП С3	14	21,9	9	21,4	0,957
	ХБП С4	2	3,1	1	2,4	0,710
	ХБП С5	4	6,3	3	7,1	0,827
	Альбуминурия (А1)	9	14,1	6	14,3	0,801
	Альбуминурия (А2)	4	6,3	5	11,9	0,506
	Альбуминурия (А3)	11	17,2	6	14,3	0,691
Инфаркт миокарда в анамнезе		4	6,5	2	4,8	0,917
ОНМК в анамнезе		5	7,8	3	7,1	0,804

Из таблицы видно, что группы сопоставимы и по этим параметрам. Обращает внимание высокий процент ретинопатии ($> 50\%$) в обеих группах, немалый процент пациентов с нарушениями функции почек ($>30\%$), включая пациентов на заместительной почечной терапии, а также наличие макрососудистых осложнений ($>10\%$) в обеих группах.

Также мы сравнили группы по показателю компенсации углеводного обмена. В группе 1 среднее значение уровня гликированного гемоглобина составило $8,7\%$, в группе 2 – $9,5\%$. Группы сопоставимы, критерий Манна-Уитни ($p = 0,483$).

С учетом того, что зона развития остеомиелита может влиять на тактические решения и прогноз, мы сравнили группы по зоне поражения стопы. Данные представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Распределение пациентов по зоне развития остеомиелита в первой и второй группах

Зона стопы	Кол-во пациентов с остеомиелитом в 1 группе (n=22)		Кол-во пациентов с остеомиелитом во 2 группе (n=15)	
Передний	6	27,2%	5	33,3%
Средний	8	36,4%	6	40,0%
Задний	8	36,4%	4	26,7%

Таким образом, из таблицы видно, что группы статистически не отличались по зоне поражения стопы. Критерий Хи-квадрат ($P = 0,819$).

2.4 Методы клинической и лабораторной диагностики

Клиническое обследование в обеих группах включало сбор жалоб и анамнеза, в том числе сбор информации о перенесенных оперативных вмешательствах на стопах, их сроки и объем. Физикальное обследование с оценкой антропометрических данных, включая индекс массы тела. Определение температуры тела.

Оценка состояния нижних конечностей включала выявление признаков диабетической периферической полинейропатии (определение порога вибрационной и тактильной чувствительности) и состояние кровотока. Тактильную

чувствительность исследовали с помощью монофиламента массой 10 г в стандартных точках. Вибрационную чувствительность оценивали с помощью градуированного камертона с частотой 128 Гц у основания 1 пальца стопы. Состояние кровотока по тыльным артериям стоп, передним и задним большеберцовым артериям определяли с помощью ультразвукового доплеровского анализатора Smartdop 30XE (Hadeco, Япония). Показаниями к проведению дуплексного сканирования магистральных артерий нижних конечностей являлись наличие клинических признаков хронической ишемии нижних конечностей, асимметрия или отсутствие пульсации на артериях нижних конечностей.

Оценивалось наличие\отсутствие и степень деформации стоп, отека и его характера, трофических язв, флюктуаций, гиперемии и местной гипертермии.

Термометрия стоп являлась одним из клинических критериев диагностики активности артропатии. Температурный градиент (разницу температур между конечностями в симметричных точках) (ΔT) оценивали при помощи инфракрасного термометра, градуированного в градусах Цельсия (WF-1000, BWell, Великобритания). Исследование проводили после нахождения пациента в течение не менее 10 минут при комнатной температуре в горизонтальном положении с обнаженными стопами. Измерение температуры проводили в нескольких точках по 3 раза и брали усредненное значение для каждой точки. Аналогичное измерение проводили в симметричных точках второй конечности и вычисляли градиент [62]. Температурный градиент (ΔT) более 2°C , в сочетании с отеком и гиперемией конечности считали клиническим критерием активной стадии ДОАП [1, 104]. Температурный градиент (ΔT) менее 1°C , в сочетании с регрессом отека и гиперемии считали клиническими критериями неактивной стадии ДОАП [13].

При оценке трофических язв уделяли внимание их локализации, длительности существования, глубине, характеру отделяемого, краев и дна раны. Всем пациентам с наличием язвенных дефектов проводили тест на зондирование кости (probe-to-bone – PBT), который заключается в исследовании раны при помощи тупого металлического стерильного зонда на предмет ощущения кости. Тест считался положительным при достижении контакта зонда с костью [118].

Для ранжирования язвенных дефектов при ДОАП использовали классификацию Техасского университета [61].

Исследование серологических и биохимических показателей проводили по стандартным методикам на базе лаборатории ГАУЗ СО «СОКБ № 1» (клинический анализ крови, определение показателей углеводного, липидного обмена, уровня креатинина, подсчет СКФ, определение уровня гликированного гемоглобина, С-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов).

Для выделения наиболее значимых для дифференциальной диагностики клинических критериев было определено 5 клинических признаков, для статистической обработки каждому выделенному признаку была присвоена кодировка:

1. Наличие язвы (0 – нет, 1 – есть).
2. Глубина язвы (глубина ≤ 3 мм – 0, глубина ≥ 3 мм – 1).
3. Размеры язвы (размер ≤ 2 см² – 0, размер ≥ 2 см² – 1).
4. Положительный тест на зондирование кости (0 – нет, 1 – есть).
5. Флюктуация (0 – нет, 1 – есть).

Также было выделено 3 лабораторных критерия: уровень СОЭ (мм\час), уровень лейкоцитов крови ($\times 10^9$ /л) и СРБ (мг\л).

Для статистического анализа клинических и лабораторных данных провели сначала однофакторный анализ, а затем попарное сравнение подгрупп.

В подгруппу острой артропатии, не осложненной инфекцией (А) в 1 группе включен 31 пациент, во 2 группе – 18 пациентов. Основными клиническими проявлениями были отек стопы, гиперемия и повышение местной температуры ($\Delta T > 2^\circ\text{C}$). Однако стоит отметить, что эти клинические признаки были также характерны для всех подгрупп. Трофическая язва не являлась исключением в группе неосложненной артропатии, но не допускалось наличие местных признаков инфекции. Для пациентов этой подгруппы не являлось исключением повышение температуры тела, однако среднее значение было 36.6°C (от $36,4$ до $37,5$). В подгруппе В (ИКМТ) было 11 пациентов в 1 группе и 9 пациентов во 2 группе. В этой подгруппе пациенты имели ТЯ нередко с гиперемией вокруг раны, обильным серозным или гнойным отделяемым. Локализация язвы была обусловлена

характером деформации. Стоит отметить, что отсутствие язвы, гиперемии и гнойного отделяемого не исключали наличия инфекции. В этой подгруппе чаще, чем в подгруппе А пациенты имели повышение температуры тела, среднее значение 37,6 С° (от 36,6 до 39,0 в зависимости от тяжести инфекции). В подгруппу С включены пациенты с ОМ, в первой группе – это 22 пациента с остеомиелитом, во второй – 15 пациентов. По клиническим проявлениям пациенты нередко не отличались от пациентов подгруппы В. Кроме ранее описанных признаков в трех случаях имели место визуализация кости (сустава) в дне раны, в двух случаях – с гнойным отделяемым. Средние значения температуры тела в обеих группах – 37,5 С° (от 36,6 до 39,0 в зависимости от тяжести инфекции). Основные клинические проявления у пациентов обеих групп представлены в таблице 12.

Таким образом, в первой группе пациенты в подгруппе С (ОМ) в большинстве наблюдений имели трофическую язву – 20 (90,9%), чаще глубокую 19 (86,4 %) и большую – 15 (68,2%) случаев. Тест на зондирование кости положительный в 9 случаях (40,1%). В отличие от подгруппы С, в подгруппе А, язвы если и были (ТЯ зарегистрирована в девяти случаях – 29%), то неглубокие и небольшие. В подгруппе артропатии не было случаев положительного теста на зондирование кости. В подгруппе В (ИКМТ) наличие язвы было в десяти случаях (90,9%), по глубине и размерам статистически значимых различий с подгруппой С (ОМ) не выявлено. Тест на зондирование кости в большинстве случаев отрицательный – 9 (81,8%).

В подгруппе С (ОМ) второй группы в большинстве наблюдений имелись ТЯ – 13 (86,7%), глубокие – 13 (86,7%) и больших размеров – 10 (66,7%). Тест на зондирование кости положительный у 66,7% (10 пациентов). В подгруппе А (артропатия) неглубокие и небольших размеров ТЯ зарегистрированы в семи случаях (39,9%). Также в подгруппе артропатии не было случаев положительного теста на зондирование кости. В подгруппе В (ИКМТ) ТЯ были в восьми случаях (88,9%), по глубине и размерам они были аналогичны ТЯ в подгруппе С. Тест на зондирование кости в большинстве случаев отрицательный – 7 (77,8%).

Таблица 12 – Клинические признаки, характерные для пациентов первой и второй группы, в зависимости от подгруппы А, В и С

Группы		Группа 1 (n=64)			Группа 2 (n=42)		
		Подгруппы			Подгруппы		
		А	В	С	А	В	С
Клинические признаки		n=31	n=11	n=22	n=18	n=9	n=15
Язва	Нет	22 (71%)	1 (9,1%)	2 (9,1%)	11 (61,1%)	1 (11,1%)	2 (13,3%)
	Есть	9 (29%)	10 (90,9%)	20 (90,9%)	7 (39,9%)	8 (88,9%)	13 (86,7%)
	Р	*0,479 **0,549 ***0,896					
Глубокая язва	Нет	28 (90,3%)	3 (27,3%)	3 (13,6%)	14 (77,8%)	5 (55,6%)	2 (13,3%)
	Есть	3 (9,7%)	8 (72,7%)	19 (86,4%)	4 (22,2%)	4 (44,4%)	13 (86,7%)
	Р	*0,432 **0,409 ***0,896					
Большая язва	Нет	28 (90,3%)	5 (45,5%)	8 (36,4%)	16 (88,9%)	4 (44,4%)	5 (33,3%)
	Есть	3 (9,7%)	6 (54,5%)	15 (68,2%)	2 (11,1%)	5 (55,6%)	10 (66,7%)
	Р	*0,742 **0,685 ***0,797					
Флюктуация	Нет	31 (100%)	8 (72,7%)	17 (77,3%)	18 (100%)	5 (55,6%)	11 (73,3%)
	Есть	0 (0%)	3 (27,3%)	5 (22,7%)	0 (0%)	4 (44,4%)	4 (26,7%)
	Р	*1,0 **0,747 ***0,908					
Тест на зондирование кости	Нет	31 (100%)	9 (81,8%)	13 (59,1%)	18 (100%)	7 (77,8%)	5 (33,3%)
	Есть	0 (0%)	2 (18,2%)	9 (40,1%)	0 (0%)	2 (22,2%)	10 (66,7%)
	Р	*1,0 **0,737 ***0,229					

Примечание: * – попарное сравнение подгруппы А в группах 1 и 2; ** – попарное сравнение подгруппы В в группах 1 и 2; *** – попарное сравнение подгруппы С в группах 1 и 2; попарное сравнение в группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат.

Как видно из таблицы 12, группы 1 и 2 не имеют статистически значимых отличий по клиническим проявлениям в соответствии с подгруппой. Точный критерий Фишера во всех случаях $P < 0,05$.

Данные по лабораторным исследованиям в группах 1 и 2 в зависимости от распределения в подгруппы неосложненной инфекцией ДОАП и осложненной ИКМТ и остеомиелитом представлены в таблице 13.

Как видно из таблицы 13 группы 1 и 2 не имеют статистически значимых отличий по лабораторным показателям в соответствии с подгруппой. Точный критерий Фишера во всех случаях $P < 0,05$.

Таким образом, пациенты 2 группы статистически не отличались от пациентов 1 группы по тяжести макро- и микрососудистых осложнений сахарного диабета, а также по клиническим проявлениям, лабораторным показателям и тяжести инфекции при ее наличии.

Таблица 13 – Характеристика лабораторных показателей у пациентов 1 и 2 групп

Лабораторные показатели	Группа 1			Группа 2		
	Подгруппы			Подгруппы		
	А	В	С	А	В	С
	n = 31	n = 11	n = 22	n = 18	n = 9	n = 15
СОЭ, мм\час						
М ± σ	26,3±1,6	50,2±9,0	42,1±2,1	21, 61 ±10,2	46,22 ±14,3	42,87 ±17,9
Ме, [Q1, Q3]	25 [13;37]	55 [40;56]	48 [21;58]	22 [22;45]	50 [40;55]	45 [33;56]
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л						
М ± σ	9,1± 2,3	12,0± 5,2	9,6±2,4	9,2± 2,5	11,9± 4,2	9,5±3,4
Ме, [Q1, Q3]	9,0 [7,4;10,5]	11,2 [9,3;13,2]	9,0 [8,1;10,8]	9,0 [7,4;10,5]	11,6 [9,2;12,2]	9,1 [8,7;11,8]
СРБ, мг\л						
М ± σ	17,6±30,3	92,6 ±112,8	56,6±57,3	9,87±13,4	68,11 ±55,7	50,83 ±44,5

Продолжение таблицы 13

Me, [Q1, Q3]	9,5 [4,1;20,1]	66,0 [37,3;90,8]	28,2 [12,2;111]	5,35 [1,95;10,5]	55 [27;90,9]	39,5 [11,9;77,5]
HbA1c, %						
M ± σ	8,7 ±2,5	9,1 ±1,4	8,3 ±2,2	9,2 ±1,8	8,9 ±1,4	7,8 ±1,7
Me, [Q1, Q3]	8,0 [7,3;10,4]	9,1 [8,2;10,2]	8,7 [6,6;9,2]	9,0 [7,9;10,6]	8,9 [8,2;10,2]	7,9 [7,85;8,75]
СКФ (EPI), мл/мин./1,73м2						
M ± σ	81,5 ±25,1	66,6 ±26,7	83,7 ±31,4	78,17 ±22,3	77,78 ±31,3	66,00 ±37,2
Me, [Q1, Q3]	85 [69,0;99,0]	76 [52,0;81,0]	90,0 [72,0;106]	77,5 [59,5;95,6]	82 [53;92]	78 [42;96]

Примечание: М – среднее значение; σ – стандартное отклонение; Me – медиана, Q1- 1 квартиль, Q3-3 квартиль.

Пациенты группы 1 и 2 не имеют статистически значимых отличий по лабораторным показателям в соответствии с подгруппой.

2.5 Визуализирующие диагностические методы

Для оценки состояния костных структур производили рентгенографию стоп и голеностопных суставов в прямой и боковой проекции, которая проводилась при первичном обращении, в дальнейшем кратность исследования определялась индивидуально. Рентгенографию использовали как первичный метод диагностики остеоартропатии. Клиническую картину сопоставляли с рентгенологическими данными. На активной рентген-позитивной стадии рентгенограммы демонстрировали фрагментации костей, дислокации, деструкции суставов. При неактивной стадии рентгенологические признаки характеризовались консолидацией костей, костным ремоделированием, развитием остеосклероза, костного или фиброзного анкилоза [96].

При обращении пациента на ранней рентген-негативной стадии

ориентировались только на МРТ-диагностику [162, 68].

Для детальной одновременной оценки костных структур и мягких тканей применяли магнитно-резонансную томографию стоп с использованием МР-томографа Magnetom Trio, Siemens, с напряженностью магнитного поля 3Т. Для оценки состояния стоп использовали сагиттальную проекцию, проекцию длинной оси и короткой оси. Кроме основных режимов, к которым относятся T1 и T2-взвешенные изображения, использовали изображения с подавлением сигнала жира (STIR) и диффузионно-взвешенные изображения.

МРТ проводили для диагностики активной стадии ДОАП (особенно при подозрении на рентгеннегативную стадию), для определения завершения активности процесса на фоне лечения, а также для дифференциальной диагностики осложненных форм артропатии.

Критерии активности артропатии по МРТ-признакам определяли в соответствии с классификацией Chantelau E., Grützner G., 2014. Критерием активной\неактивной стадии остеоартропатии считали наличие\отсутствие характерного для ДОАП отека костного мозга. В зависимости от отсутствия или наличия кортикальных деструкций, выявленных на рентгенограммах и МРТ, артропатия разделена на фазу 0 и фазу 1 соответственно [68].

Нами определено шесть МРТ-признаков, которые могли являться значимыми независимыми классификаторами в дифференциальной диагностике осложненных и неосложненных форм ДОАП.

Каждому выделенному МРТ-признаку была присвоена кодировка:

1. Характеристика отека костного мозга: нет – 0, субхондральный – 1, диффузный – 2.
2. Отек костного мозга опорных поверхностей: 0 – нет, 1 – есть.
3. Наличие ограничения диффузии в костном мозге: 0 – нет, 1 – есть.
4. Наличие ограничения диффузии в мягких тканях: 0 – нет, 1 – есть.
5. Отек мягких тканей: тыльной поверхности или диффузный – 1, подошвенной поверхности или связан с язвой – 2.
6. Свищевой ход от язвы к кости: 0 – нет, 1 – есть.

Оценку диагностической значимости МРТ-симптомов выполняли в несколько этапов, применяя различные методы статистического анализа.

2.6 Морфологическое исследование

Для решения второй задачи исследования изучен операционный материал 17 пациентов, полученный в ходе резекционных вмешательств по поводу осложненной ДОАП. Пациенты исходно разделены на три группы: 1) острый\обострение ОМ – 12 пациентов; 2) хронический ОМ вне обострения – 2 пациента; 3) ДОАП + инфекция мягких тканей – 3 пациента.

Морфологический анализ костной ткани включал гистологическое исследование биоптатов костной ткани, полученных во время оперативного вмешательства. Операционный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине 12–24 часа. Проводили макроскопическое описание резектатов. В каждом случае забирали от 3 до 7 кусочков тканей для проведения стандартного гистологического исследования. Проводка (процесс обезвоживания и пропитки тканей парафином) материала, создание парафиновых блоков, микротомирование и окрашивание срезов с последующим заключением под пленку осуществлялось на оборудовании нового поколения торговой марки Sakura. Гистологические срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Гистологические препараты исследовали на бинокулярном светооптическом микроскопе Nikon Eclipse 50i при увеличении x5, x10, x20, x40. Балльная оценка проводилась по шкале NOES [111].

Так же, как и авторами данной шкалы, нами были выделены ключевые признаки острого ОМ (А-1 – остеонекроз; А-2 – некроз мягких тканей; А-3 – гранулоцитарная инфильтрация) и признаки хронического ОМ (С-1 – костный неогенез и фиброз; С-2 – лимфоцитарная, макрофагальная инфильтрация). Для каждого критерия оценивали степень его выраженности по шкале от 0 до 3 баллов. Оценка произведена в полуколичественном режиме, где 0 – нет изменений, 1 – изменения легкие (занята одна треть секционной области); 2 – умеренные (две

трети секционной области); 3 – тяжелые (вся область). Сумма баллов $A1-A3 \geq 4$ была признаком острого остеомиелита; $A1-A3$ и $C1-C2 \geq 6$ – хронического выраженного (то есть активного) остеомиелита; $C1-C2 \geq 4$ – хронического остеомиелита; $C1-C2 \leq 4$ – затухающего остеомиелита; $C1-C2 \leq 1$ – отсутствие признаков остеомиелита. Секционной областью в нашей работе была площадь покровного стекла. Для каждого случая подсчет произведен на пяти препаратах.

2.7 Статистическая обработка материала

Полученные данные анализировались при помощи программы IBM SPSS Statistics Version 18.0, USA).

Описательные статистики. Для данных, представленных в номинальной шкале, приводятся частоты с указанием процентов. Для данных, представленных в интервальной шкале и распределенных нормально, приводятся среднее значение $\pm$ стандартное отклонение; в случае отсутствия нормальности вычисляли медиану, первую и третью квартили $Me [Q1; Q3]$. Также для данных, представленных в интервальной шкале, приводили минимумы и максимумы. Для исследования связи между переменными, представленными в номинальной шкале, использовали Хи-квадрат тест, в том числе с поправками Йетса на непрерывность, а в случае малых выборок – точный тест Фишера. Применительно к данным, представленным в интервальной шкале, для проверки на нормальность использовали одновыборочный тест Колмогорова-Смирнова. Для данных с нормальным распределением использовали t-тест для ответа на вопрос о равенстве средних в группах.

Статистическая обработка данных с ненормальным распределением осуществлялась с помощью непараметрических методов статистики. U-критерий Манна-Уитни использовали для оценки различий между двумя независимыми выборками (в том числе малыми выборками) по уровню признака, измеренного количественно. Для проведения парных сравнений использовали тест Уилкоксона. Расчет чувствительности и специфичности проводили по стандартным формулам.

Для оценки вероятности использовали логистическую регрессию с пошаговым вводом переменных, что позволяло отобрать только значимые независимые предикторы. ROC-анализ использован для нахождения оптимальной точки отсечения, которой соответствует наилучшая пара чувствительность-специфичность и общая диагностическая точность.

Уровень значимости приняли равным 0.05.

Глава 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОЙ ГРУППЫ, ОБСЛЕДОВАННЫХ ПО ТРАДИЦИОННЫМ ПРОТОКОЛАМ

Принципы амбулаторного и стационарного ведения пациентов соответствовали алгоритмам специализированной помощи больным сахарным диабетом и российским клиническим рекомендациям по лечению СДС.

Пациенты с наличием инфекции средней тяжести и тяжелой сразу же направлялись для лечения в отделение гнойной хирургии ГАУЗ СО «СОКБ № 1» или ГАУЗ СО «СОКП Госпиталь для ветеранов войн» г. Екатеринбурга.

Остальные пациенты получали лечение, назначенное врачом КДС амбулаторно. В процессе регулярного наблюдения, в случае появления необходимости в оперативном лечении, ортопедической коррекции или реваскуляризации пациенты направлялись в профильные отделения ГАУЗ СО СОКБ № 1.

Результаты лечения в каждой группе оценивали по следующим категориям (конечным точкам): малая ампутация, высокая ампутация, выполненные резекционные вмешательства, развитие неопороспособной конечности, длительное сохранение незаживающей трофической язвы, полная эпителизация с сохранением опороспособной конечности без ампутации. Данные представлены в таблице 15.

3.1 Амбулаторное лечение пациентов первой группы с активной диабетической остеоартропатией, не осложненной инфекцией

Пациенты с активной ДООП (ТЯ-/ИКМТ-/ОМ-) ($n = 22$) получали консервативное лечение в виде разгрузки конечности с использованием индивидуальной разгрузочной повязки (ИРП) – несъемный вариант Total contact cast (ТСС) до перехода в хроническую стадию. Они являлись на прием не реже 1 раза в месяц для смены индивидуальной разгрузочной повязки. Кроме того,

пациенты имели телефон врача и медицинской сестры для связи с кабинетом, чтобы обратиться раньше в случае необходимости смены повязки вследствие регресса отека, при появлении заломов повязки, дискомфорта при ношении. Пациентам с активной артропатией заднего отдела стопы рекомендовали дополнительно к ИРП пользоваться костылями для уменьшения нагрузки на стопу. По нашим наблюдениям при поражении заднего отдела стопы отсутствие дополнительного использования костылей приводило к прогрессированию деформации несмотря на ношение повязки ТСС. Продолжительность разгрузки определялась индивидуально, в большинстве случаев составляла не менее шести месяцев, более короткие сроки были обусловлены отказом пациента от продолжения разгрузки. Точкой перехода активной стадии в неактивную считали регресс клинических симптомов и отека костного мозга по данным МРТ. В среднем длительность разгрузки до перехода в неактивную стадию ДОАП составила 10 (3-14) месяцев.

Пациентам с ДОАП (ТЯ+) без признаков инфекции ($n = 9$) изготавливали съемный вариант ТСС, который снимали только для осуществления перевязки. Для перевязки ТЯ использовали современные атравматические перевязочные средства, которые подбирали в зависимости от фазы раневого процесса и количества экссудата.

При переходе в неактивную стадию ДОАП (ТЯ –) при наличии деформации стопы рекомендовали изготовление сложной ортопедической обуви по индивидуальной колодке. В случаях минимальной деформации при переходе в хроническую стадию рекомендовали ношение профилактической ортопедической обуви. Наличие выраженных деформаций служило показанием для консультации травматолога-ортопеда для определения возможности и выбора варианта ортопедической коррекции. В случаях стабильных деформаций при поражении голеностопного сустава при отказе или невозможности ортопедической коррекции рекомендовали изготовление индивидуального ортеза до колена.

Таким образом, в I группе пациентов с неинфицированной артропатией ($n=31$) удалось перевести активную артропатию в неактивную с сохранением опороспособной конечности без ампутации и без язвы в 27 случаях. В одном случае

артропатии с наличием длительно незаживающей ТЯ пациенту выполнена малая ампутация (по Шарпу), во втором – резекция костей предплюсны (кубовидной кости), по результатам морфологического исследования данных за остеомиелит получено не было. У одного пациента вследствие выраженной деформации и отказа от разгрузки длительно сохранялся поверхностный неинфицированный язвенный дефект, впоследствии пациент умер от осложнений сахарного диабета. В двух случаях после перехода в неактивную стадию конечность расценена как неопорная. Пациент с нестабильной деформацией направлен на ортопедическую коррекцию, с положительным результатом. Вторая пациентка от предложенной ортопедической коррекции оказалась. Стоит отметить, что в обоих случаях развитие столь выраженной деформации обусловлены поздним обращением пациентов.

3.2 Результаты лечения пациентов первой группы с диабетической остеоартропатией, осложненной инфекцией

Пациенты с ДОАП и контролируемой инфекцией (ИКМТ+/ОМ-) получали лечение амбулаторно в кабинете «Диабетическая стопа», явки назначались не реже одного раза в 7–10 дней. Пациенты с глубокими язвенными дефектами, с наличием системных признаков инфекции получали лечение в условиях стационара.

Разгрузка конечности при инфицированных язвах осуществлялась посредством постельного режима, костылей и кресло-каталки. При контролируемой инфекции посредством ИРП или ортеза (при поражении переднего отдела стопы).

При инфицированных ТЯ проводили системную антибактериальную терапию. Препаратами выбора на амбулаторном этапе были фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ингибитор-защищенные пенициллины (амоксциллин + клавулановая кислота).

Обязательным условием лечения инфицированных форм (включая пациентов с остеомиелитом) являлась хирургическая обработка гнойного очага с радикальным удалением всех некротических тканей. При развитии абсцессов,

флегмон или остеомиелита проводилось хирургическое лечение, включающее вскрытие гнойника, резекцию кости, ампутацию пальца или части стопы, а при прогрессировании – ампутации.

Выбор антибактериальных средств для лечения пациентов определяли в соответствии с характером раневого процесса, спектром микрофлоры (Таблица 14), возможностью воздействия антибиотика на костные структуры, экономической целесообразностью. В качестве стартовой терапии назначали цефалоспорины 3-го поколения в сочетании с метронидазолом (49,0 % случаев), защищенные полусинтетические пенициллины (37,0 % наблюдений). Фторхинолоны 2-го и 3-го поколений назначали реже (в 10,0 % и 4,0 % случаев соответственно). Коррекцию антибактериальной терапии проводили по результатам посевов.

Таблица 14 – Качественный состав микрофлоры у больных с инфицированными формами ДООП (n = 40)

Вид микроорганизмов	Число штаммов	
	n	%
Г (+) аэробы	23	58
В том числе:		
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	58
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	8
<i>Streptococcus species</i>	2	8
<i>Enterococcus</i>	1	4
MRSA	5	22
Г (-) аэробы	11	28%
В том числе:		
<i>Proteus mirabilis</i>	3	28
<i>Klebsiella species</i>	1	9
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	18
<i>Acinetobacter species</i>	2	18
<i>Escherichia coli</i>	2	18
Анаэробы	5	12%
В том числе:		
<i>Bacteroides fragilis</i>	4	80
<i>Bacteroides species</i>	1	20
Грибы	1	2

На стационарном этапе применяли местное лечение с использованием растворов иодофоров, полигексанида и мазей на полиэтиленгликолевой гидрофильной основе низкой и средней осмотической активности, содержащие антибиотики и антисептики, стационарные варианты VAC-терапии. Местное лечение в амбулаторных условиях осуществляли с использованием современных перевязочных средств в соответствии со стадией раневого процесса, глубины раны и количества экссудата. Наиболее часто при плоских ранах использовали атравматичные сетки и губчатые повязки, при глубоких – альгинатные повязки, в единичных случаях – системы для амбулаторной VAC- терапии.

3.2.1 Результаты лечения пациентов первой группы с диабетической остеоартропатией, осложненной инфекцией кожи и мягких тканей

В подгруппе инфицированной артропатии без остеомиелита (В) полной эпителизации всех язвенных дефектов и сохранения опороспособной конечности удалось добиться в девяти случаях. Из них четырем пациентам выполнены оперативные вмешательства – вскрытие флегмоны, некрэктомия. В двух случаях вскрытие флегмоны, некрэктомии дополнили резекцией костей (таранной кости). При морфологическом исследовании данных за остеомиелит не получено. В одном случае произведена высокая ампутация конечности у пациентки с артропатией заднего отдела стопы и флегмоной стопы. Сохранение неинфицированной трофической язвы -1, впоследствии пациентка умерла от осложнений сахарного диабета. Результаты лечения представлены в таблице 15.

3.2.2 Результаты лечения пациентов первой группы с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом

Стратегия консервативного и оперативного лечения при развитии ОМ на фоне ДООП зависела от локализации и распространенности поражения, тяжести

инфекции, возможности сохранения опороспособности конечности. Оперативное лечение считали приоритетным в лечебной тактике остеомиелита.

При развитии ОМ костей переднего отдела стопы ($n = 6$) показанием к ампутации пальцев с\без резекции дистальных отделов плюсневых костей считали тотальное поражение с вовлечением мягких тканей и костных структур (ампутация пальца – 1, ампутация пальца с резекцией плюсневой кости – 1). При сохранении мягких тканей и контролируемой инфекцией ограничивались резецирующими операциями (удаление пораженной кости или резекция плюснефаланговых суставов с\без пластической реконструкции – 3). Резекцию кости выполняли в пределах здоровых тканей и сопровождали коротким курсом антибактериальной терапии (7 дней). В одном случае выполнена ампутация стопы по Шопару, в связи с прогрессирующим развитием ОПН у пациента с остеомиелитом переднего отдела стопы на фоне артропатии среднего отдела стопы.

При ОМ с поражением костей среднего отдела ($n = 8$) хирургическое лечение было направлено на резекцию пораженной остеомиелитом кости ($n = 6$). При выборе объема резекции стремились радикально удалить пораженный остеомиелитом участок кости, но с сохранением стабильности костей и с попыткой придания стопе плоской формы для предотвращения рецидивирования язвенных дефектов. При обширном повреждении выполняли резекционный артродез суставов. После хирургического пособия, включающего резекцию пораженных костей, далее, для формирования анкилоза, накладывали несъемный вариант ТСС с «окном» для перевязок (или съемный). Разгрузку повязкой ТСС осуществляли не менее 3–4 месяцев до формирования анкилоза, который оценивали при помощи рентгенографии. Основные трудности в выборе объема вмешательства у этих пациентов заключались в определении степени поражения костей именно гнойно-некротическим процессом, а не ДОАП, а также степенью деформации конечности. При развитии ОМ среднего отдела стопы высокие ампутации выполнены у двух пациентов (1 – на уровне голени, 1 – на уровне бедра). У обоих пациентов имело место выраженная деформация среднего отдела стопы вследствие артропатии, хроническая трофическая язва, поздно диагностированный остеомиелит.

При развитии остеомиелита с поражением костей заднего отдела стопы и голеностопного сустава ($n = 8$) объем резецированных тканей старались максимально ограничивать для сохранения опороспособности конечности. Оперативные вмешательства часто носили многоэтапный характер. После хирургического пособия, включающего резекцию костей, составляющих голеностопный сустав ($n = 3$), далее для формирования анкилоза накладывали ТСС. Оперативное лечение сопровождали антибактериальной терапией, её сроки были индивидуальными и зависели от радикальности удаления пораженной кости. В двух случаях выполнена краевая резекция пяточной кости при развитии ОМ у пациентов с хроническими ТЯ подошвенной поверхности пяточной области. В одном случае операция дополнена пластикой раны.

Высокие ампутации выполнены у трех пациентов. У одного пациента выполнению ампутации предшествовали оперативные вмешательства на стопе. Однако недооценка данных МРТ и желание сохранить кости заднего отдела стопы для сохранения опороспособности привели к прогрессированию гнойно-некротического процесса. У второго пациента развитие ОМ на фоне артропатии заднего отдела стопы привело к неоднократным резецирующим вмешательствам с удалением костей, пораженных не только остеомиелитом, но и артропатией. Последующие попытки артродеза с использованием аппарата Илизарова, оказались неуспешны. Развитие гнойно-некротического процесса на фоне неопорной конечности, что было обусловлено отсутствием костей, составляющих голеностопный сустав, привело к высокой ампутации. У третьего пациента также оперативные вмешательства носили многоэтапный характер. Первым этапом выполнили вскрытие флегмоны стоп и некрэктомию. Однако сложности в дифференциальном диагнозе артропатии и остеомиелита привели к недооценке поражения кости инфекционным процессом, прогрессированию ОМ, что потребовало повторного вмешательства с выполнением резекции кости. Далее отказ пациента от полной разгрузки конечности привел к прогрессированию артропатии, лизису таранной и частично пяточной кости с развитием нестабильной деформации. Пациенту выполнена ампутация на уровне голени.

В подгруппе ОМ стойкой эпителизации всех язвенных дефектов с сохранением опороспособной конечности без ампутации и без рецидива язвы за время наблюдения удалось добиться в шести случаях. В четырех случаях сохранялся язвенный дефект, а у двух пациентов отмечались рецидивы язвы. Наличие и рецидивы ТЯ были обусловлены наличием деформации стопы и отсутствием выполнения рекомендаций по разгрузке конечности. Развитие неопороспособной конечности отмечено у двух пациентов.

В подгруппе ОМ два пациента в отсроченном периоде направлены на ортопедическую коррекцию с положительным эффектом. В одном случае была проведена корригирующая остеотомия, установка костей в нужном положении с приданием плоской формы стопы, фиксация костей и формирования артродеза с использованием винтов (Рисунок 2).

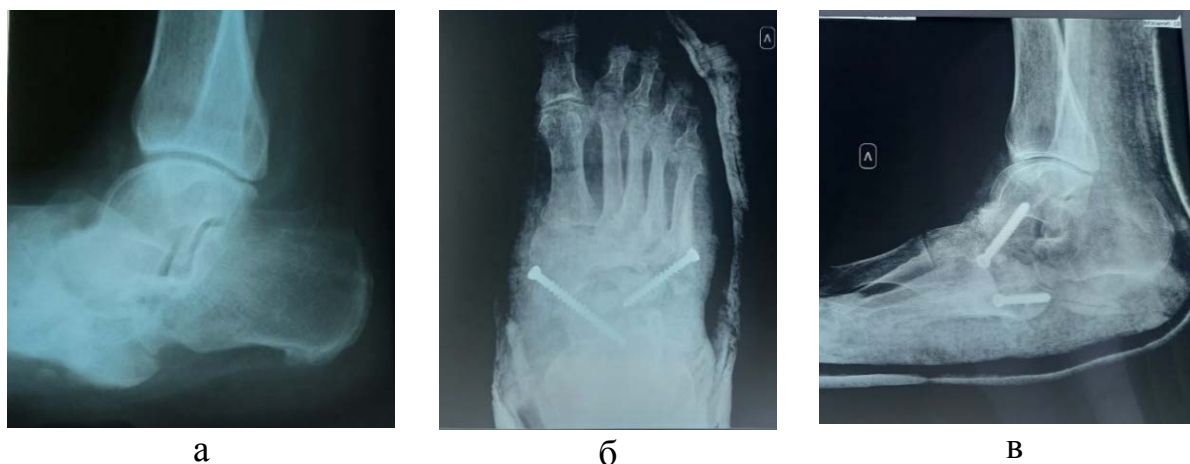


Рисунок 2 — Рентгенограмма стопы: а – левой стопы до ортопедической коррекции, б, в – после проведения ортопедической коррекции, фиксация винтами

Во втором случае у пациента с незаживающей язвой после корригирующей остеотомии применили внеочаговый остеосинтез с наложением аппарата внешней фиксации Илизарова (Рисунок 3). После трех месяцев лечения аппарат удален, ношение съемной повязки ТСС и переход в ортопедическую обувь. В остальных случаях пациентам рекомендовано пожизненное использование сложной ортопедической обуви по индивидуальной колодке для предотвращения рецидива язвенных дефектов.

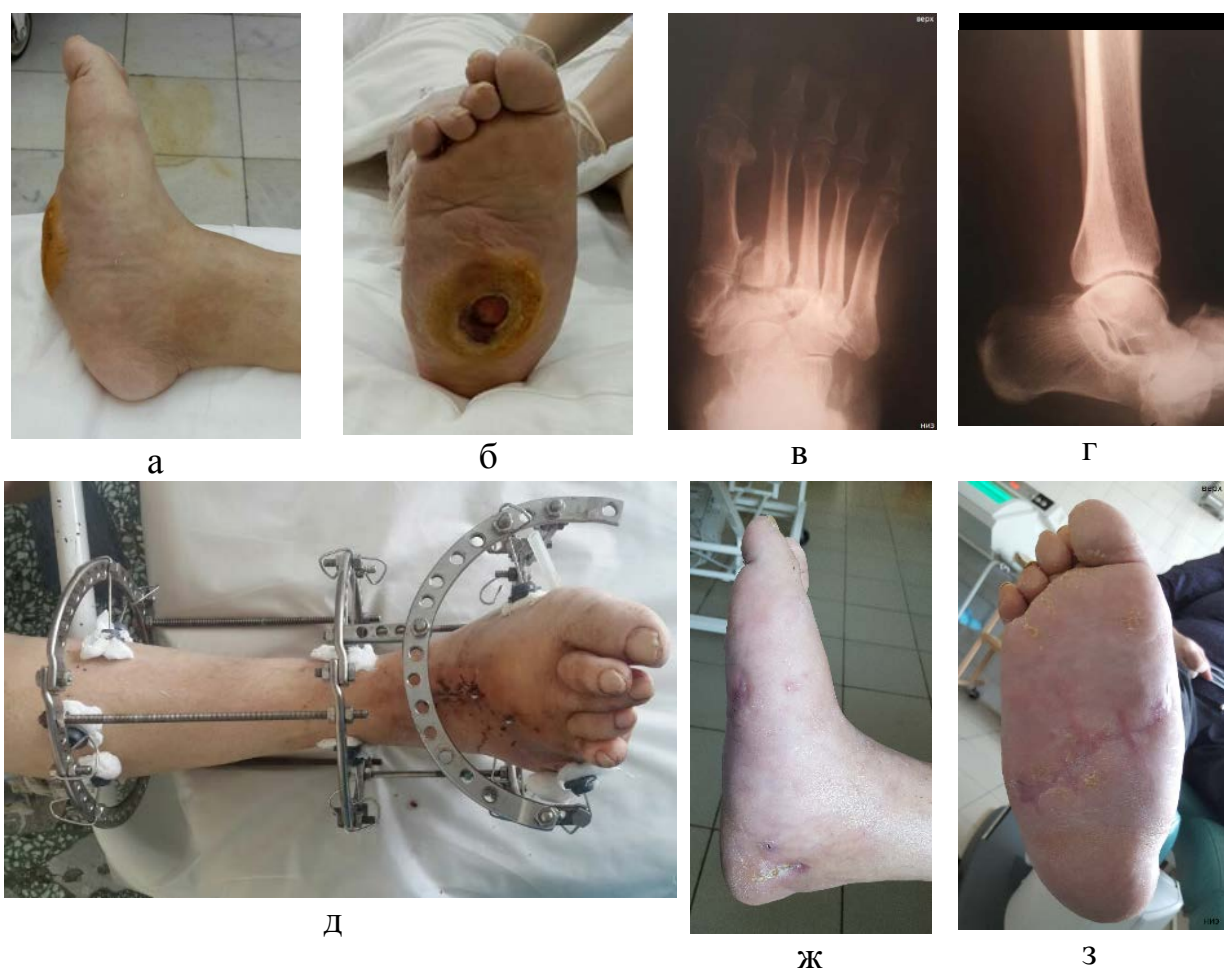


Рисунок 3 — Внешний вид стопы: а, б – до ортопедической коррекции; в, г – до проведения ортопедической коррекции; д – корригирующая остеотомия, внеочаговый остеосинтез с наложением аппарата внешней фиксации Илизарова; ж, з – после корригирующей операции

За время наблюдения в первой группе умерли 13 пациентов (2 – из подгруппы неинфицированной ДОАП, 7 – из подгруппы ИКМТ, 4 – из подгруппы остеомиелита).

Таким образом, в первой группе пациентов полной эпителизации всех язвенных дефектов добились в 65,5% ($n = 42$), малые ампутации выполнили в 6,2% ($n = 4$), резецирующие операции у 26,6% ($n=17$) и в 6,2% ($n=4$) конечность стала не опороспособной, что требует выполнения ортопедической коррекции. Сохранение конечности – 90,6% ($n=58$), в группе остеомиелита – 77,3%. Высокие ампутации выполнены в 9,4% ($n=6$). Данные представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Результаты лечения пациентов первой группы

Результат лечения	Подгруппы			Группа 1
	A n=31	B n=11	C n=22	
Малые ампутации	1	0	3	4 (6,2%)
Высокие ампутации	0	1	5	6 (9,4%)
Резекции кости	1	2	15	18 (28,1%)
Неопороспособная конечность	2	0	2	4 (6,2%)
Трофические язвы	1	1	6	8 (12,5%)
Эпителизация	27	9	6	42 (65,6%)

Несмотря на высокий процент сохранения конечности в этой группе мы видим, что традиционная диагностика дает диагностические ошибки.

Посчитали количество истинно положительных ($n = 17$), ложно положительных ($n = 7$), истинно отрицательных ($n = 35$) и ложно отрицательных случаев ($n = 5$). Таким образом, чувствительность традиционных методов обследования даже в условиях специализированного стационара составила 77%, а специфичность – 83%. Ошибки диагностики приводят к ошибочным тактическим решениям, что увеличивает риск ампутации конечности. Объем хирургического вмешательства был расширен из-за гипердиагностики остеомиелита в трех случаях, из них одна ампутация. Несвоевременная диагностика остеомиелита – пять случаев, из них три – высокие ампутации.

Глава 4.

ПОСТРОЕНИЕ ПРОТОКОЛА ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОМИЕЛИТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИЕЙ

Для построения диагностического протокола ОМ на фоне ДОАП в математическую обработку были взяты данные клинических, лабораторных и визуализирующих методов от пациентов первой группы. Целесообразность включения патоморфологических критериев решено уточнить исследованием диагностической значимости шкалы HOES.

4.1 Результаты морфологического исследования

На основании комплексного патогистологического исследования выделены две группы заболеваний: ОМ на фоне ДОАП ($n = 14$) и ДОАП без ОМ ($n = 3$). В группу ОМ вошли 13 случаев хронического остеомиелита, 1 – острого на фоне ДОАП.

Выяснено, что при ОМ в воспалительный процесс вовлекались все структурные элементы кости и окружающие мягкие ткани. Характер и выраженность воспалительной реакции зависели от фазы заболевания.

При остром ОМ в костной ткани определялись очаги дистрофии, бесклеточной резорбции и секвестры разной формы. В костномозговых промежутках очаги и участки нейтрофильных гранулоцитов, полиморфноклеточная инфильтрация стенок сосудов. В окружающих мягких тканях в разной степени было выражено гнойное воспаление (Рисунок 4).

При хронической форме ОМ определяли костные балки неравномерной толщины, мозаичной окраски, часть остецитов была с нечеткими контурами. Во всех случаях определялись очаги костной резорбции. Преобладающим вариантом остеолизиса был бесклеточный, преимущественно гладкий, в одном наблюдении – пазушный; в отдельных случаях – очаги остеокластической резорбции кости. В костномозговых промежутках очаги и участки созревающей грануляционной

ткани, фиброзной ткани; разной степени выраженности инфильтрация из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток, фибробластов, гистиоцитов; продуктивный васкулит. Наряду с очагами деструкции костной ткани у некоторых пациентов определялись очаги остеогенеза. В окружающих мягких тканях участки фиброза с умеренным продуктивным васкулитом, гиперкератоз и акантоз многослойного плоского эпителия (Рисунок 5).

При обострении хронического ОМ на этом фоне определялись очаги полиморфноклеточной инфильтрации с большим или меньшим количеством нейтрофилов, с участками нейтрофильной инфильтрации. Параллельно в окружающих тканях было выявлено разной степени выраженности воспаление (Рисунок 6).

К ДОАП без признаков ОМ были отнесены три случая. Морфологическими субстратами заболевания являлась дистрофия и в той или иной степени выраженности регенераторный процесс. При ДОАП развивалась асептическая деструкция костной ткани (дистрофия, очаги бесклеточной и клеточной резорбции костной ткани) и очаги остеогенеза. В костномозговых промежутках обнаружена соединительная ткань с мононуклеарной инфильтрацией. Характерным для ДОАП было поражение суставного хряща – дистрофия, истончение и трещины (Рисунок 7).



Рисунок 4 — Острый остеомиелит: 1 – костные балки с признаками некробиоза; 2 – в костномозговом промежутке густая нейтрофильная инфильтрация; 3 – в других – отек и небольшая полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация. Окраска

гематоксилином и эозином, х 40

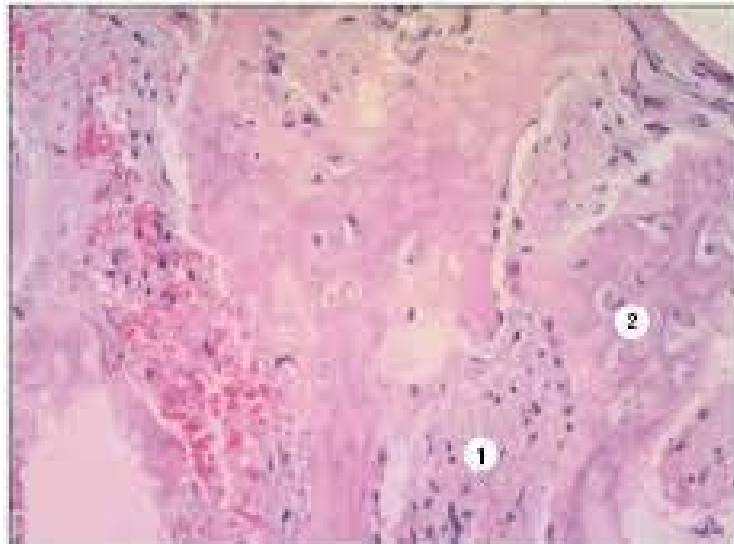


Рисунок 5 — Хронический остеомиелит. В костномозговых промежутках 1 – фиброз и полиморфноклеточная инфильтрация; 2 – очаг остеогенеза.

Окраска гематоксилином и эозином, х 100

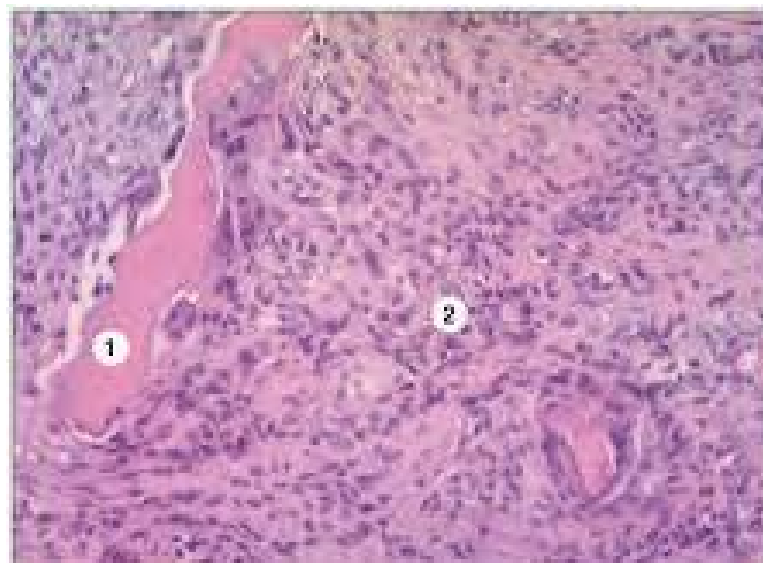


Рисунок 6 — Хронический остеомиелит, стадия обострения: 1 – некробиоз костных балок, очаги бесклеточной и остеокластической резорбции;

2 – в костномозговых промежутках фиброз и полиморфноклеточная инфильтрация с нейтрофилами.

Окраска гематоксилином и эозином, х 40.



Рисунок 7 — Диабетическая остеоартропатия: 1 – костные балки неравномерной толщины с признаками некробиоза, очагами бесклеточной резорбции; 2 – в костномозговых промежутках умеренный фиброз и небольшая лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, х 40

После проведения патогистологического счета получены следующие результаты (Таблица 17).

Таким образом, выявлено, что в 13 случаях по шкале HOES у пациентов были признаки обострения хронического остеомиелита (сумма баллов от 6 до 9), в 1 случае это был острый процесс (сумма баллов $A_{1-3} \geq 4$), в 1 случае – затухающий остеомиелит (сумма баллов 2) и в 2 случаях – хронический остеомиелит вне обострения (сумма баллов 4–5). При анализе таблицы и подсчете характеристик шкалы ее чувствительность составила 68,4%, специфичность – 20%, положительная прогностическая ценность – 64,7%, отрицательная прогностическая ценность – 11,8%.

Таблица 17 – Данные патогистологического счета у пациентов с остеомиелитом
на фоне диабетической остеоартропатии

№ пациента	Признаки остеомиелита в баллах (Ме)	Сумма баллов (Ме)	Заключение по НОЕС	Клинический диагноз	(+) \ (-)
1	A ₃ – 1 C _{1,2} – 6	7	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Хронический активный остеомиелит (обострение)	+
2	A ₃ – 1 C _{1,2} – 5	6	Хронический активный остеомиелит (обострение)	ДОАП + инфекция мягких тканей	-
3	A _{1,2,3} – 4 C _{1,2} – 5	9	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Хронический активный остеомиелит (обострение)	+
4	A ₁ – 3 C _{1,2} – 6	9	Хронический активный остеомиелит (обострение)	ДОАП или хронический остеомиелит вне обострения	–
5	A _{1,2,3} – 8 C ₁ – 1	9	Острый остеомиелит на фоне ДОАП	Острый остеомиелит на фоне ДОАП	+
6	A _{1,3} – 2 C _{1,2} – 4	6	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Острый остеомиелит	-
7	A _{1,2,3} – 4 C _{1,2} – 4	8	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Хронический активный остеомиелит (обострение)	+
8	C _{1,2} – 2	2	Затухающий остеомиелит или ДОАП	ДОАП	+
9	A _{1,2} – 2 C _{1,2} – 2	4	Хронический остеомиелит вне обострения + инфекция мягких тканей	ДОАП + инфекция мягких тканей	–

10	A _{1,2,3} – 5 C _{1,2} – 5	10	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Хронический активный остеомиелит (обострение)	+
11	A _{1,2,3} – 3 C _{1,2} – 6	9	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Хронический активный остеомиелит (обострение)	+
12	A _{1,3} – 3 C _{1,2} – 6	9	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Хронический активный остеомиелит (обострение)	+
13	A _{1,3} – 4 C _{1,2} – 5	9	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Хронический активный остеомиелит (обострение)	+
14	A ₁ – 1 C _{1,2} – 4	5	Хронический остеомиелит обострения	Хронический остеомиелит обострения	+
15	A _{1,3} – 2 C _{1,2} – 6	8	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Хронический активный остеомиелит (обострение)	+
16	A _{1,3} – 4 C _{1,2} – 6	8	Хронический активный остеомиелит (обострение)	Хронический активный остеомиелит (обострение)	+
17	A _{2,3} – 3 C ₂ – 2	5	Хронический активный остеомиелит (обострение)	ДОАП + инфекция мягких тканей	-

Примечания: Me – медиана (подсчет баллов для пяти препаратов); «+» – совпадение заключения патоморфолога и клинического диагноза; «-» – отсутствие совпадения заключения патоморфолога и клинического диагноза.

4.2 Определение характерных независимых клинических и лабораторных признаков для дифференциации остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией

Клинические показатели, наиболее характерные для осложненных остеомиелитом форм, а также других вариантов течения ДОАП, выделены на основании статистической обработки данных 64 пациентов первой группы. Результаты приведены в таблицах 18 и 19.

Таблица 18 – Дифференциация клинических признаков при острой
неосложненной, осложненной ИКМТ и ОМ остеоартропатии

Группа 1		Подгруппы			Р
		А	В	С	
Клинические признаки	n=64	n=31	n=11	n=22	
Язва	Нет	22 (71%)	1 (9,1%)	2 (9,1%)	0,000* 0,000**
	Есть	9 (29%)	10 (90,9%)	20 (90,9%)	0,936*** 0,000****
Глубокая язва	Нет	28 (90,3%)	3 (27,3%)	3 (13,6%)	0,000* 0,000**
	Есть	3 (9,7%)	8 (72,7%)	19 (86,4%)	0,416*** 0,000****
Большая язва	Нет	28 (90,3%)	5 (45,5%)	8 (36,4%)	0,000* 0,002**
	Есть	3 (9,7%)	6 (54,5%)	15 (68,2%)	0,772*** 0,000****
Флюктуация	Нет	31 (100%)	8 (72,7%)	17 (77,3%)	0,021* 0,003**
	Есть	0	3 (27,3%)	5 (22,7%)	0,416*** 0,028****
Тест на зондирование кости	Нет	31 (100%)	9 (81,8%)	13 (59,1%)	0,000* 0,016**
	Есть	0	2 (18,2%)	9 (40,1%)	0,142*** 0,000****

Примечание: * – сравнение данных в трех подгруппах проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса; попарное сравнение в подгруппах проводили с помощью критерия Манн-Уитни; ** – сравнение между подгруппами А-В; *** – сравнение между подгруппами В-С; **** – сравнение между подгруппами А-С.

Для статистического анализа клинических данных повели однофакторный анализ. Было выявлено, что подгруппы статистически значимо отличаются ($P < 0,05$) по следующим клиническим признакам: наличие язвы, глубина язвы, размеры язвы и (+) тест на зондирование кости, для всех факторов ($P = 0,001$, критерий Краскела-Уоллиса). Далее провели попарное сравнение подгрупп и определили, какие подгруппы отличаются между собой.

Подгруппы А и С, А и В статистически значимо различаются между собой по всем критериям. Статистически значимых отличий между подгруппами В и С не было. Таким образом, такие клиническим признаки, как наличие язвы, глубина язвы, размеры язвы и (+) тест на зондирование кости помогают дифференцировать неосложненную инфекцией и осложненную инфекцией формы ДОАП. Использование только клинических признаков может создать трудности в дифференциальной диагностике инфицированных форм (ИКМТ и ОМ) у пациентов с артропатией.

Аналогично проведена статистическая обработка данных лабораторных показателей в подгруппах острой неосложненной инфекцией ДОАП и осложненной ДОАП, включая подгруппу остеомиелита. Данные представлены в таблице 19.

Для статистического анализа лабораторных данных провели однофакторный анализ. Было выявлено, что подгруппы статистически значимо отличаются ($P < 0,05$) по следующим лабораторным признакам: уровень СОЭ и уровень СРБ (критерий Краскела-Уоллиса).

По уровню гликированного гемоглобина и скорости клубочковой фильтрации статистически значимых отличий не выявлено. Далее провели попарное сравнение подгрупп и определили, какие подгруппы отличаются между собой. Подгруппы А и В, А и С статистически значимо различаются между собой по уровню СОЭ и СРБ (критерий Манн-Уитни). По уровню лейкоцитов отличий в этих подгруппах нет. Подгруппы В и С не имеют статистически значимых отличий. Таким образом, подгруппа острой неосложненной артропатии отличается от подгрупп с гнойно-некротическими осложнениями, классификаторами являются

два критерия: уровень СОЭ и уровень СРБ. Лабораторных отличий между пациентами с ДОАП + ИКМТ и подгруппой пациентов с ДОАП + ОМ найдено не было.

Таблица 19 – Характеристика лабораторных данных при острой ДОАП, неосложненной инфекцией, и осложненной ДОАП

Группа 1		Подгруппы			P
		A	B	C	
Лабораторные показатели	n=64	n=31	n = 11	n = 22	
СОЭ, мм\час	M ± σ	26,3 ± 1,6	50,2±9,0	42,7±2,1	0,000*
	Me, [Q1, Q3]	25 [13;37]	55 [40;56]	48 [21,3;58]	0,000** 0,421*** 0,008****
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	M ± σ	9,1 ± 2,3	12,0 ± 5,2	9,6±2,4	0,082*
	Me, [Q1, Q3]	9,0 [7,4;10,5]	11,2 [9,3;13,2]	9,0 [8,1;10,8]	0,025** 0,091*** 0,728****
СРБ, мг\л	M ± σ	17,6±30,3	92,6±112,8	56,6±57,3	0,000*
	Me, [Q1, Q3]	9,5 [4,1;20,1]	66,0 [37,3;90,8]	28,2 [12,2;111]	0,000** 0,322*** 0,003****
HbA1c, %	M ± σ	8,7±2,5	9,1±1,4	8,3±2,2	0,422*
	Me, [Q1, Q3]	8,0 [7,3;10,4]	9,1 [8,2;10,2]	8,7 [6,6;9,2]	
СКФ (EP1), мл/мин/1,73м ²	M ± σ	81,5±25,1	66,6±26,7	83,7±31,4	0,134*
	Me, [Q1, Q3]	85 [69,0;99,0]	76 [52,0;81,0]	90,0 [72,0;106]	

Примечание: M – среднее значение; σ – стандартное отклонение; Me – медиана, Q1 – 1 квартиль, Q3 – 3 квартиль; * – сравнение данных в трех подгруппах проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса; попарное сравнение в подгруппах проводили с помощью критерия Манна-Уитни; ** – сравнение между подгруппами A-B; *** – сравнение между подгруппами B-C; **** – сравнение между подгруппами A-C.

Дальнейшее исследование проведено с использованием МРТ-визуализации.

4.3 Построение балльной системы МРТ-диагностики остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии

Оценку диагностической значимости МРТ-симптомов выполняли в несколько этапов. На первом этапе было выделено шесть МРТ-признаков, которым для последующей статистической обработки присвоена кодировка:

1. Характеристика отека костного мозга: нет – 0, субхондральный – 1, диффузный – 2.
 2. Отек костного мозга опорных поверхностей: 0 – нет, 1 – есть.
 3. Наличие ограничения диффузии в костном мозге: 0 – нет, 1 – есть.
 4. Наличие ограничения диффузии в мягких тканях: 0 – нет, 1 – есть.
 5. Отек мягких тканей: тыльной поверхности или диффузный – 1, подошвенной поверхности или связан с язвой – 2.
 6. Свищевой ход от язвы к кости: 0 – нет, 1 – есть.
- Выбранные МРТ- критерии представлены на рисунках 8–12.

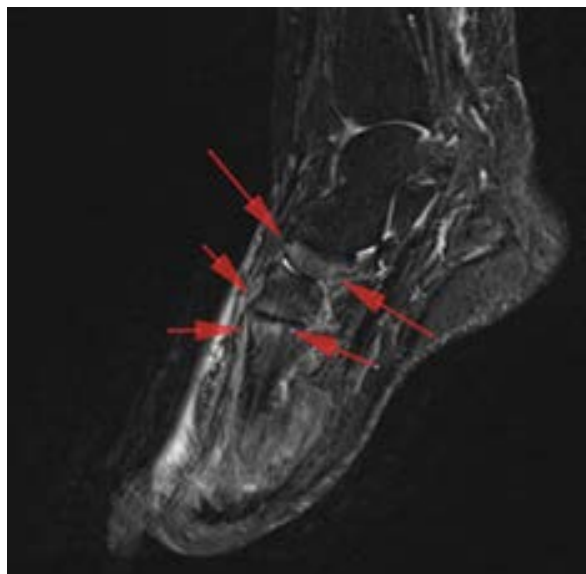


Рисунок 8а — Пациент В., 32 года. ДОАП, активная стадия. На МРТ субхондральный отек костного мозга. Изображение со взвешенностью по T2 Short Tau Inversion Recovery (STIR) в сагиттальной плоскости. На фоне подавления сигнала от желтого костного мозга становятся заметны участки гиперинтенсивного сигнала от костного мозга в субхондральных отделах вдоль суставных поверхностей, обусловленные отёком костного мозга (стрелки)

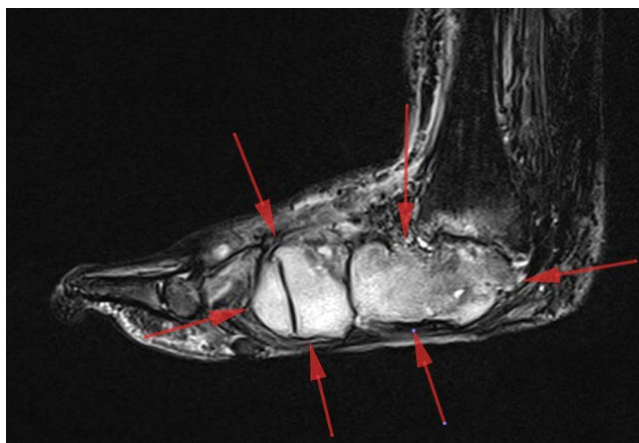


Рисунок 8б — На МРТ диффузный отек костного мозга. Изображение со взвешенностью по T2 Short Tau Inversion Recovery (STIR) в сагиттальной плоскости. На фоне подавления сигнала от желтого костного мозга становятся заметны протяженные участки гиперинтенсивного сигнала от костного мозга тотально или субтотально занимающие ткань костей предплюсны, обусловленные отёком костного мозга (стрелки)

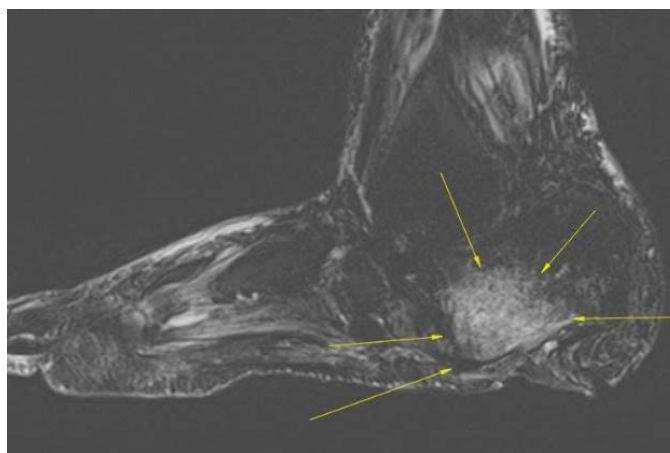


Рисунок 9а — Пациент Ш., 75 лет. Хроническая ДООП, инфицированная ТЯ левой пяточной области, осложненная хроническим ОМ пяточной кости. Изображение со взвешенностью по T2 Short Tau Inversion Recovery (STIR) в сагиттальной плоскости. На фоне подавления сигнала от желтого костного мозга становится заметным протяженный участок гиперинтенсивного сигнала от костного мозга опорных отделов пяточной кости, обусловленные отёком костного мозга (стрелки). Следует отметить, что опорным на фоне деформации стопы является передняя часть пяточной кости, а не пяточный бугор



Рисунок 9б — Пациентка В., 22 года. ДОАП, острая стадия. На МРТ отек вне опорных поверхностей. Изображение со взвешенностью по протонной плотности со спектральным подавлением сигнала от жировой ткани. На фоне подавления сигнала от желтого костного мозга становятся заметны участки гиперинтенсивного сигнала от костного мозга, обусловленные отёком костного мозга (стрелки). Следует отметить, что на фоне прогрессирования деформации стопы, опорной может стать кубовидная кость, а не пяточный бугор. Также отмечается отёк мягких тканей тыльной поверхности стопы (головки стрелок)

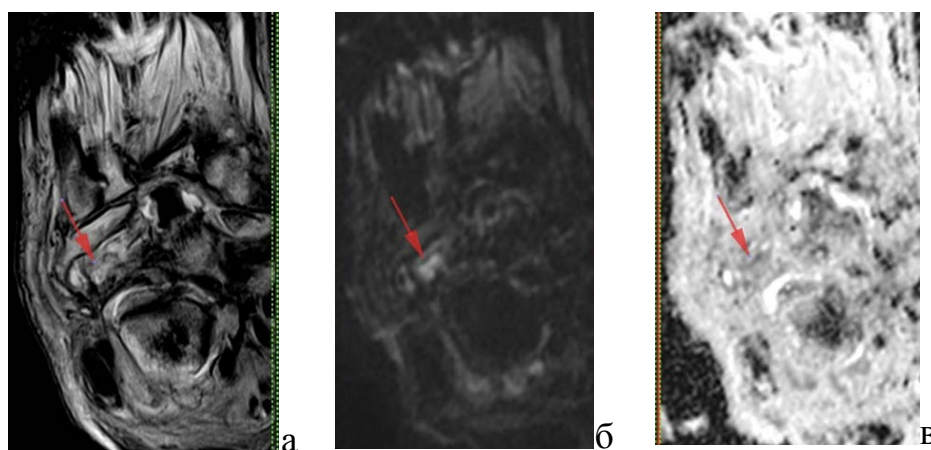


Рисунок 10 — Пациент М., 34 года. ДОАП, осложненная хроническим остеомиелитом костей предплюсны, обострение. На МРТ ограничение диффузии протонов в костном мозге. А — изображение со взвешенностью по протонной плотности без подавления сигнала от жировой ткани в плоскости длинной оси стопы; б — диффузионно-взвешенное изображение с b-фактором 1000 в плоскости длинной оси стопы; в — карта измеримого коэффициента диффузии (ИКД) в плоскости длинной оси стопы

В зоне гиперинтенсивного T2-сигнала от костного мозга определяется гиперинтенсивный сигнал на диффузионно-взвешенном изображении с одновременным снижением интенсивности сигнала на карте ИКД, что является признаком ограничения диффузии протонов в исследуемой среде.

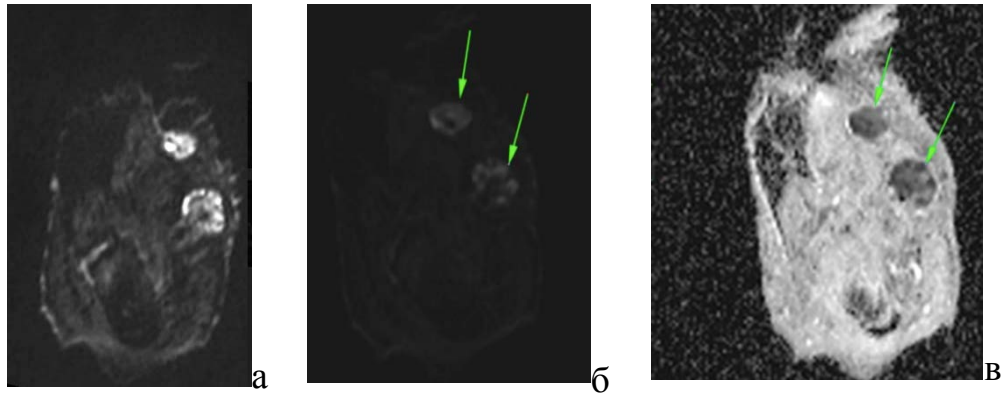


Рисунок 11 — Пациент Ж., 37 лет. ДОАП. Хронический остеомиелит костей правой стопы, обострение. На МРТ ограничение диффузии в мягких тканях. А — диффузионно-взвешенное изображение с b-фактором 500 в плоскости длинной оси стопы; б — диффузионно-взвешенное изображение с b-фактором 1000 в плоскости длинной оси стопы; в — карта ИКД в плоскости длинной оси стопы. В зоне гиперинтенсивного T2-сигнала от костного мозга определяется гиперинтенсивный сигнал на диффузионно-взвешенном изображении с одновременным снижением интенсивности сигнала на карте ИКД, что является признаком ограничения диффузии протонов в исследуемой среде

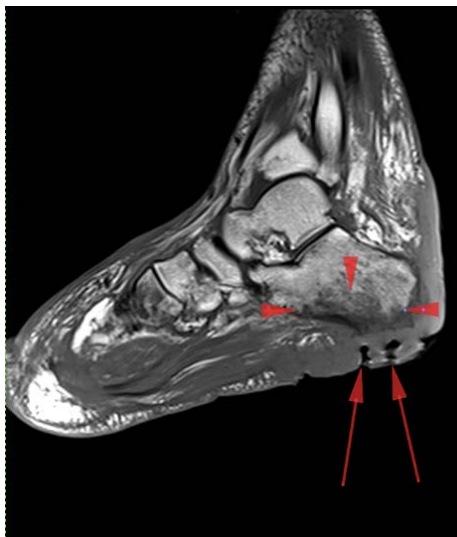


Рисунок 12 — Пациент В., 32 года. Инфицированная ТЯ левой пяточной области, осложненная хроническим остеомиелитом пяточной кости на фоне ДОАП, наличие свищевого хода. Изображение со взвешенностью по T1 без подавления сигнала от жировой ткани в сагиттальной плоскости. Определяется сообщающийся с поверхностью разветвленный свищевой ход (стрелки), гиперинтенсивный на изображении со взвешенностью по протонной плотности со спектральным подавлением сигнала от жировой ткани и гипоинтенсивный на изображении со взвешенностью по T1 без подавления сигнала от жировой ткани сигнал от костного мозга опорной поверхности пяточной кости, характерный для отёка костного мозга (головки стрелок)

После определения критериев был проведен однофакторный анализ, чтобы выявить МРТ-признаки, по которым имелись статистически значимые отличия в трех выбранных подгруппах. Данные представлены в таблице 20.

В результате было выявлено, что подгруппы отличаются ($p < 0,05$) по четырем МРТ-признакам: характеристика отека костного мозга ($p = 0,003$); отек опорных поверхностей ($p = 0,006$); ограничение диффузии в костном мозге ($p = 0,001$); свищевой ход ($p = 0,001$). Соответственно, эти признаки можно использовать как классификаторы. Далее для этих факторов провели попарное сравнение подгрупп и определили, что подгруппы А и С, В и С статистически значимо различаются между собой.

Таблица 20 — Характеристика МРТ-признаков, присущих неосложненной и осложненной ДОАП

	А (ДОАП) n = 31	В (ДОАП + ИКМТ) n = 11	С (ДОАП + ОМ) n = 20	p
Характеристика отека костного мозга				0,003*
Нет		2 (18,2%)		0,034**
Субхондральный	5 (16,1%)	3 (27,3%)		0,001****
Диффузный	26 (83,9%)	6 (54,5%)	20 (100%)	0,061*****
Отек костного мозга опорных поверхностей				0,006*
Нет	14 (45,2%)	7 (63,6)	2 (10%)	0,298**
Есть	17 (54,8%)	4 (36,4)	18 (90%)	0,014****
Ограничение диффузии в костном мозге				0,001*
Нет	29 (93,5%)	9 (81,8%)	6 (35,3%)	0,261**
Есть	2 (6,5%)	2 (18,2%)	11 (64,7%)	0,018****
Ограничение диффузии в мягких тканях				0,235*
Нет	25 (80,6%)	10 (90,9%)	11 (64,7%)	
Есть	6 (19,4%)	1 (9,1%)	6 (35,3%)	
Отек мягких тканей				
Тыльной поверхности или диффузный	15 (48,4%)	3 (27,3%)	4 (20%)	0,137*
Подошвенный или связанный с язвой	16 (51,6%)	8 (72,7%)	16 (80%)	
Свищевой ход				0,001*
Нет	30 (96,8%)	7 (63,6%)	5 (25%)	0,004**
Есть	1 (3,2%)	4 (36,4%)	15 (75%)	0,038****
				0,001*****

Примечание: * – сравнение данных в трех подгруппах (критерий Краскела-Уоллиса); попарное сравнение в подгруппах (критерий Манн-Уитни); ** – сравнение между подгруппами А-В; *** – сравнение между подгруппами В-С; **** – сравнение между подгруппами А-С.

Далее было решено разработать балльную систему диагностики ОМ, поэтому всем МРТ-критериям присвоили баллы. Если есть признак – 1 балл, нет признака –

0 баллов. Для критерия «характеристика отека костного мозга»: нет отека или субхондральный отек – 0 баллов; диффузный отек – 1 балл.

Подсчитана сумма баллов МРТ-признаков для пациентов в каждой подгруппе и проведено попарное сравнение подгрупп. Полученные данные представлены в таблице 21.

По сумме баллов МРТ-признаков статистически значимо отличаются между собой подгруппы А и С ($p < 0,001$); В и С ($p = 0,001$). Поэтому решено, что сумму баллов МРТ-признаков можно использовать как классификатор. Чем она больше, тем больше вероятность остеомиелита.

Таблица 21 – Распределение суммы баллов МРТ- признаков остеомиелита в подгруппах

Группы	Сумма МРТ-баллов	Кол-во пациентов	Р
А (ДАОП) n = 31	0	2 (6,5%)	0,01* 0,001**
	1	15 (48,4%)	
	2	11 (35,5%)	
	3	3 (9,7%)	
В (ДАОП + ИКМТ) n = 11	0	4 (36,4%)	
	1	3 (27,3%)	
	3	3 (27,3%)	
	4	1 (9,1%)	
С (ДАОП + ОМ) n = 17	1	1 (5,9)	
	3	7 (41,2%)	
	4	9 (52,9%)	

Примечание: попарное сравнение в подгруппах – критерий Манн-Уитни; * – сравнение между подгруппами А-С; ** – сравнение между подгруппами В-С.

Следующим этапом определили диагностическую значимость суммы баллов МРТ-признаков в диагностике остеомиелита. Пациентов с ОМ ($n = 17$) отнесли к группе 1, всех пациентов без ОМ ($n = 42$) отнесли к группе 0. Сравнение данных в группах 0 и 1 по полу проводили с помощью критерия Хи-квадрат ($p = 0,210$), по возрасту – критерия Манн-Уитни ($p = 0,729$), по типу СД – критерия Хи-квадрат (p

= 0,368). Статистически значимой разницы по этим критериям между группами не выявлено. При этом, группы статистически значимо различались по суммарному баллу МРТ ($p < 0,001$).

Используя логистическую регрессию, на основе суммы баллов МРТ-признаков рассчитали вероятность наличия остеомиелита. Полученные данные представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Предсказанная вероятность остеомиелита
в зависимости от суммы баллов МРТ-признаков

Сумма МРТ-баллов	Предсказанная вероятность ОМ	ОМ есть\нет
0	0,2%	нет
1	1,6%	нет
2	11,36%	нет
3	50,34%	ом
4	88,92%	ом

Для практического применения этих результатов необходимо было сформулировать разрешающее правило, т. е. с какого уровня суммы баллов МРТ-признаков (предсказанной вероятности) считать, что ОМ есть. После анализа таблицы 4, выбрали точку отсечения «3 балла и выше». Для нахождения оптимальной точки отсечения применили ROC-анализ, который позволил выделить такой уровень суммы баллов МРТ-симптомов, которому соответствуют наилучшая пара чувствительность – специфичность.

Выбирая различные точки отсечения, а значит – и разрешающие правила, получали соответствующие классификационные таблицы (Таблицы 23, 24).

Оптимальной точкой отсечения явилось значение «3 балла и выше», которой соответствует высокая чувствительность (94,1%) и высокая специфичность (83,3%). Это означает, что из 100 пациентов с ОМ модель распознает 94 пациентов как больных ОМ; из 100 пациентов без ОМ модель распознает 83 пациентов как пациентов без ОМ. ROC-кривая представлена на рисунке 4.10.

Таблица 23 – Классификационная таблица, соответствующая точке отсечения
«4 и более баллов = ОМ»

Диагноз	Нет ОМ	Есть ОМ	
Нет ОМ	41	1	Специфичность – 97,6
Есть ОМ	8	9	Чувствительность – 52,9

Таблица 24 – Классификационная таблица, соответствующая точке отсечения
«3 и более баллов = ОМ»

Диагноз	Нет ОМ	Есть ОМ	
Нет ОМ	35	7	Специфичность – 83,3%
Есть ОМ	1	16	Чувствительность – 94,1%

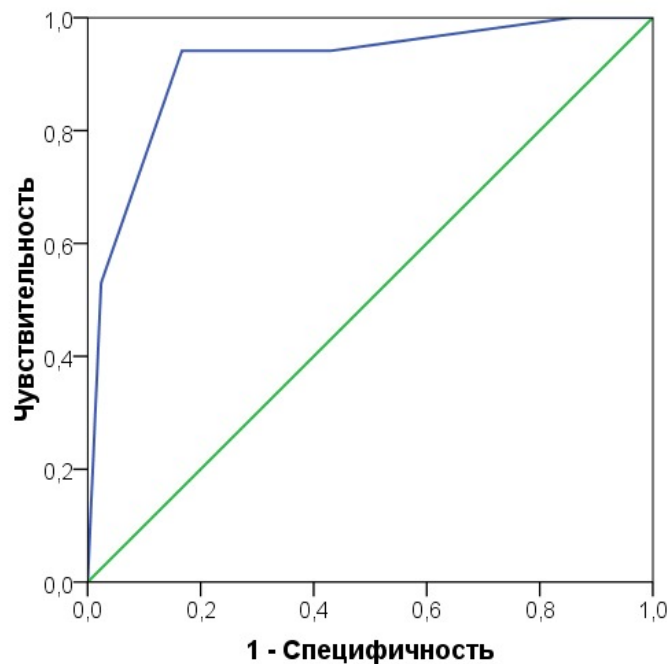


Рисунок 13 — Определение точки отсечения (суммы МРТ-баллов)
в диагностике остеомиелита при диабетической остеоартропатии
с использованием ROC-анализа

После проведенного статистического анализа стало очевидно, что такие МРТ-критерии, как наличие диффузного отека костного мозга, наличие отека опорных поверхностей, ограничение диффузии в костном мозге, наличие свищевого хода являются значимыми классификаторами в диагностике

osteomyelitis на фоне артропатии. Применение системы суммирования баллов МРТ-признаков помогает в диагностике osteomyelitis, сумма баллов ≥ 3 позволяет диагностировать osteomyelitis с высокой чувствительностью (94,1%) и специфичностью (83,3%).

4.4 Усовершенствованный комплекс диагностики osteomyelitis на фоне диабетической остеоартропатии

На основании исследований, представленных в разделе 4.2 и 4.3, нами предложен усовершенствованный протокол диагностики osteomyelitis на фоне ДОАП (Рисунок 14).

1. ФИО пациента.
2. Возраст.
3. Тип сахарного диабета и его длительность.
4. Осложнения СД и сопутствующие заболевания.

Следует обратить внимание, что первичное значение в дифференциальной диагностике отводится клиническим и лабораторным признакам. Если же клинические, лабораторные данные и рутинная рентгенография не позволяют диагностировать osteomyelitis, то необходимо провести стандартное МРТ, дополненное диффузионно-взвешенной визуализацией. При получении суммы баллов МРТ-признаков ≥ 3 необходимо предположить высокую вероятность osteomyelitis. При сумме баллов МРТ-признаков < 3 – начать лечение ИКМТ (при необходимости провести реклассификацию состояния через 10-14 дней по усовершенствованному алгоритму).

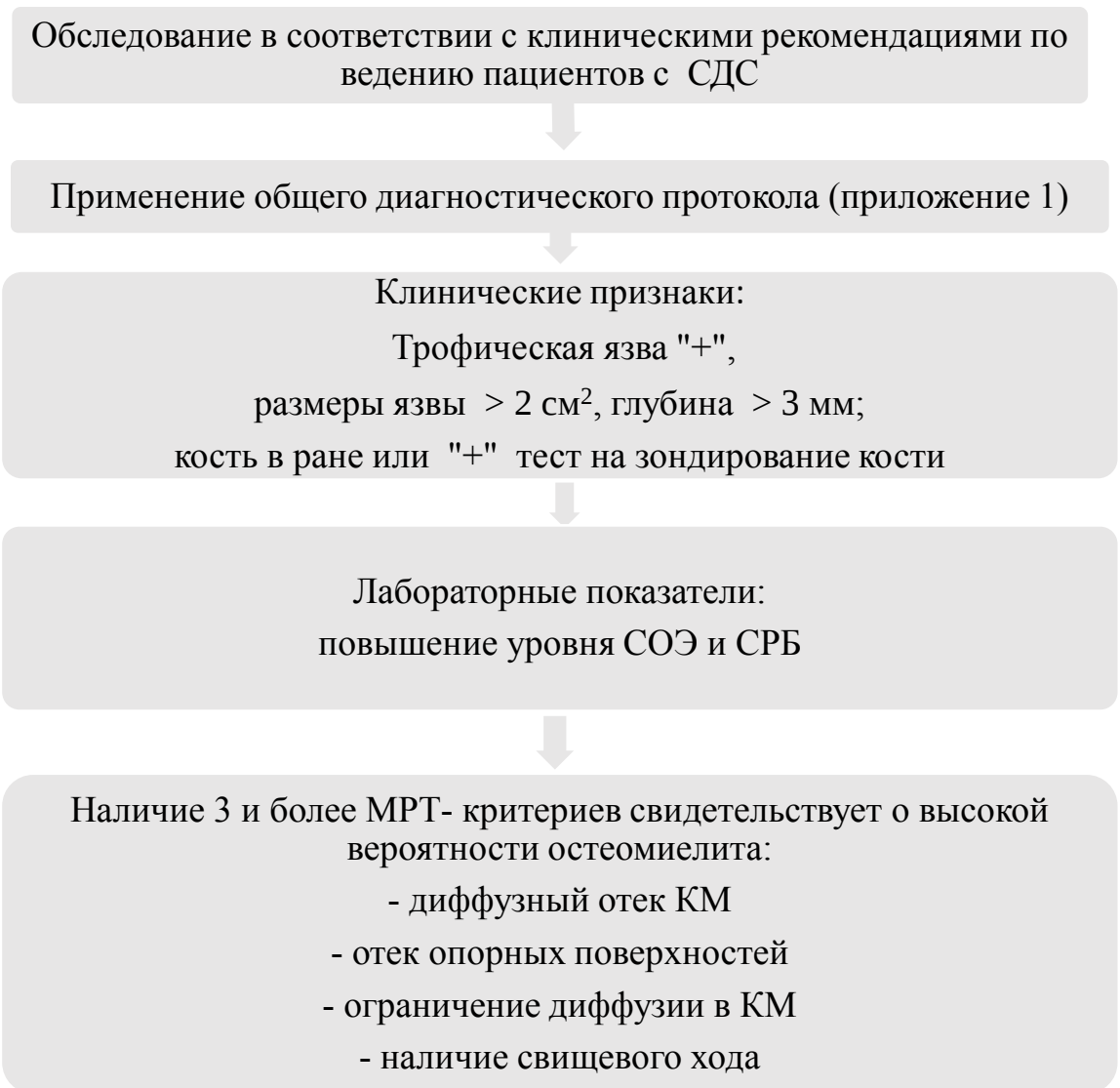


Рисунок 14 – Усовершенствованный протокол диагностики остеомиелита на фоне ДОАП

Глава 5.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ВТОРОЙ ГРУППЫ

Пациенты второй группы обследованы с применением усовершенствованного комплекса диагностики. Принципы амбулаторного и стационарного ведения пациентов не имели отличий от пациентов первой группы. Результаты их лечения оценивались по тем же критериям, что и в первой группе. Данные представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Результаты лечения пациентов второй группы

Результат лечения	Подгруппа			Группа 2
	A n=18	B n=9	C n=15	Всего n=42
Малые ампутации	0	1	3	4 (9,5%)
Высокие ампутации	0	0	0	0 (0%)
Резекции кости	0	0	11	11 (26,2%)
Отсутствие опороспособности	1	0	1	2 (4,8%)
Трофические язвы	2	2	2	6 (14,3%)
Эпителизация	15	6	9	30 (71,4%)

5.1 Амбулаторное лечение пациентов второй группы с активной диабетической остеоартропатией, не осложненной инфекцией

Методы и сроки лечения, показания к прекращению разгрузки для пациентов с активной артропатией не отличались от пациентов первой группы.

В результате лечения пациентов с неинфицированной артропатией во второй группе (n = 18) удалось перевести активную артропатию в неактивную с сохранением опороспособной конечности без ампутации и с полной эпителизацией всех язвенных дефектов при их наличии в 15 случаях. Одному пациенту, с выраженной деформацией по типу стопы-качалки, после эпителизации язвы, выполнена ортопедическая коррекция для предотвращения рецидива.

У двух пациентов вследствие выраженной деформации и отказа от разгрузки длительно сохранялся поверхностный не инфицированный язвенный дефект. В одном случае конечность расценена как неопорная. Пациентка имеет выраженную деформацию конечности с опорой на наружную лодыжку. Пациентке планируется ортопедическая коррекция, но в связи с нежеланием выполнять рекомендации по разгрузке, снижению веса и коррекции показателей углеводного обмена от оперативного лечения воздержались в связи с высоким риском несостоятельности артродеза.

Клинический пример 1.

Амбулаторное лечение пациента с активной неосложненной диабетической остеоартропатией

Пациент В., 28 лет. СД 1 типа 19 лет. В анамнезе экзартикуляция 4 пальца правой стопы с резекцией головки плюсневой кости, вскрытие и дренирование гнойного затека, некрэктомия по поводу остеомиелита. В послеоперационном периоде – полная эпителизация, регресс отека и $\Delta T < 1^{\circ}\text{C}$.

Объективный статус при обращении: состояние удовлетворительное, гемодинамика стабильная, температура тела нормальная.

Местный статус: отек правой стопы и голени, отсутствует четвертый палец, язвенных дефектов нет, рубцы состоятельные. Легкая гиперемия правой стопы, повышение местной температуры, $\Delta T > 3^{\circ}\text{C}$ (Рисунок 15).

Лабораторные данные: СОЭ – 24 мм\час, СРБ – 6,8 мг\л, $L - 9,0 \times 10^9$.

На рентгенограммах свежих костно-деструктивных изменений не выявлено. Проведено МРТ-исследование правой стопы, выявлен отек костного мозга субхондральных отделов таранно-пяточного, таранно-кубовидного, таранно-ладьевидного суставов без нарушения кортикального слоя (рисунок 16).



Рисунок 14 – Внешний вид стоп при обращении

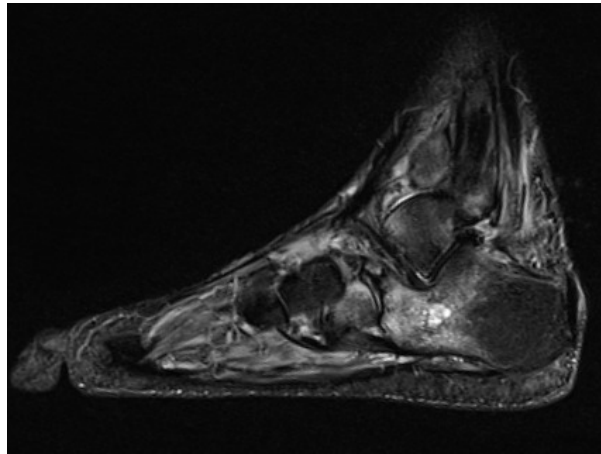
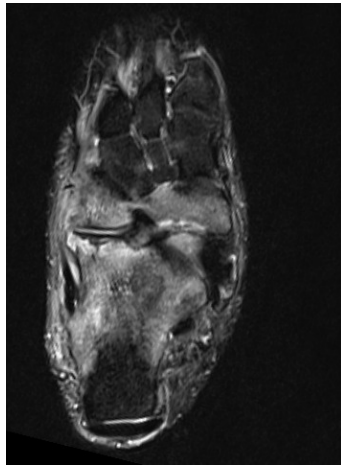


Рисунок 16 – МРТ правой стопы при обращении

Диагноз – СД 1 типа. СДС. Диабетическая остеоартропатия левой стопы. Острая стадия. Рентгеннегативная. Активная, фаза 0.

Консервативное лечение – разгрузка индивидуальной разгрузочной повязкой (ТСС) 12 месяцев, от дополнительного использования костылей пациент отказался. Вид стопы после лечения представлен на рисунках 16, 17.



Рисунок 16 – Внешний вид стопы после лечения разгрузочной повязкой ТСС в течение 12 месяцев

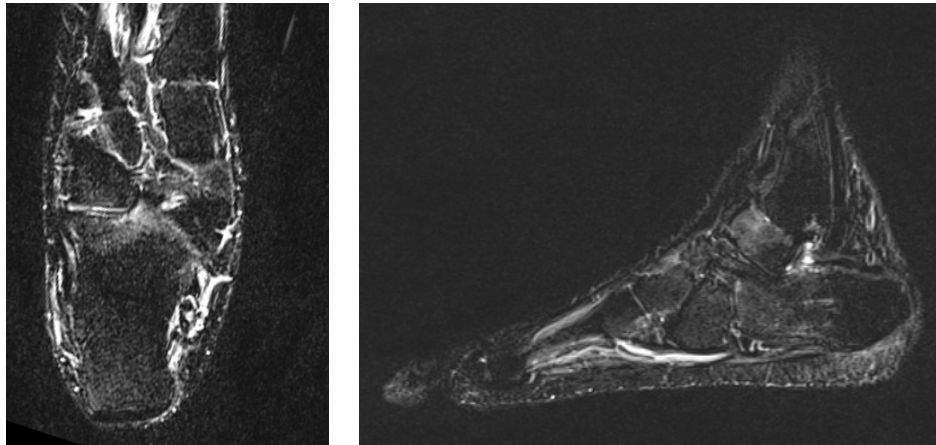


Рисунок 17 – МРТ стопы после лечения. Регресс отека КМ

5.2 Лечение пациентов второй группы с диабетической остеоартропатией, осложненной инфекцией кожи и мягких тканей

Пациенты с ДОАП (ИКМТ+/ОМ-) получали лечение по тем же стандартам, что и в первой группе. В подгруппе инфицированной артропатии без остеомиелита ($n = 9$) полной эпителизации всех язвенных дефектов с сохранением опороспособной конечности без ампутации удалось достичь в шести случаях. Из них пяти пациентам выполнены оперативные вмешательства — вскрытие флегмоны, некрэктомия.

В одном случае у пациента с ампутацией первого и второго пальцев в анамнезе, развитием последующей деформации и формированием в зонах повышенного давления обширного инфицированного язвенного дефекта выполнена малая ампутация по Шарпу. Такой выбор оперативного вмешательства обусловлен формированием культи стопы биомеханически более пригодной для изготовления ортопедической обуви. Одной пациентке с выраженной деформацией по типу стопы-качалки выполнена ортопедическая коррекция для предотвращения рецидива язвенных дефектов. Сохранение трофической язвы – 2.

Клинический пример 2.

Амбулаторное лечение пациента с диабетической остеоартропатией, осложненной инфекцией кожи и мягких тканей

Пациент Р., 47 лет. Сахарный диабет 2 типа 16 лет. Более двух месяцев трофические язвы стопы, лечение без динамики, в связи с усилением отека, появлением гиперемии и гипертермии обратился в хирургический стационар по месту жительства, где с учетом наличия костно-деструктивных изменений на рентгенограмме предложена госпитализация с целью ампутации конечности.

Объективный статус при обращении в кабинет «Диабетическая стопа»: состояние удовлетворительное, гемодинамика стабильная. Внутренние органы без патологии. Температура тела 37,5 °С.

Местный статус: на левой стопе и голени отек, который распространяется по тыльной и подошвенной поверхности стопы. Отмечается легкая деформация в проекции костей предплюсны с девиацией в медиальном направлении. Повышение местной температуры ($\Delta T > 3\text{ }^{\circ}\text{C}$). На медиальной поверхности стопы в проекции костей предплюсны язвенный дефект до 2 см в диаметре, глубина до 2 мм, с налетом фибрина, единичными некрозами, с серозным отделяемым. Рядом эпидермальный пузырь с мутным содержимым. Гиперемия мягких тканей в проекции костей предплюсны на тыльной и медиальной поверхности стопы. На подошвенной поверхности левой стопы, в проекции головок плюсневых костей

трофическая до 3 см в диаметре, глубина до 1,5 см. РВТ отрицательный. Отделяемое серозное, обильное, без запаха (Рисунок 18).



Рисунок 18 – Внешний вид левой стопы при обращении в КДС

Лабораторные данные: СОЭ – 56 мм\час, СРБ – 37,3 мг\л.

На рентгенограммах выявлена дислокации костей предплюсны (рис. 19).



Рисунок 19 – Рентгеновский снимок стопы при обращении – дислокации костей предплюсны

При проведении МРТ выявлен отек костного мозга 2, 3, 4 плюсневых костей. Признаки узурации кортикальных пластинок оснований 2, 3 плюсневых костей, вывихи в предплюсне-плюсневых суставах, вывих медиальной клиновидной кости. Отек костного мозга фаланг, преимущественно 2, 3 пальцев, отек ладьевидной, клиновидных, кубовидной костей и смежных отделов передней 1\3 пяточной кости.

Деструкции опорных отделов костей не выявлено. Жидкостных скоплений, ограничения диффузии в мягких тканях не выявлено. Отек подкожно-жировой клетчатки, более выражен по тыльной поверхности. Отмечаются глубокие дефекты мягких тканей (язвы) без свищей и жидкостных скоплений. Реактивный выпот в суставах предплюсны без ограничения диффузии (Рисунок 20).

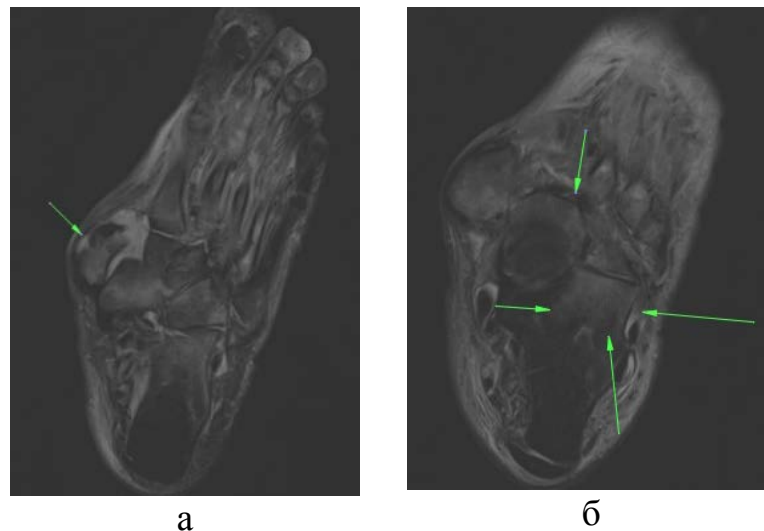


Рисунок 20 – МРТ-стопы при обращении: а – стрелкой указана дислокация кости; б – стрелками указан отек костного мозга пораженных костей

Клинический диагноз – СДС. Диабетическая остеоартропатия с поражением костей предплюсны. Острая стадия, рентген-позитивная. Активная. Фаза 1. Инфицированная трофическая язва медиальной поверхности левой стопы VI, подошвенной поверхности стопы VII.

Пациенту показано лечение активной ДООП, осложненной ИКМТ. Разгрузка конечности при явлениях инфекции – кресло-каталка, постельный режим. Антибактериальная терапия – амоксициллин 875мг + клавулановая кислота 125 мг два раза в сутки в течение 14 дней, местная терапия растворами иодофоров (браунодин 7,5% раствор).

После купирования признаков инфекции с целью разгрузки изготовлена съемная индивидуальная разгрузочная повязка (ТСС). Местное лечение – на глубокие язвы на подошвенной поверхности применение альгинатной повязки «Аскина сорб» со сменой по мере превращения в гель, но не более пяти дней; на поверхностные язвы –

атравматические сетчатые повязки с раствором антисептика «Воскопран с повидон йодом» со сменой один раз в 3–5 дней. После эпителизации язвенных дефектов перевод индивидуальной разгрузочной повязки в несъемный вариант. Общая продолжительность разгрузки – 11 месяцев. После перехода в хроническую стадию рекомендовано ношение сложной ортопедической обуви по индивидуальной колодке. В результате длительного последовательного комплексного лечения удалось сохранить опороспособную конечность без ТЯ (Рисунок 21).



Рисунок 21 – Внешний вид стопы после завершения лечения

При контрольном МРТ стопы после лечения отмечается значительный регресс отека костного мозга (Рисунок 22).

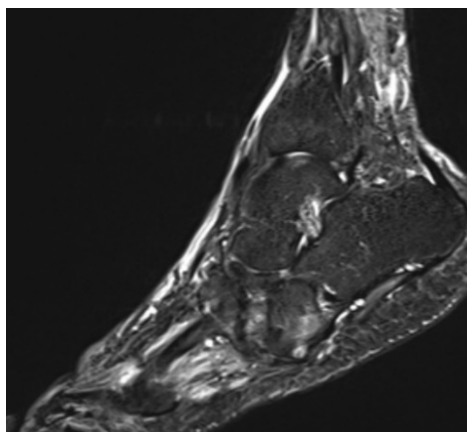


Рисунок 22 – МРТ левой стопы после лечения

Множественные подвывихи и вывихи в суставах предплюсны и суставе Лисфранка, подошвенное смещение всех костей предплюсны. Значительный регресс отека костного мозга.

5.3 Лечение пациентов второй группы с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом

Стратегия лечения пациентов с остеомиелитом не отличалась от пациентов первой группы. При развитии остеомиелита костей переднего отдела стопы ($n = 5$) тотальное поражение привело к ампутации пальца у двух пациентов. При сохранении мягких тканей ограничились резекцией костей с пластикой раны – 2 пациента. В одном случае выполнена ампутация стопы по Шарпу, с формированием культи стопы биомеханически более пригодной для изготовления ортопедической обуви.

При ОМ с поражением костей среднего отдела ($n = 6$) хирургическое лечение было направлено на резекцию пораженной остеомиелитом кости ($n = 5$). Для сохранения опороспособности конечности резекционные вмешательства в трех случаях носили экономный многоэтапный характер на фоне пролонгированной антибактериальной терапии. При выборе объема вмешательства учитывали данные МРТ. После хирургического пособия, далее, для формирования анкилоза, накладывали ТСС. В одном случае после хирургической обработки раны с краевой резекцией дальнейшее лечение остеомиелита было консервативным, заключалось в длительном приеме антибактериальных препаратов (три недели).

При развитии остеомиелита с поражением костей заднего отдела стопы и голеностопного сустава ($n = 4$) объем резецированных тканей старались максимально ограничивать для сохранения опороспособности конечности, оперативные вмешательства в двух случаях носили многоэтапный характер на фоне антибактериальной терапии. После хирургического пособия, включающего резекцию костей, составляющих голеностопный сустав ($n = 3$), для формирования анкилоза накладывали ТСС. Оперативное лечение сопровождали

антибактериальной терапией; сроки индивидуальные, зависели от радикальности удаления пораженной кости. В одном случае выполнена резекция пяточной кости и пластика раны, ВАК-терапия, разгрузка ТСС до полной эпителизации.

В подгруппе остеомиелита эпителизации всех язвенных дефектов с сохранением опороспособной конечности без ампутации и без рецидива язвы за время наблюдения удалось добиться в девяти случаях. Поверхностный неинфицированный язвенный дефект сохранился в двух случаях, что обусловлено отсутствием разгрузки на фоне деформации. Наличие неопороспособной конечности, требующее ортопедической коррекции, в одном случае.

Клинический пример 3.

Стационарное лечение пациента с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом

Пациент М., 34 года. Сахарный диабет 1 типа 18 лет. Отметил появление отека правой стопы, была ее легкая болезненность и гиперемия. Через месяц после появления описанных симптомов в хирургическом стационаре по месту жительства выполнено оперативное лечение – вскрытие флегмоны стопы. В выписке есть указания на деструктивные изменения в костях предплюсны, которые расценены как остеомиелит. Архив рентгеновских снимков пациент не предоставил. После операции он продолжил ходьбу без разгрузки конечности, язвенные дефекты практически эпителизировались, но сохранялся и нарастал отек стопы. Боль отрицает. Пациент направлен в кабинет «Диабетическая стопа» для решения вопроса об ампутации на уровне голени. Жалобы при обращении на отек, деформацию стопы, повышение местной температуры.

Объективный статус: состояние удовлетворительное. Внутренние органы без патологии. Температура тела 37,0 °С.

Местный статус: отек правой стопы тыльной и подошвенной поверхности. На медиальной поверхности стопы гиперемия, дефекты мягких тканей до 0,7 см, мутное отделяемое без запаха, РВТ положительный (Рисунок 23).



Рисунок 23 – Внешний вид стопы при первичном обращении

Лабораторные показатели: СОЭ – 43 мм\ч, СРБ – 38,9 мг\л.

На рентгенограммах описаны деформации основания плюсневых костей, костей предплюсны, переднего отдела таранной и пяточной костей, без четких контуров (Рисунок 24).

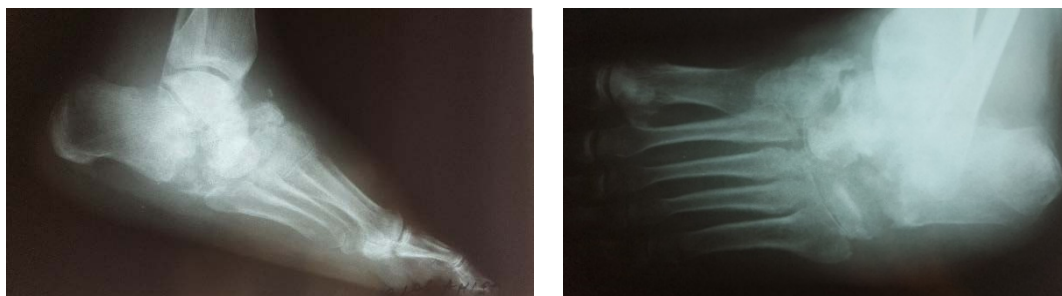


Рисунок 24 – Рентгенография стопы при первичном обращении

По данным МРТ имеются признаки ОМ костей предплюсны (Рисунок 25-26).

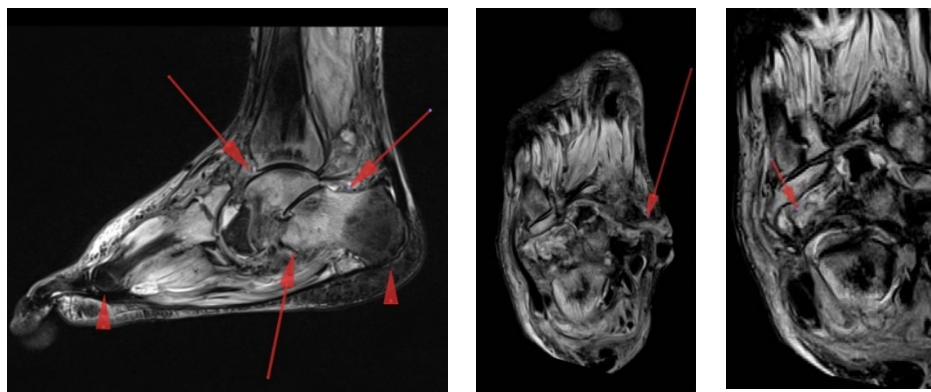


Рисунок 25 – МРТ: а – диффузный отек костного мозга (стрелки);
б – наличие свищевого хода (стрелка); в – ограничение диффузии в костном мозге (красные стрелки)

Клинический диагноз – сахарный диабет 1 типа. СДС. Диабетическая остеоартропатия с поражением костей предплюсны. Острая стадия, рентген-позитивная. Активная. Фаза 1. Хронический остеомиелит костей предплюсны (ладьевидной кости), свищевая форма, обострение.

Пациенту выполнена резекция ладьевидной кости, костей предплюсны. Пролонгированная антибактериальная терапия. Повторные резекционные вмешательства через 3 месяца. Длительная разгрузка повязкой ТСС (10 месяцев) для формирования анкилоза. После перехода ДОАП в хроническую стадию и эпителизации язвенных дефектов рекомендовано ношение сложной ортопедической обуви по индивидуальной колодке (рис. 4.13 а, б)



Рисунок 27 – Внешний вид стопы после многоэтапного оперативного и консервативного лечения

За время наблюдения во второй группе умерли пять пациентов (1 – из подгруппы неинфицированной артропатии, 1 – из подгруппы ИКМТ, 3 – из подгруппы остеомиелита).

Таким образом, во второй группе пациентов эпителизации всех язвенных дефектов добились в 71,4% ($n = 30$) случаев, малые ампутации выполнили в 9,5% ($n = 4$), резецирующие операции выполнены у 26,6% ($n = 11$) и в 4,8% ($n = 2$) конечность стала неопороспособной, что сформировало потребность в выполнении ортопедической коррекции. Высоких ампутаций не было.

5.4 Сравнительная характеристика результатов лечения пациентов первой и второй групп

Результаты лечения в группах до и после применения диагностического алгоритма представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Результаты лечения пациентов в первой и второй группах

	Группа 1 (n = 64)	Группа 2 (n = 42)	P
Малые ампутации	4 (6,2%)	4 (9,5%)	0,710* 0,533**
Высокие ампутации	6 (9,4%)	0 (0%)	0,079* 0,05**
Резекции кости	18 (28,1 %)	12 (28,6%)	0,822* 0,865**
Неопороспособная конечность	4 (6,2%)	2 (4,8%)	1,0* 0,746**
Трофические язвы	8 (12,5%)	6 (14,3%)	0,778* 0,791**

Примечание: * – точный тест Фишера; ** – хи-квадрат Пирсона.

Результаты лечения в группах до и после применения диагностического алгоритма значимо не отличались по количеству резекционных вмешательств, малых ампутаций, развитию деформаций и наличию трофических язв. Статистически значимые отличия выявлены по уровню высоких ампутаций (точный тест Фишера $p > 0,05$). В первой группе – 6 ампутаций (9,4%) (пациент с ИКМТ – 1, остеомиелит – 5). В то время как во второй группе высоких ампутацией не было. Кроме того, в первой группе из-за гипердиагностики остеомиелита на фоне артропатии также выполнено две необоснованные резекции и одна малая ампутация.

Сопоставляя результаты диагностики, полученные с применением усовершенствованного комплекса и результаты лечения (оценивалась конечная точка и морфологическое заключение), посчитали количество

истинноположительных ($n = 14$), ложноположительных ($n = 2$), истинно отрицательных ($n = 25$) и ложноотрицательных случаев ($n = 1$).

В результате статистической обработки получили, что чувствительность предложенного комплекса составила 93 % и специфичность – 93 %. Таким образом, применение разработанного комплекса клинических, лабораторных и визуализирующих методик способствовало своевременной диагностике остеомиелита, а также в большинстве случаев исключало гипердиагностику у пациентов с поражением костей вследствие диабетической остеоартропатии. Соответственно, это отразилось на лечебной тактике и способствовало статистически значимому снижению уровня высоких ампутаций у этой тяжелой группы пациентов.

Глава 6.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Высокая актуальность проблемы гнойно-некротических осложнений диабетической стопы обусловлена тем, что они связаны с прямой угрозой утраты нижней конечности и с повышением смертности в популяции пациентов с СД. Особую сложность представляют ситуации развития остеомиелита на фоне ДОАП. В этих случаях при сходстве клинической картины активной артропатии и остеомиелита, отсутствия однозначных лабораторных и инструментальных критериев остеомиелита, необходимо применить дифференцированное лечение.

Критический обзор литературы показал, что в рассматриваемой проблеме имеется достаточное количество «белых пятен», в том числе отсутствие эпидемиологических данных об осложненной ДОАП и удельном весе остеомиелита в ее структуре; актуального дифференциально-диагностического алгоритма между осложненными и неосложненными формами ДОАП; сформулированной оптимальной хирургической тактики.

В связи с большой сложностью проблемы и наличием в ней достаточного количества нерешенных вопросов выполнено данное диссертационное исследование.

Целью работы было совершенствование диагностики и лечения больных с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом.

Исследование опиралось на семилетние данные онлайн-регистра пациентов с СДС, обратившихся на амбулаторный специализированный прием в кабинет «Диабетическая стопа» г. Екатеринбурга ($n = 1200$). Оно было условно разделено на два этапа: клинико-статистический и диагностико-тактический.

Семилетний опыт наблюдения за пациентами и использование диагностических ресурсов клинической базы, также ведение регистра СДС позволили нам выявить ДОАП у 204 человек (17%) в когорте пациентов с СДС. Такой высокий процент ДОАП обусловлен специализированным характером приема, отсутствием других кабинетов в Свердловской области, недостаточным

знанием данной патологии врачами широкого профиля, что аккумулирует этих пациентов в кабинете «Диабетическая стопа».

Двустороннее поражение имели 21 пациент (10,3%), таким образом в работе на старте были исследованы 225 стоп.

Осложненные формы остеоартропатии, включающие ТЯ, ИКМТ и ОМ и остеомиелит выявлены на первичном приеме в 90 случаях (40%), причем диагноз артропатии у 80% больных был установлен впервые.

Наиболее тяжелая группа пациентов – это пациенты с остеомиелитом. Самой частой причиной развития патологии явилось прогрессирование инфекционного процесса мягких тканей (инфицированная язва). Язва чаще развивалась «на высоте деформации», вызванной ДОАП. При развитии остеомиелита костей переднего отдела стопы не во всех случаях отмечено совпадение с зоной артропатии, но наличие нейрпатической деформации пальцев по типу клювовидных или молоткообразных также приводило к появлению зон повышенного давления. Другой наиболее частой причиной явились развитие и прогрессирование инфекционного процесса после перенесенных травм и оперативных вмешательств.

Осложненные формы артропатии преобладали у пациентов в неактивной (хронической) стадии артропатии – 89 (63,6%) случаев, 43 (30,7%) пациента имели осложненные формы на фоне активной стадии (преимущественно на подострой стадии с наличием деформации стопы). У 8 (5,7%) пациентов осложненные формы выявлены на обеих стадиях.

Таким образом, наш материал подтверждает известный факт, что именно деформация костного скелета стопы при сохраняющихся нагрузках на нижнюю конечность ведет к развитию ТЯ, что приводит к инфицированию глубже лежащих мягких тканей и костей [54, 49].

У пациентов с остеомиелитом отмечено длительное предшествующее, иногда рецидивирующее течение ТЯ. Основным отличием в клинической картине заболевания у пациентов с ДОАП + ОМ явилась локализация пораженной остеомиелитом кости. При СДС чаще отмечается поражение фаланг пальцев, головок плюсневых костей и пяточной кости. Для пациентов с артропатией наряду с типичными точками отмечено развитие остеомиелита в костях предплюсны

(особенно в кубовидной и ладьевидной кости), которые стали опорными вследствие деформации. Развитие остеомиелита в неопорных зонах чаще имело место у ранее оперированных пациентов.

Таким образом, уже на первичный прием к нам обращался сложный пациент. Старт его ведения был связан, прежде всего, с необходимостью коррекции углеводного и липидного обмена, отсутствие достижения целевых параметров которых до обращения пациентов в кабинет «Диабетическая стопа» было зарегистрировано у 87 % больных. Требовали также индивидуальной оценки микрососудистые нарушения (ретинопатия, нефропатия) и выраженность полинейропатии. Т.е. врач кабинета «Диабетическая стопа» вынужденно брал на себя решение ряда задач доспециализированного этапа лечения пациента и только на фоне их решения занимался собственно патологией стоп.

Подобные варианты отклонений в клинической практике, к сожалению, регистрируются регулярно, что нашло свое отражение в наших работах и в работах других авторов [4, 23, 36].

Ведение регистра выявило такие тенденции: у пациентов с ДОАП имеется высокий риск развития ТЯ – 140 (62,2%) случаев за весь период наблюдения (40% на первичном приеме). Своевременное лечение позволяет добиться их полной эпителизации. Однако трудности подбора ортопедической обуви, обусловленные наличием деформации и нейропатии, приводят к появлению новых язвенных дефектов – 50 (22,2%) случаев за семилетний период наблюдения. Несвоевременное обращение пациентов, обусловленное удаленностью проживания от места оказания специализированной помощи, отказ пациента от длительного и дорогостоящего лечения (повязка ТСС), невозможность работать вследствие необходимости разгрузки, отсутствие понимания проблемы приводят к длительному существованию ТЯ, их инфицированию и позднему обращению, нередко уже при развитии остеомиелита. За долгосрочный период наблюдения остеомиелит зафиксирован в 51 (22,7%) случае. Следовательно, выяснено, что осложненные формы, в том числе остеомиелит, занимают значимое место в структуре ДОАП, выявленной и пролеченной на специализированном приеме. Результаты наблюдения были точными благодаря ведению регистра.

Достаточное количество клинических и лабораторных данных, а также данных визуализирующих методов исследования позволило нам провести структурно-логический анализ и разработать диагностический алгоритм.

По результатам семилетнего наблюдения 204 пациентов с ДОАП (225 пораженных ДОАП стоп), включая пациентов с остеомиелитом, высокие ампутации выполнены в 11 (4,9%) случаях, малые ампутации – в 15 (6,7%) случаях. Добиться эпителизации всех язвенных дефектов и перевести активную стадию артропатии в неактивную с сохранением опороспособной конечности с минимально возможной степенью деформации стопы удалось у 168 (74,7%) человек. Несмотря на успехи в лечении, деформации выраженной степени имели 177 (78,7%) пациентов. Неопороспособные конечности – 7 (3,1) %.

В процессе работы с алгоритмом стало ясно, что он не дает ответы на все вопросы, которые ставит перед ним практический врач на амбулаторном приеме. Особую сложность составляет дифференциальный диагноз между активной неосложненной ДОАП и ДОАП любой активности, осложненной остеомиелитом, особенно у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство. Данные клинического осмотра, лабораторных данных, а также визуализирующих методов при этих состояниях могут быть схожими, а тактика врача, безусловно, должна быть разной.

Для решения этого вопроса из всей когорты пациентов была выделена первая группа, она включала наиболее тяжелых для диагностических решений пациентов в соответствии с критериями включения. Включены 64 человека, которые имели полный набор исследований, а также успешно закончили лечение. Пациенты разделены на три подгруппы: А) ДОАП острая неосложненная инфекцией; В) ДОАП + ИКМТ; С) ДОАП + ОМ. У этих пациентов выделены клинические критерии: язва, «большая» язва, «глубокая» язва, флюктуация, «+» тест на зондирование кости. При статистической обработке выяснено, что группа с артропатией, неосложненной инфекцией, значительно отличается от остальных двух групп. Так, в подгруппе А с язвами было 29% пациентов, а в В и С – 90%. ТЯ в подгруппе В и С были статистически значимо больше и глубже, чем в подгруппе А. Обработка основных лабораторных данных (лейкоциты, СОЭ, СРБ, HbA1c,

СКФ) показала значимое отличие подгруппы А от двух остальных по двум параметрам – СОЭ и СРБ. Среднее значение СОЭ в подгруппе А составило $26,3 \pm 1,6$ мм/ч, а в подгруппах В и С соответственно $50,2 \pm 9,0$ и $42,7 \pm 2,1$ мм/ч ($p = 0,000$). Среднее значение СРБ в подгруппе А было равным $17,6 \pm 30,3$, а в подгруппах В и С соответственно $92,6 \pm 112,8$ и $56,6 \pm 57,3$ ($p=0,000$). Разницы между подгруппами В и С ни по клиническим, ни по лабораторным параметрам не найдено.

Наши сведения концептуально совпадают с материалами, полученными Nadavand F. et al (2019), в которых указано, что сочетание «повышенный СРБ + повышенная СОЭ» имеют прогностическую ценность для подозрения на присоединение инфекции мягких тканей или развитие ОМ стопы [107]. В исследованиях Lavery L. A. et al.(2019) и A. Van Asten S. A. et al. (2017) указано, что эти два показателя ценны и для постановки только диагноза остеомиелита, однако уровень этих показателей должен быть другим (в частности $СОЭ > 60$ мм/ч) [180, 177].

Таким образом, группа активной неосложненной артропатии значительно отличается от групп с гнойно-некротическими осложнениями. Основными классификаторами являются два показателя: уровень СОЭ и уровень СРБ. Отличий между группами ДОАП + ИМТ и ДОАП + ОМ найдено не было.

Следующий этап исследования был посвящен наиболее сложному вопросу – дифференциальной диагностике ДОАП и ДОАП + ОМ. Для решения этой задачи использованы данные первой группы пациентов (клинические, лабораторные и МРТ). Целесообразность включения морфологических критериев требовало уточнения.

Для этого проведено патоморфологическое изучение операционного материала 17 пациентов, полученного в ходе резекционных вмешательств по поводу осложненной ДОАП. Кроме верификации диагноза (острый или хронический остеомиелит) важным считали в этом блоке работы подтвердить или отвергнуть диагностическую ценность для клинической практики балльной патогистологической шкалы НОЕС. Исследование строилось на сравнении клинического диагноза и патогистологического заключения.

При описании патогистологических препаратов характерной особенностью

ДАОП было поражение суставного хряща – дистрофия, истончение и трещины. Данную особенность подчеркивают также Т.А. Ступина и соавт. (2020), которые при исследовании костно-хрящевых фрагментов суставов стоп Шарко выявили структурные изменения субхондральной кости и синовиального паннуса, что вело к необратимой деструкции хряща [25].

Однако в повседневной клинической практике не всегда является возможным исследование зоны сустава, особенно при биопсии кости.

Остальные патогистологические признаки, в частности остеонекроз, ремоделирование кости и фиброз, присущи как для ДАОП, так и для ОМ. Клеточная инфильтрация лимфоцитами и полиморфнонуклеарными лейкоцитами, характерная для инфекции, также выявляется и во время воспалительной фазы диабетической остеоартропатии. И наоборот, если развившаяся на фоне артропатии инфекция лечится антибиотиками, эти патогистологические признаки могут быть нивелированы [78, 121]. Следовательно, простое описание патогистологического препарата может завершиться ошибочным заключением.

Наш опыт подтверждает тот факт, что врач кабинета «Диабетическая стопа» встречается с пациентами, которые уже получали антибактериальную терапию на доспециализированном этапе медицинской помощи. Так, в проведенном нами исследовании из 17 пациентов с ДАОП до операции ни у одного не было выявлено сразу всех признаков, характерных для ОМ. Ни один из наших пациентов полноценно не укладывался в рамки шкалы, приведенной А. Marcandy [131].

Среди больных, где по результатам анализа шкалы НОЕС подтверждено наличие острого/обострения хронического ОМ, только у двух до операции в рану выстоял костный фрагмент с гнойным отделяемым, а также значимое повышение маркеров воспаления. Этого было достаточно для выявления ОМ с высокой степенью вероятности. У остальных пациентов наличие остеомиелита вызывало определенные сомнения.

Поводом для оперативных вмешательств были различные обстоятельства, но, прежде всего, активную хирургическую тактику диктовало наличие глубокого язвенного дефекта с гнойным отделяемым и некрозом мягких тканей. В двух случаях операция была выполнена по ортопедическим показаниям в связи с

деформацией стопы. У трех пациентов резекция кости выполнена при неясности интраоперационной картины. У остальных пациентов резекционные вмешательства выполнялись на основе предоперационных клинических и визуализирующих данных и интраоперационной ревизии кости.

Значимым морфологическим критерием ОМ на фоне ДОАП являлась выраженная нейтрофильная инфильтрация костного мозга, других значимых критериев нами не найдено.

Подсчет по шкале HOES дал определенный результат, говорящий о том, что эта шкала может быть использована в качестве дополнительного инструмента диагностики, но не единственного, т.к. ее чувствительность составила всего 68,4%, положительная прогностическая ценность – 64,7%, а специфичность была низкой – 20%. В целом, полученные данные согласуются с цифровым материалом и мнением авторов шкалы [84]. Полученная нами очень низкая специфичность шкалы делает ее малоценной для дифференциальной диагностики между ДОАП и ДОАП + ОМ.

Таким образом, с учетом схожей патогистологической картины, особенно в случае хронического ОМ, заключение патолога не может являться единственным критерием верификации диагноза ОМ на фоне ДОАП. При этом, мы посчитали возможным и целесообразным использование патогистологического исследования и шкалы HOES для ретроспективной оценки диагностической ценности неинвазивных методов диагностики ДОАП и ОМ на фоне ДОАП, в частности МРТ или диффузионно-взвешенной МРТ.

Очередным этапом исследования было определение МРТ-признаков, наиболее точно указывающих на развитие ОМ костей стопы у пациентов с ДОАП.

На этом этапе продолжали работать с выделенными тремя подгруппами: активная неосложненная ДОАП ($n = 31$), ДОАП + инфекция мягких тканей (ИКМТ) ($n = 11$) и ДОАП + ОМ ($n = 20$). Определено шесть МРТ-признаков, которые могли являться значимыми независимыми классификаторами в дифференциальной диагностике осложненных и неосложненных форм ДОАП. Оценку диагностической значимости МРТ-симптомов выполняли в несколько этапов, применяя различные методы статистического анализа. В результате определено, что подгруппы различаются между собой по четырем МРТ-признакам: характеристика отека

(диффузный\субхондральный) костного мозга ($p = 0,003$); отек костного мозга опорных поверхностей ($p = 0,006$); ограничение диффузии в костном мозге ($p = 0,001$); свищевой ход ($p = 0,001$). Этим МРТ-критериям присвоены баллы. По суммарному МРТ-баллу между собой различались подгруппы 1 и 3 ($p < 0,001$); 2 и 3 ($p = 0,001$). Используя логистическую регрессию и ROC-анализ, определили значимость суммы баллов МРТ-признаков в диагностике остеомиелита. Применение системы суммирования баллов МРТ помогает в диагностике ОМ. Сумма баллов МРТ-признаков ≥ 3 в разработанной балльной системе позволяет диагностировать ОМ с высокой чувствительностью (94,1%) и специфичностью (83,3%).

Сравнивая полученные результаты с данными литературы, можно констатировать, что МРТ (в т.ч. ДВВ) является ценным инструментом в диагностике ДОАП и ОМ костей стопы при сахарном диабете. Однако, в этом разделе лучевой диагностики остается еще много нерешенных вопросов. К настоящему времени у специалистов нет единого мнения по поводу ценности тех или иных МРТ-симптомов.

Отчасти это связано с объективными причинами. Так как МРТ-диагностика активно применяется только в центрах, специализирующихся на лечении СДС, исследованию, как правило, подвергается пациент, уже прошедший какое-то стартовое лечение. Это обстоятельство не может не отразиться на результатах МРТ-визуализации, усложняя трактовку результата.

Данные о диагностической ценности МРТ-симптомов существенно разнятся еще и потому, что изучаются различные группы пациентов. Так, Замышевская и соавт. (2014) выяснили диагностическую эффективность отдельных МРТ-симптомов при ОМ на фоне СДС [38]. В мета-анализе Dinh MT et al. (2008) указывается на высокую ценность МРТ (чувствительность – 0,90 и специфичность – 0,79) также при ОМ, но у пациентов с ТЯ стоп [91].

Meacock L. et al. (2017) изучают динамику течения ДОАП, предлагая мониторинг МРТ при балльной оценке отека костного мозга и переломов пораженных костей [139]. Ряд авторов указывает на пользу применения динамической МРТ с контрастным усилением для дифференциальной диагностики ДОАП и ОМ костей стопы [95].

Наше исследование имело конкретную цель, т.к. подчас в кабинете «Диабетическая стопа» появляются пациенты с артропатией в стадии гнойно-некротических осложнений, причем диагноз ДОАП ставится врачом кабинета «Диабетическая стопа» впервые. Считаем полученные данные важными для клинической практики, но применение их целесообразно при учете клинических симптомов и лабораторных данных, а также при наблюдении за динамикой процесса до полного излечения пациента.

Созданный в результате пошагового изучения полученных данных усовершенствованный диагностический комплекс был внедрен на специализированном этапе лечения больных. Эффективность предложенного комплекса была оценена на второй группе, включающей 42 пациента.

Эта группа имела такие же подгруппы: А) $n = 18$; В) $n = 9$; С) $n = 15$. Диагностический поиск в этой группе проводился в соответствии с предложенным усовершенствованным комплексом. Первая и вторая группы пациентов (а также их подгруппы) статистически не отличались по возрасту, полу, типу СД и длительности диабета. Также не было отличий по прочим осложнениям сахарного диабета, клиническими проявлениями тяжести инфекции и зоне поражения стопы при развитии остеомиелита. Анализируя результаты лечения в обеих группах получили статистически значимые отличия в количестве высоких ампутаций: шесть ампутаций в ретроспективной группе против нуля в проспективной ($p = 0,08$). На основании чего можно сделать вывод, что улучшение диагностики повлияло на тактические решения и способствовало сохранению конечности.

Протокол диагностики был внедрен на доспециализированном этапе лечения. От внедрения алгоритма получены также следующие клинические и организационные эффекты:

- рост выявления пациентов с ДОАП на более ранних стадиях (увеличение количества пациентов с активной стадией, увеличение количества пациентов с рентген-негативной стадией, снижение количества пациентов, направленных в кабинет «Диабетическая стопа» на стадии развития гнойно-некротических осложнений;

– своевременная маршрутизация в специализированные отделения в соответствии с наличием\отсутствием осложнений.

Внедренный на специализированном этапе в полном варианте (МРТ с ДВВ, подсчетом баллов МРТ-признаков) диагностический протокол позволил достичь следующих эффектов:

– улучшить диагностику, а соответственно, и дифференцированное лечение пациентов с осложненными формами ДОАП, в частности – осложненные ОМ.

Тактические решения принимали, опираясь на российские и зарубежные методические рекомендации и руководства [20, 171]. Тактика лечения зависела от той клинической ситуации, с которой столкнулся врач: ТЯ-\ИМТ-\ОМ-; ТЯ+\ИМТ-\ОМ-; ТЯ+\ИМТ+\ОМ-; ОМ+, ТЯ-/+. Кроме того, учитывались активность ДОАП, стабильность стопы, деформация стопы и локализация ТЯ.

Всем пациентам по показаниям выполнялась разгрузка стопы, хирургическая обработка и местное лечение ТЯ, антибактериальная терапия.

В стационаре у пациентов с гнойно-некротическими поражениями применяли активную хирургическую тактику, оперативное лечение остеомиелита было приоритетным.

По итогам сравнения результатов лечения пациентов с ДОАП первой и второй групп отмечено снижение числа высоких ампутаций на 9,4% (в первой группе выполнено 6 (9,4%) высоких ампутаций, во второй группе высоких ампутаций не было). Внедрение предложенного протокола диагностики остеомиелита, объединяющего клинические, лабораторные и МРТ-критерии, способствовало своевременной диагностике остеомиелита, а также исключало гипердиагностику у пациентов с поражением костей вследствие диабетической остеоартропатии. Соответственно, это отразилось на лечебной тактике и позволило статистически значимо снизить число высоких ампутаций ($p > 0,05$), за счет сокращения числа диагностических ошибок традиционной диагностики.

ВЫВОДЫ

1. Остеомиелит, осложняющий течение диабетической остеоартропатии в рамках специализированного приема в кабинете «Диабетическая стопа» составляет значимую часть (22,6%) в структуре всех больных с диабетической остеоартропатией и в случае его выявления в 15,7% становится причиной высокой ампутации конечности.

2. Патогистологическая шкала НОЕС не позволяет уверенно диагностировать ОМ у пациентов с диабетической остеоартропатией, так как ее чувствительность составляет 68,4%, положительная прогностическая ценность – 64,7%, а специфичность – 20%.

3. Предложенный диагностический протокол на основе клинических, лабораторных и МРТ-критериев повышает эффективность диагностики и позволяет диагностировать остеомиелит у пациентов с диабетической остеоартропатией с чувствительностью 93% и специфичностью 93%.

4. Совершенствование диагностики и лечения с использованием предложенного протокола позволяет снизить число высоких ампутаций конечности у пациентов с диабетической остеоартропатией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для формирования более точных сведений об эпидемиологии СДС и ДОАП, в частности результатов лечения, ампутаций и смертности, необходимо регулярное и качественное ведение регистра СДС.

2. С целью своевременной диагностики ДОАП на начальных стадиях заболевания необходимо при наличии соответствующих клинических проявлений в виде отека, гиперемии и гипертермии конечности, наличия температурного градиента более 2°C у пациентов с СД включить острую ДОАП в дифференциальный диагноз. С учетом выявленных групп риска особое внимание уделять пациентам с длительным стажем диабета (> 10 лет при СД 2 типа, > 20 лет при СД 1 типа), с высокими цифрами гликированного гемоглобина (> 8 %) и длительно не достигающих целевых значений, имеющих выраженную сенсорно-моторную полинейропатию нижних конечностей.

3. С учетом установленных провоцирующих факторов развития ДОАП, следует включить острую ДОАП в дифференциальный диагноз с остеомиелитом, особенно у пациентов с недавним анамнезом трофических язв и/или хирургических вмешательств на стопе по поводу гнойно-некротических процессов, а также после реваскуляризации конечности или травмы.

4. Для упрощения дифференциальной диагностики осложненных и неосложненных форм ДОАП и своевременного начала дифференцированного лечения использовать предложенный усовершенствованный диагностический протокол. При отсутствии рентгенологических проявлений, характерных для ДОАП, но имеющейся клинической картиной, характерной для активной стадии ДОАП, провести МРТ для исключения рентген-негативной стадии ДОАП. При невозможности проведения МРТ в ЛПУ по месту жительства необходимо обеспечить пациенту разгрузку конечности до уточнения диагноза и направить пациента на специализированный прием в КДС в срочном порядке.

5. При проведении дифференциального диагноза между формами ДОАП, осложненной и неосложненной инфекцией отводить первостепенную роль

клиническим и лабораторным признакам. Из клинических признаков у пациентов с ДОАП и подозрением на ОМ в качестве значимых классификаторов можно выделить наличие язвенного дефекта большого (размер ≥ 2 см²) и глубокого (глубина ≥ 3 мм), а также положительный тест на зондирование кости. Из лабораторных критериев – это повышение уровня СОЭ и СРБ.

6. В случаях, когда только клинические и лабораторные данные не позволяют дифференцировать форму ДОАП, необходимо провести МРТ-исследование; кроме стандартных МРТ-методик использовать диффузионно-взвешенную визуализацию для выявления гнойно-некротических процессов при ДОАП. Наличие таких МРТ-признаков, как диффузный отек костного мозга, отек опорных поверхностей, ограничение диффузии в костном мозге и свищевой ход, может свидетельствовать о наличии остеомиелита у пациентов с ДОАП. Вероятность остеомиелита повышается при наличии сразу нескольких МРТ-признаков.

7. При возникновении сложности в дифференциальном диагнозе острой неосложненной ДОАП и ее осложненных форм на доспециализированном этапе помощи при отсутствии системных проявлений инфекции (синдром системной воспалительной реакции) воздержаться от активной хирургической тактики, начать консервативную терапию и динамическое наблюдение с контролем местного статуса и маркеров воспаления. Организовать маршрутизацию пациента в специализированное отделение для дальнейшего дообследования (МРТ) и лечения.

8. Морфологическое заключение и шкала остеомиелита НОЕС не может использоваться как единственный инструмент в дифференциальной диагностике ОМ на фоне ДОАП, поэтому проведение биопсии кости для морфологического исследования не следует включать в обязательный диагностический алгоритм.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ΔT	– температурный градиент
ДВВ (DWI)	– диффузионно-взвешенная визуализация
ДОАП	– диабетическая остеоартропатия
ИКМТ	– инфекции кожи и мягких тканей
ИМТ	– индекс массы тела
ИРП	– индивидуальная разгрузочная повязка
КДС	– кабинет «Диабетическая стопа»
КИНК	– критическая ишемия нижней конечности
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МВ	– маркеры воспаления
ОКМ	– отёк костного мозга
ОМ	– остеомиелит
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
РФП	– радиофармпрепарат
СД	– сахарный диабет
СДС	– синдром диабетической стопы
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРБ	– С-реактивный белок
ТСС	– Total Contact Cast
ТЯ	– трофическая язва
РВТ	– (probe-to-bone) тест на зондирование кости
НОЕС	– (Histopathological Osteomyelitis Evaluation Score) Гистопатологическая оценочная шкала остеомиелита

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом : клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации, ОО «Российская ассоциация эндокринологов», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии». – 9-й выпуск, дополненный. – DOI 10.14341/DM221S1 // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, № S1-1. – С. 1-144.
2. Анциферов, М. Б. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение и профилактика / М. Б. Анциферов, Е. Ю. Комелягина. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2013. – 304с. – ISBN 978-5-9986-0108-8.
3. Бенсман, В. М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы : руководство для врачей / В.М. Бенсман. – 2-е перераб. и доп. изд. – Москва : Медпрактика-М, 2015. – 495с. – ISBN 978-5-98803-326-4.
4. Бреговский, В. Б. Помощь пациентам с синдромом диабетической стопы в Санкт-Петербурге: проблемы и пути их решения / В. Б. Бреговский // Сахарный диабет. – 2009. – Т. 12, № 1. – С. 22-24.
5. Бурлева, Е. П. Опыт амбулаторного лечения трофических язв, осложнивших течение сахарного диабета / Е. П. Бурлева, Ю. В. Бабушкина. – DOI: 10.21518/1995-1477-2018-3-4-57-65 // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная Хирургия. – 2018, № 3–4. – С. 57-65.
6. Влияние резистентности микроорганизмов на динамику заживления послеоперационных ран у больных с синдромом диабетической стопы на амбулаторном этапе лечения / А. Б. Земляной, Т. А. Зеленина, В. В. Салухов С. А. Матвеев. – DOI 10.25881/BPNMSC.2019.60.24.008 // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2019. – №2. – С. 37-41.
7. Гирш, Я. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика и организация помощи больным с синдромом диабетической стопы на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры / Я. В. Гирш, О. П. Давиденко. –

DOI 10.14341/2072-0351-5846 // Сахарный диабет. – 2017. – Том 20, № 2. – С. 99-107.

8. Дедов, И. И. Синдром диабетической стопы : руководство для врачей / И. И. Дедов, М. Б. Анциферов, Г.Р. Галстян. – Москва : Универсум Паблишинг, 1998. -138с.

9. Дедов, И. И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова. – DOI: 10.14341/DM8664 // Сахарный диабет. – 2017. – Том 20, №1. – С. 13-41.

10. Демина, А. Г. Ближайшие результаты лечения активной стадии стопы Шарко в амбулаторных условиях / А. Г. Демина А. Г., В. Б. Бреговский, И. А. Карпова. – DOI 10.14341/DM10363 // Сахарный диабет. – 2020. – Том 23, № 4. – С. 316–323.

11. Демина, А. Г. Диабетическая нейроостеоартропатия Шарко: обзор патологии и опыт амбулаторного лечения / А. Г. Демина, В. Б. Бреговский, И. А. Карпова. – DOI 10.26442/20751753.2020.4.200130 // Consilium Medicum. – 2020. – №4. – С. 55-60.

12. Демина, А. Г. Критерии продолжительности иммобилизации пораженной конечности при диабетической нейроостеоартропатии Шарко / А. Г. Демина, В. Б. Бреговский, И. А. Карпова . – DOI 10.14341/DM2014460-65 // Сахарный диабет. – 2014. – Том 17, № 4. – С. 60-65.

13. Демина, А. Г. Особенности течения диабетической остеоартропатии Шарко и эффективность ее консервативного лечения : специальность 14.01.02 «Эндокринология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Демина Анастасия Геннадьевна; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Санкт-Петербург, 2021. – 175 с.

14. Диабетическая остеоартропатия: современные методы терапии / И. Н. Ульянова, А. Ю. Токмакова, М. В. Ярославцева, [и др.] // Сахарный диабет. – 2010. – Том 13, № 4. – С. 70-73.
15. Диагностика остеомиелита при синдроме диабетической стопы (обзор литературы) / А. А. Дмитриенко, В. В. Аничкин, М. Ф. Курек, А. Вакар // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – №3 (41). – С.62-67.
16. Дифференцированная хирургическая тактика при гнойных осложнениях диабетической остеоартропатии / А. А. Дмитриенко, В. В. Аничкин, М. Ф. Курек, В. А. Бугаков [и др.]. – DOI 10.18484/2305-0047.2013.6.47 // Новости хирургии. – 2013. – Том 21, № 6. – С. 47-56.
17. Земляной, А. Б. Параллели особенностей инфекций синдрома диабетической стопы на стационарном и амбулаторном этапах лечения / А. Б. Земляной, Т. А. Зеленина, В. В. Салухов. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-7-68-76 // Медицинский совет. – 2021. – № 7. – С. 68-76.
18. Информативность бактериологического исследования костной ткани в диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы / В. О. Цветков, О. В. Колованова, О .Е. Фролова [и др.]. – DOI 10.14341/DM10048 // Сахарный диабет. – 2019. – Том 22, № 5. – С 428-435.
19. 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.
20. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы / Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова, Д. Н. Егорова, В. А. Митиш [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костючёнка. – 2015. – Том 2, № 3. – С. 63-83.
21. Колованова, О. В. Остеомиелит диабетической стопы. Особенности диагностики и комплексного хирургического лечения : специальность 14.01.17 «хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Колованова Ольга Викторовна ; Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, - 148с.

22. Максимова, Н. В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москва: специальность 14.01.02. «эндокринология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Максимова Надежда Викторовна; ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России. – Москва, 2010. – 164с.

23. Марченко, О. В. Анализ отрицательных результатов лечения синдрома диабетической стопы в амбулаторных условиях / О. В. Марченко. – DOI 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100610 // Международный эндокринологический журнал. – 2017. – Том 13, № 2. – С. 181 – 185.

24. Междисциплинарный подход к ведению больных с синдромом диабетической стопы в амбулаторной практике / Е. Ю. Комелягина, А. К. Волковой, Н. И. Сабанчиева [и др.]. – DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-2-127-132 // Клиническая медицина. – 2016. – Том 94, № 2. – С. 127-132.

25. Микроскопическое исследование компонентов суставов стопы при диабетической остеоартропатии, осложненной остеомиелитом / Т. А. Ступина, Н. С. Мигалкин, М. М. Щудло [и др.]. – DOI 10.21823/2311-2905-2020-26-4-112-120 // Травматология и ортопедия России. – 2020. – Том 26, № 4. – С. 112-120.

26. Оболенский, В. Н. Пяточно-большеберцовый артродез в хирургической тактике лечения стопы Шарко с поражением голеностопного сустава / В. Н. Оболенский, В. Г. Процко. – DOI 10.25199/2408-9613-2018-6-1-13-24 // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костючёнка. – 2019. – Том 6, № 1. – С. 13-24.

27. Опыт лечения больных с синдромом диабетической стопы в городе Барнауле / О. Д. Заплавнова, О. С. Шайдурова, Д. А. Пантюков [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – № 4. – С. 24-28.

28. Особенности специализированной помощи больным диабетической остеоартропатией / Ю. В. Бабушкина, Е. П. Бурлева, Ф. В. Галимзянов, Е. Ю. Левчик. – DOI 10.25199/2408-9613-2019-6-2-6-16 // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко. – 2019г. – Том 6, № 2. – С. 6-16.

29. Остеомиелит диабетической стопы: баланс между радикальным хирургическим лечением и пролонгированной антибиотикотерапией с позиции хирурга / В. О. Цветков, О. В. Колованова, Д. С. Микаелян [и др.]. – DOI: 10.26442/20751753.2020.4.200143 // Consilium Medicum. – 2020. – Том 22, № 4. – С. 61–65.

30. Острая фаза остеоартропатии шарко у пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / А. А. Дмитриенко, В. В. Аничкин, М. Ф. Курек, А. Я. Маканин. – DOI 10.18484/2305-0047.2016.5.465 // Новости хирургии. – 2016. – Т. 24, № 5. – С. 465-472.

31. Патогистологические изменения тканей стопы у пациентов с терминальными формами диабетической ангио- и нейропатии / Р. В. Деев, И. Л. Плакса, И. А. Чекмарева [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Том 11, № 2. – С. 69-75.

32. Патологическая гистология «стопы Шарко» / Д. Д. Насыбуллина, И. М. Тимурханов, И. Л. Плакса [и др.] // Наука молодых. – 2016. – № 2. – С. 14-26.

33. Показания к различным вариантам ортопедической коррекции деформаций стопы при диабетической нейроостеоартропатии / П. С. Бардюгов, М. В. Паршиков, Г. Р. Галстян, Н. В. Ярыгин. – DOI 10.14341/DM12271 // Сахарный диабет. – 2020. – Том 23, № 4. – С. 374-385.

34. Привольнев, В. В. Рекомендации по диагностике и лечению остеомиелита при синдроме диабетической стопы / В. В. Привольнев, В. С. Забросаев, Н. В. Даниленков // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2014. – Т. 13, №3. – С. 56-59.

35. Применение автоматизированной информационной системы для оценки результатов работы кабинета «Диабетическая стопа» в рамках системы управления качеством медицинской помощи / О. В. Удовиченко, В. Б. Бреговский,

А. Г. Демина [и др.]. – DOI 10.14341/serg2015334-43 // Эндокринная хирургия. – 2015. – Том 9, № 3. – С. 34-43.

36. Результаты дифференцированного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы на этапе специализированной хирургической помощи / Е. П. Бурлева, Ю. В. Бабушкина, Ф. В. Галимзянов, А. Н. Фоминых. – DOI: 10.17116/hirurgia201905142 // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 5. – С. 42-51.

37. Результаты реализации подпрограммы "Сахарный диабет" Федеральной целевой программы "Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы" / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Ю. И. Сунцов [и др.] // Сахарный диабет. – 2013. – № 2S. – С. 2-48.

38. Роль магнитно-резонансной томографии при исследовании больных с синдромом диабетической стопы / М. А. Замышевская, В. Д. Завадовская, В. Д. Удодов [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – №4. – С. 31-37.

39. Роль экзартикуляции и гильотинной ампутации голени в стратегии хирургического лечения ишемической гангрены нижней конечности / В. А. Митиш, Ю. С. Пасхалова, А. А. Ушаков [и др.]. – DOI: 10.25199/2408-9613-2020-7-1-26-35 // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костючёнка. – 2020. – Том 7, № 1. – С. 26-35.

40. Рубаков, С. В. Современные методы анализа данных / С. В. Рубаков // Наука. Инновации. Образование. – 2008. – Т. 3, № 4. – С. 165-176.

41. Сунцов, Ю. И. Государственный регистр больных сахарным диабетом - основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование / Ю. И. Сунцов, И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 2005. – № 2. – С. 2-5.

42. Удовиченко, О. В. Актуальные вопросы разработки и применения автоматизированных информационных систем для оценки эффективности работы амбулаторных кабинетов «Диабетическая стопа» / О. В. Удовиченко, Е. А. Берсенева, Д. О. Мешков. – DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).64-70 // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Том 9, № 1. – С. 64-70.

43. Удовиченко, О. В. Диабетическая стопа : руководство для врачей / О. В. Удовиченко, Н. М. Грекова. – Москва : Практическая медицина, 2010. – 272 с. – (Руководство для врачей). – ISBN 978-5-98811-162-7.
44. Удовиченко, О. В. Проблемы надежности данных о результатах лечения синдрома диабетической стопы / О. В. Удовиченко, Е. А. Берсенева, Д. О. Мешков. – DOI 10.1016/0869-866X-2016-24-5-284-287 // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 2016. – Т. 24, № 5. – С. 284-287.
45. Удовиченко, О. В. Эффективность амбулаторного лечения синдрома диабетической стопы в повседневной практике кабинета «Диабетическая стопа»: когортное исследование / О. В. Удовиченко, Е. А. Берсенева. – DOI 10.14341/DM20143107-112 // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 107–112.
46. Удодов, В. Д. Возможности программно совмещенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии\магнитно-резонансной томографии в диагностике осложненного течения синдрома диабетической стоп : специальность 14.01.13 «лучевая диагностика, лучевая терапия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Удодов Владимир Дмитриевич ; Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Томск, 2019. – 116с.
47. Хирургическое лечение диабетической нейроостеоартропатии и его отдаленные результаты / В. М. Бенсман, Ю. П. Савченко, С. Е. Гуменюк [и др.]. – DOI 10.17116/hirurgia2017641-50 // Хирургия. – 2017. – № 6. – С. 41-50.
48. Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии / Н. И. Сабанчиева, Е. Ю. Комелягина, В. Н. Оболенский [и др.]. – DOI 10.17650/2408-9613-2015-2-3-46-53 // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченка. – 2015. – №3. – С. 46-53.
49. Хирургическое лечение стопы Шарко, осложненной гнойной инфекцией / В. А. Митиш, Г. Р. Галстян, Л. П. Доронина [и др.] // Сахарный диабет. – 2009. – Том 12, № 1. – С. 59-63.
50. Хирургическое лечение стопы Шарко, осложненной флегмоной / В. А. Митиш, Л. П. Доронина, Г. Р. Галстян, С. В. Сергеева. – DOI 10.17650/2408-9613-

2015-2-3-54-62 // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костючёнка. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 54-62.

51. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? / М. В. Шестакова, О. К. Викулова, А. В. Железнякова [и др.]. – DOI 10.26442/00403660.2019.10.000364 // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 10 – С. 4–13.

52. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутации нижних конечностей в Российской Федерации по данным федерального регистра больных сахарным диабетом (2013-2016 гг) / Г. Р. Галстян, О. К. Викулова, М. А. Исаков [и др.]. – DOI 10.14341/DM9688 // Сахарный диабет. – 2018. – Том 21, № 3 – С.170-177.

53. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок total contact cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные / О.В. Удовиченко, Е.В. Бублик, Н.В. Максимова [и др.] // Сахарный диабет. – 2010. – № 2. – С. 50-55.

54. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections / B. A. Lipsky, A. R. Berendt, P. B. Cornia [et al.]. – DOI 10.1093/cid/cis346 // Clinical infectious diseases. – 2012. – Vol. 54, № 12. –P. e132–e173.

55. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot / T. M. Noguerol, A. L. Alcalá, L. S. Beltrán [et al.]. – DOI 10.1148/rg.2017160101 // Radiographics. – 2017. – Vol. 37, № 4. – P. 1161-1180.

56. Aragón-Sánchez, J. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? / J. Aragón-Sánchez, B. A. Lipsky, J. L. Lázaro-Martínez. – DOI 10.1111/j.1464-5491.2010.03150.x // Diabetic medicine. – 2011. – Vol. 28, № 2. – P.191-194.

57. Aragón-Sánchez, J. Evidences and controversies about recurrence of diabetic foot osteomyelitis: a personal view and an illustrated guide for understanding /

J. Aragón-Sánchez. – DOI 10.1177/1534734612445204 // The international journal of lower extremity wounds. – 2012. – Vol. 11, № 2. – P. 88-106.

58. Are We Misdiagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis? Is the Gold Standard Gold? / L. A. Lavery, P. A. Crisologo, J. La Fontaine [et al.]. – DOI 10.1053/j.jfas.2018.12.010 // The Journal of foot and ankle surgery. – 2019. – Vol. 58, № 4. – P. 713-716.

59. Arias, M. Retrospective analysis of diabetic foot osteomyelitis management and outcome at a tertiary care hospital in the UK / M. Arias, S. Hassan-Reshat, W. Newsholme. – DOI 10.1371/journal.pone.0216701. – Text : electronic // PloS one. – 2019. – Vol. 14, № 5. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216701> (accessed 02.02.2022).

60. Armstrong, D. G. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence / D. G. Armstrong, A. J. M. Boulton, S. A. Bus. – DOI 10.1056/NEJMra1615439 // The New England journal of medicine. – 2017. – Vol. 376, № 24. – P. 2367-2375.

61. Armstrong, D. G. Validation of a diabetic wound classification system: the contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation / D. G. Armstrong, L. A. Lavery, L. B. Harkless. – DOI 10.2337/diacare.21.5.855 // Diabetes care. – 1998. – Vol. 21, № 5. – P. 855-859.

62. Infrared dermal thermometry for the high-risk diabetic foot / D. Armstrong, L. Lavery, P. Liswood [et al.]. – DOI 10.1093/ptj/77.2.169 // Physical therapy. – 1997. – Vol. 77, № 2. – P. 169-175.

63. Assessment of musculoskeletal malignancies with functional MR imaging / J. C. Vilanova, S. Baleato-Gonzalez, M. J. Romero [et al.]. – DOI 10.1016/j.mric.2015.08.006 // Magnetic resonance imaging clinics of North America. – 2016. – Vol. 24, № 1. – P. 239-259.

64. Audit of acute charcot's disease in the UK: the CDUK study / F. L. Game, R. Catlow, G. R. Jones [et al.]. – DOI 10.1007/s00125-011-2354-7 // Diabetologia. – 2012. – Vol. 55, № 1. – P. 32-35.

65. Berendt, A. R. Is this bone infected or not? Differentiating neuro-osteoarthropathy from osteomyelitis in the diabetic foot / A. R. Berendt, B. Lipsky. – DOI

10.1007/s11892-004-0051-3 // Current diabetes reports. – 2004. – Vol. 4, № 6. – P. 424-429.

66. Charcot neuroarthropathy patient education among podiatrists in Scotland: a modified Delphi approach / B. Bullen, M. Young, C. McArdle, M. Ellis. – DOI: 10.1186/s13047-018-0296-8. – Text : electronic // Journal of foot and ankle research. – 2018. – Vol. 11. – P. 54. – URL: <https://doi.org/10.1186/s13047-018-0296-8> (accessed 02.02.2022).

67. Can procalcitonin predict bone infection in people with diabetes with infected foot ulcers? A pilot study / M. Mutluoglu, G. Uzun, O. M. Ipcioglu [et al.]. – DOI 10.1016/j.diabres.2011.05.023 // Diabetes research and clinical practice. – 2011. – Vol. 94, № 1. – P. 53-56.

68. Chantelaua, A. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? / A. Chantelaua, A. G. Grütznerb. – DOI 10.4414/smw.2014.13948. – Text : electronic // Swiss medical weekly. – 2014. – Vol. 144. – URL: <https://doi.org/10.4414/smw.2014.13948> (accessed 02.02.2022).

69. Charcot arthropathy of the diabetic foot in a sub-Saharan tertiary hospital: a cross-sectional study / J. P. V. Wanzou, P. Sekimpi, J. O. Komagum [et al.]. – DOI 10.1186/s13047-019-0343-0. – Text : electronic // Journal of Foot and Ankle Research. – 2019. – Vol. 12. – URL: <https://doi.org/10.1186/s13047-019-0343-0> (accessed 05.05.2021).

70. Charcot arthropathy of the foot and ankle : an update / J. Montechi, W. Barros, A. Godoy-Santos [et al.]. – DOI 10.30795/jfootankle.2021.v15.1241. – Text : electronic // Journal of the Foot and Ankle. – 2021. – Vol. 15, №1. – P. 83-91. – URL: <https://doi.org/10.30795/jfootankle.2021.v15.1241> (accessed 02.02.2022).

71. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus // S. M. Rajbhandari, R. C. Jenkins, C. Davies, S. Tesfaye. – DOI: 10.1007/s00125-002-0885-7 // Diabetologia. – 2002. – Vol. 45, № 1. – P. 1085–1096.

72. Charcot neuroarthropathy patient education among podiatrists in Scotland: a modified Delphi approach / B. Bullen, M. Young, C. McArdle, M. Ellis. – DOI 10.1186/s13047-018-0296-8. – Text : electronic // Journal of foot and ankle research. –

2018. – Vol. 11. – URL: <https://doi.org/10.1186/s13047-018-0296-8> (accessed 02.02.2022).

73. Charcot neuroarthropathy triggered and complicated by osteomyelitis. How limb salvage can be achieved / J. Aragón-Sánchez, J. L. Lázaro-Martínez, Y. Quintana-Marrero [et al.]. – DOI: 10.1111/dme.12191. – Text : electronic // Diabetic medicine. – 2013. – Vol. 30, № 6. – e229-e232. – URL: <https://doi.org/10.1111/dme.12191> (accessed 02.02.2022).

74. Charcot stage 0: A review and considerations for making the correct diagnosis early / C. Holmes, B. Schmidt, M. Munson, J. S. Wrobel. – DOI: 10.1186/s40842-015-0018-0. – Text : electronic // Clinical diabetes and endocrinology. – 2015. – Vol. 1. – URL: <https://doi.org/10.1186/s40842-015-0018-0> (accessed 02.02.2022).

75. Charcot's disease in diabetic patients. Correct diagnosis can prevent progressive deformity / J. M. Giurini, J. S. Chrzan, G.W. Gibbons, G. M. Habershaw. – DOI 10.1080/00325481.1991.11700869 // Postgraduate medicine. – 1991. – Vol. 89, № 4. – P. 163-169.

76. Comparison of Diabetic Charcot Patients With and Without Foot Wounds / D. K. Wukich, D. Sadoskas, N. J. Vaudreuil, M. Fourman. – Doi:10.1177/1071100716673985 // Foot and ankle international. – 2017. – Vol. 38, № 2. – P. 140-148.

77. Comparison of the diagnostic accuracy of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI with 18F-FDG PET/CT to differentiate osteomyelitis from Charcot neuro-osteoarthropathy in diabetic foot / A. I. G. Diez, D. Fuster, L. Morata [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejrad.2020.109299. – Text : electronic // European journal of radiology. – 2020. – Vol. 132 – URL: (accessed 02.02.2022).

78. Concordance Between Bone Pathology and Bone Culture for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Presence of Charcot Neuro-Osteoarthropathy. / T. Elmarsafi, A. Kumar, P. S. Cooper [et al.]. – DOI 10.1053/j.jfas.2018.03.016 // The Journal of foot and ankle surgery. – 2018. – Vol. 57, № 5. – P. 919-923.

79. Consensus document for the diagnosis of peripheral bone infection in adults: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement) / A. W. J. M. Glaudemans, P. C. Jutte, M. A. Catalog [et al.]. – DOI 10.1007/s00259-019-4262-x // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2019. – Vol. 46, № 4. – P. 957-970.
80. Zur Definition der Diagnose Osteomyelitis – Osteomyelitis-Diagnose-Score (ODS) / H. G. Schmidt, A. H. Tiemann, R. Braunschweig [et al.]. – DOI 10.1055/s-0030-1270970 // Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie. – 2011. – Vol. 149, № 4. – P. 449-460.
81. Developing an evidence-based clinical pathway for the assessment, diagnosis and management of acute Charcot Neuro-Arthropathy: a systematic review / T. Milne, J. Rogers, E. Kinnear [et al.]. – DOI 10.1186/1757-1146-6-30. – Text : electronic // Journal of Foot and Ankle Research. – 2013. – Vol. 6, № 1. – URL: <https://doi.org/10.1186/1757-1146-6-30> (accessed 02.02.2022).
82. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline / R. G. Frykberg, T. Zgonis, D. G. Armstrong [et al.]. – DOI 10.1016/S1067-2516(07)60001-5 // The Journal of foot and ankle surgery. – 2006. – Vol. 45, № 5 Suppl. – P. S1-S66.
83. Diabetic Foot Infections: The Diagnostic Challenges / C. Lauri, A. Leone, M. Cavallini M [et al.]. – DOI 10.3390/jcm9061779. – Text : electronic // Journal of clinical medicine. – 2020. – Vol. 9, № 6. – URL: <https://doi.org/10.3390/jcm9061779> (accessed 02.02.2022).
84. 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 [et al.]. – DOI 10.3390/jcm9061779. – Text : electronic // Diabetes metabolism research and reviews. – 2008. – Vol. 24, № S1. – P. S145-S161. – URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.836> (accessed 02.02.2022).
85. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review / M. Monteiro-Soares, E. J. Boyko, W. Jeffcoate [et al.]. – DOI 10.1002/dmrr.3272. – Text : electronic // Diabetes metabolism research and reviews. – 2020 . – Vol. 36, № S1. – URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3272> (accessed 02.02.2022).

86. Diacogiorgis, D. Factors impacting the evidence-based assessment, diagnosis and management of Acute Charcot Neuroarthropathy: a systematic review / D. Diacogiorgis, B. M. Perrin, M. I. C. Kingsley. – DOI 10.1186/s13047-021-00469-5. – Text : electronic // Journal of foot and ankle research. – 2021. – Vol. 14, № 1. – URL: <https://doi.org/10.1186/s13047-021-00469-5> (accessed 02.02.2022).

87. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis / E. M. Senneville, B. A. Lipsky, S. A.V. van Asten, E. J. Peters. – DOI 10.1002/dmrr.3250. – Text : electronic // Diabetes metabolism research and reviews. – 2020. – Vol 36, №S1. – URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3250>. (accessed 02.02.2022).

88. Diagnostic accuracy of probe to bone to detect osteomyelitis in the diabetic foot: a systematic review / K. Lam, S. A. van Asten, T. Nguyen [et al.]. – DOI 10.1093/cid/ciw445 // Clinical infectious diseases. – 2016. – Vol. 63, № 7. – P. 944-948.

89. Diagnostic Value of Erythrocyte Sedimentation Rate and C Reactive Protein in detecting Diabetic Foot Osteomyelitis; a Cross-sectional Study / S. K. Moallemi, M. Niroomand, N. Tadayon [et al.]. – Text : electronic // Archives of academic emergency medicine. – 2020. – Vol. 8, № 1. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7587984/> (accessed 02.02.2022).

90. Diffusion magnetic resonance imaging to differentiate degenerative from infectious endplate abnormalities in the lumbar spine / Y. Eguchi, S. Ohtori, M. Yamashita [et al.]. – DOI 10.1097/BRS.0b013e3181d5ff05 // Spine. – 2011. – Vol. 36, № 3. – P. E198-E202.

91. Dinh, M. T. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis / M. T. Dinh, C. L. Abad, N. Safdar. – DOI 10.1086/590011 // Clinical infectious diseases. – 2008. – Vol. 47, № 4. – P. 519-527.

92. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? / S. Butalia, V. A. Palda, R. J. Sargeant [et al.]. – DOI 10.1001/jama.299.7.806 // JAMA. – 2008. – Vol. 299, № 7. – P. 806-813.

93. Donegan, R. Charcot foot and ankle with osteomyelitis // R. Donegan, B. Sumpio, P. A. Blume. – DOI 10.3402/dfa.v4i0.21361. – Text : electronic // Diabetic foot

and ankle. – 2013. – Vol. 4. – URL: <https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.21361> (accessed 02.02.2022).

94. Donovan, A. Use of MR imaging in diagnosing diabetes-related pedal osteomyelitis / A. Donovan, M. E. Schweitzer. – DOI 10.1148/rg.303095111 // Radiographics. – 2010. – Vol. 30, № 3. – P. 723-736.

95. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating osteomyelitis from acute neuropathic arthropathy in the complicated diabetic foot / D. Liao, L. Xie, Y. Han [et al.]. – DOI 10.1007/s00256-018-2942-4. – Text : electronic // Skeletal Radiol. – 2018. – Vol. 47, № 10. – URL: <https://doi.org/10.1007/s00256-018-2942-4> (accessed 02.02.2022).

96. Eichenholtz, S. N. Charcot Joints / Sidney N. Eichenholtz. – Springfield (Illinois) : Charles C. Thomas, 1966. – 227 p.

97. Ergen, F. B. Charcot foot in diabetes and an update on imaging / F. B. Ergen, S. E. Sanverdi, A. Oznur. – DOI 10.3402/dfa.v4i0.21884. – Text : electronic // Diabetic foot and ankle. – 2013. – Vol. 4. – URL: <https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.21884> (accessed 02.02.2022).

98. Ertugrul, B. M. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem // B. M. Ertugrul, B. A. Lipsky, O. Savk. – DOI 10.3402/dfa.v4i0.21855. – Text : electronic // Diabetic foot and ankle. – 2013. – Vol. 4. – URL: <https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.21855> (accessed 02.02.2022).

99. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to monitor treatment outcomes in diabetic foot osteomyelitis. / S. A. van Asten, D. C. Jupiter, M. Mahtani [et al.]. – DOI 10.1111/iwj.12574. – Text : electronic // International wound journal. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P.142-148. URL: <https://doi.org/10.1111/iwj.12574> (accessed 02.02.2022).

100. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot // B. A. Lipsky, E. J. Peters, E. Senneville [et al.]. – DOI 10.1002/dmrr.2248. – Text : electronic // Diabetes metabolism research and reviews. – 2012. – Vol. 28, № S1. – P. 163-178. – URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2248> (accessed 02.02.2022).

101. Fauzi, A. A. Risk factors of diabetic foot Charcot arthropathy: a case-control study at a Malaysian tertiary care centre / A. A. Fauzi, T. Y. Chung, L. A. Latif. – DOI 10.11622/smedj.2016074 // Singapore medical journal. – 2016. – Vol. 57, № 4. – P. 198-203.
102. Foot Complications and Mortality: Results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) / L. N. McEwen, K. R. Ylitalo, M. Munson [et al.]. – DOI 10.7547/14-115 // Journal of the American Podiatric Medical Association. – 2016. – Vol. 106, № 1. – P. 7-14.
103. Game, F. L. Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management / F. L. Game. – DOI 10.1016/j.mcna.2013.03.010 // The Medical clinics of North America. – 2013. – Vol. 97, № 5. – P. 947-956.
104. Gouveri, E. Charcot osteoarthropathy in diabetes: A brief review with an emphasis on clinical practice / E. Gouveri, N. Papanas. – DOI 10.4239/wjd.v2.i5.59. – Text : electronic // World journal of diabetes. – 2011. – Vol. 2, № 5. – P. 59-65. – URL: <https://doi.org/10.4239/wjd.v2.i5.59> (accessed 02.02.2022).
105. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) / B. A. Lipsky, É Senneville, Z. G. Abbas [et al.]. – DOI 10.1002/dmrr.3280. – Text : electronic // Diabetes metabolism research and reviews. – 2020. – Vol. 36, № S1. – URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3280> (accessed 02.02.2022).
106. Guillerman, R. P. Osteomyelitis and beyond / R. P. Guillerman. – DOI 10.1007/s00247-012-2594-9 // Pediatric radiology. – 2013. – Vol. 43, № S1. – P. 193-203.
107. Hadavand, F. Pro-Calcitonin, Erythrocyte Sedimentation Rate and C – reactive Protein in Predicting Diabetic Foot Ulcer Characteristics; a Cross Sectional Study / F. Hadavand, A. Amouzegar, H. Amid. – Text : electronic // Archives of academic emergency medicine. – 2019. – Vol. 7, № 1. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6732205/> (accessed 02.02.2022).
108. Harmer, J. L. The role of diagnostic imaging in the evaluation of suspected osteomyelitis in the foot: a critical review / J. L. Harmer, J. Pickard, S. J. Stinchcombe. – DOI 10.1016/j.foot.2010.11.005 // The Foot. – 2011. – Vol. 21, № 3. – P. 149-153.

109. Histopathologic characteristics of bone infection complicating foot ulcers in diabetic patients / A. Cecilia-Matilla, J. L. Lázaro-Martínez, J. Aragón-Sánchez [et al.]. – DOI 10.7547/1030024 // Journal of the American Podiatric Medical Association. – 2013. – Vol. 103, № 1. – P. 24-31.

110. Histopathologischer Charcot-Score an intraoperativen Gewebeproben vom Fuß / U. Illgner, A. T. Mehlhorn, N. Osada, V. Krenn. – DOI 10.1007/s00132-019-03769-8 // Der Orthopäde. – 2019. – Vol. 48, № 8. – P. 693-703.

111. Histopathological Osteomyelitis Evaluation Score (HOES) – an innovative approach to histopathological diagnostics and scoring of osteomyelitis / A. Tiemann, G. O. Hofmann, M. G. Krukemeyer [et al.]. – DOI 10.3205/iprs000049. – Text : electronic // GMS Interdisciplinary plastic and reconstructive surgery DGPW. – 2014. – Vol. 3. – URL: <https://doi.org/10.3205/iprs000049> (accessed 02.02.2022).

112. Histopathologie und Mikrobiologie bei Gelenkinfekten : Erweiterung der Diagnostikssicherheit bei Patienten mit chronischer Polyarthrits / U. Illgner, V. Krenn, N. Osada, L. Bause. – DOI 10.1007/s00393-013-1173-2 // Zeitschrift für Rheumatologie – 2013. – Vol. 72, № 7. – P. 709-713.

113. Imaging for detection of osteomyelitis in people with diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis / A. Llewellyn, J. Kraft, C. Holton [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejrad.2020.109215. – Text : electronic // European journal of radiology. – 2020. – Vol. 131. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109215> (accessed 02.02.2022).

114. Imaging of diabetic foot infections / R. Fridman, T. Bar-David, S. Kamen [et al.]. – DOI 10.1016/j.cpm.2013.09.002 // Clinics in podiatric medicine and surgery. – 2014. – Vol. 31, № 1. – P. 43-56.

115. Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review / A. Llewellyn, J. Jones-Diette, J. Kraft [et al.]. – DOI 10.3310/hta23610. – Text : electronic // Health technology assessment. – 2019. – Vol. 23, № 61. – P. 1-128. – URL: <https://doi.org/10.3310/hta23610> (accessed 02.02.2022).

116. Infektiöse Knochenerkrankungen // A. H. Tiemann, V. Krenn, M. G. Krukemeyer [et al.]. – DOI 10.1007/s00292-011-1417-3 // Pathologe. – 2011.- Vol. 32, № 3. – P. 200-209.

117. Instruments of Choice for Assessment and Monitoring Diabetic Foot: A Systematic Review / R. Fernández-Torres, M. Ruiz-Muñoz, A. J. Pérez-Panero [et al.]. – DOI 10.3390/jcm9020602. – Text : electronic // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9, № 2. – URL: <https://doi.org/10.3390/jcm9020602> (accessed 02.02.2022).

118. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes / B. A. Lipsky, J. Aragón-Sánchez J, M. Diggle M [et al.]. – DOI 10.1002/dmrr.2699. – Text : electronic // Diabetes metabolism research and reviews. – 2016. – Vol. 32, № S1. – P. 45-74. – URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2699> (accessed 02.02.2022).

119. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography / F. J. Álvaro-Afonso, J. L. Lázaro-Martínez, J. Aragón-Sánchez [et al.]. – DOI 10.1016/j.diabres.2014.04.024 // Diabetes research and clinical practice. – 2014. – Vol. 105, № 1. – P. 3-5.

120. Introduction to the Charcot Foot: Limb Salvage Pathway and Algorithm. / N. L. Petrova, B. E. Sumpio, W. Tang, M. E. Edmonds. – Text : electronic // Limb Salvage of the Diabetic Foot. An Interdisciplinary Approach / Editors Michael E. Edmonds, Bauer E. Sumpio. – Springer : Cham (ZG), Switzerland, 2019. – P. 135-138. – URL: https://doi.org/10.1007/978-3-319-17918-6_10 (accessed 02.02.2022).

121. Jeffcoate, W. J. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes / W. J. Jeffcoate, B. A. Lipsky. – DOI: 10.1086/383272 // Clinical infectious diseases. – 2004. – Vol. 39, № S2. – P. S115-S122.

122. Keukenkamp, R. Foot ulcer recurrence, plantar pressure and footwear adherence in people with diabetes and Charcot midfoot deformity: A cohort analysis / R. Keukenkamp, T. E. Busch-Westbroek, R. Barn [et al.]. DOI10.1111/dme.14438. – Text : electronic // Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. – 2021. – Vol. 38, № 4. – URL: <https://doi.org/10.1111/dme.14438> (accessed 02.02.2022).

123. Lázaro-Martínez, J. L. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis / J. L. Lázaro-Martínez, A. Tardáguila-García, J. L. García-Klepzig. – DOI

10.1016/j.endinu.2016.10.008 // Endocrinología, diabetes y nutrición. – 2017. – Vol. 64, № 2. – P. 100-108.

124. Ledermann, H. P. Differential diagnosis of pedal osteomyelitis and diabetic neuroarthropathy: MR imaging / H. P. Ledermann, W. B. Morrison. – DOI: 10.1055/s-2005-921945 // Seminars in musculoskeletal radiology. – 2005. – Vol. 9, № 3. – P. 272-283.

125. Ledermann, H. P. MR image analysis of pedal osteomyelitis: distribution, patterns of spread, and frequency of associated ulceration and septic arthritis / H. P. Ledermann, W. B. Morrison, M. E. Schweitzer. – DOI 10.1148/radiol.2233011279 // Radiology. – 2002. – Vol. 223, № 3. – P. 747-755.

126. Lipsky, B. A. Treating Diabetic Foot Osteomyelitis: A Practical State-of-the-Art Update / B. A. Lipsky, İlker Uçkay. – DOI 10.3390/medicina57040339 // Medicina. – 2021. – Vol. 57, № 4. – 339.

127. Low, K. T. Magnetic resonance imaging of diabetic foot complications / K. T. Low, W. C. Peh. – DOI 10.11622/smedj.2015006 // Singapore medical journal. – 2015. – Vol. 56, № 1. – P. 23-34.

128. Lower limb complications of diabetes mellitus: a comprehensive review with clinicopathological insights from a dedicated high-risk diabetic foot multidisciplinary team / P. Naidoo, V. J. Liu, M. Mautone, S. Bergin. – DOI 10.1259/bjr.20150135 // The British Journal of Radiology. – 2015. – Vol. 88, № 1053. – 20150135.

129. Lower-extremity amputation risk after charcot arthropathy and diabetic foot ulcer / M. W. Sohn, R. M. Stuck, M. Pinzur [et al.]. – DOI 10.2337/dc09-1497 // Diabetes Care. – 2010. – Vol.33, № 1. – P. 98-100.

130. Malhotra, R. Osteomyelitis in the diabetic foot / R. Malhotra, C. S. Chan, A. Nather. – DOI 10.3402/dfa.v5.24445. – Text : electronic // Diabetic foot and ankle. – 2014. – Vol. 5. – URL: <https://doi.org/10.3402/dfa.v5.24445> (accessed 02.02.2022).

131. Markanday, A. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: narrative review and a suggested 2-step score-based diagnostic pathway for clinicians / A. Markanday. – DOI 10.1093/ofid/ofu060. – Text : electronic // Open forum infectious diseases. – 2014. – Vol. 1, № 2. – URL: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofu060> (accessed 02.02.2022).

132. McCarthy, E. MR Imaging of the Diabetic Foot / E. McCarthy, W. B. Morrison, A. C. Zoga. – DOI 10.1016/j.mric.2016.08.005 // Magnetic resonance imaging clinics of North America. – 2017. – Vol. 25, № 1. – P. 183-194.

133. Molecular Imaging of Diabetic Foot Infections: New Tools for Old Questions / C. A. Ruiz-Bedoya, O. Gordon, F. Mota [et al.]. – DOI 10.3390/ijms20235984. – Text : electronic // International journal of molecular sciences. – 2019. – Vol. 20, № 23. – URL: <https://doi.org/10.3390/ijms20235984> (accessed 02.02.2022).

134. The German and Belgian accreditation models for diabetic foot services / S. Morbach, J. Kersken, R. Lobmann [et al.]. – DOI 10.1002/dmrr.2752. – Text : electronic. // Diabetes metabolism research and reviews. – 2016. – Vol. 32, № S1. – P. 318-325. – URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2752> (accessed 02.02.2022).

135. Mortality risk of Charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone / M. W. Sohn, T. A. Lee, R. M. Stuck [et al.]. – DOI 10.2337/dc08-1695 // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, № 5. – P. 816-821.

136. MR imaging of skeletal soft tissue infection: utility of diffusion-weighted imaging in detecting abscess formation / S. Harish, M. M. Chiavaras, N. Kotnis, R. Rebello. – DOI 10.1007/s00256-010-0986-1 // Skeletal radiology. – 2011. – Vol. 40, № 3. – P. 285-294.

137. Nilsen, F. A. High Incidence of Recurrent Ulceration and Major Amputations Associated With Charcot Foot // F. A. Nilsen, M. Molund, K. H. Hvaal. – DOI 10.1053/j.jfas.2017.10.008 // The Journal of foot and ankle surgery. – 2018. – Vol. 57, № 2. – P. 301-304.

138. Mutluoglu M. Non-surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis / M. Mutluoglu, B. A. Lipsky // The lancet. Diabetes & endocrinology. – 2017. – Vol. 5, № 8. – P. 668.

139. 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 [et al.]. – DOI 10.1155/2017/8504137.

– Text : electronic // Journal of diabetes research. – 2017. – Vol. 2017. – URL: <https://doi.org/10.1155/2017/8504137> (accessed 02.02.2022).

140. Optimal management of diabetic foot osteomyelitis: challenges and solutions / L. Martínez, G. Álvarez, A. Tardáguila-García, G. Morales. – DOI 10.2147/DMSO.S181198. – Text : electronic // Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy. – 2019. – Vol. 12. – P. 947-959. URL: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S181198> (accessed 02.02.2022).

141. Osteomyelitis in diabetic foot: A comprehensive overview / L. Giurato, M. Meloni, V. Izzo, L. Uccioli. – DOI 10.4239/wjd.v8.i4.135. – Text : electronic // World journal of diabetes. – 2017. – Vol 8, № 4. – P. 135-142. – URL: <https://doi.org/10.4239/wjd.v8.i4.135> (accessed 02.02.2022).

142. Osteomyelitis of the lower extremity: pathophysiology, imaging, and classification, with an emphasis on diabetic foot infection / J. C. Mandell, B. Khurana, J. T. Smith [et al.]. – DOI 10.1007/s10140-017-1564-9 // Emergency radiology. – 2018. – Vol. 25, № 2. – P. 175-188.

143. Papanas, N. Etiology, pathophysiology and classifications of the diabetic Charcot foot / N. Papanas, E. Maltezos. – DOI 10.3402/dfa.v4i0.20872. – Text : electronic // Diabetic foot and ankle. – 2013. – Vol. 4. – URL: <https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.20872> (accessed 02.02.2022).

144. Pathological role of fibroblast-like synoviocytes in charcot neuroarthropathy / J. Molligan, C. Barr, R. Mitchell [et al.] // Journal of orthopaedic research. – 2016. – Vol. 34, № 2. – P. 224-230.

145. Pathophysiology and Molecular Imaging of Diabetic Foot Infections / K. Rubitschung, A. Sherwood, A. P. Crisologo [et al.]. – DOI 10.3390/ijms222111552. – Text : electronic // International journal of molecular sciences. – 2021. – Vol. 22, № 21 – URL: <https://doi.org/10.3390/ijms222111552> (accessed 02.02.2022).

146. Petrova, N. L. Acute Charcot neuro-osteoarthropathy / N. L. Petrova, M. E. Edmonds. – DOI 10.1002/dmrr.2734. – Text : electronic // Diabetes metabolism research and reviews. – 2016. – Vol. 32, № S1. – P. 281-286. URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2734> (accessed 02.02.2022).

147. Petrova, N. L. Charcot neuroosteoarthropathy – current standards / N. L. Petrova, M. E. Edmonds. – DOI 10.1002/dmrr.846 // Diabetes metabolism research and reviews. – 2008. – Vol. 24, № S1 – P. S58-S61.

148. Petrova, N. L. Difference in presentation of charcot osteoarthropathy in type 1 compared with type 2 diabetes / N. L. Petrova, A. V. Foster, M. E. Edmonds. – DOI 10.2337/diacare.27.5.1235-a // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 5. – P. 1235-1236.

149. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers / D. Umapathy, S. Dornadula, A. Rajagopalan [et al.]. – DOI 10.1016/j.jvs.2017.02.060 // Journal of vascular surgery. – 2018. – Vol. 67, № 4. – P 1283-1291e2.

150. Prevalence of Charcot Arthropathy in Type 2 Diabetes Patients Aged over 50 Years with Severe Peripheral Neuropathy: A Retrospective Study in a Tertiary Care South Indian Hospital / D. Salini, K. Harish, P. Minnie [et al.]. – DOI 10.4103/ijem.IJEM_257_17 // Indian journal of endocrinology and metabolism. – 2018. Vol. 22, № 1. – P. 107–111.

151. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients / M. L. Grayson, G. W. Gibbons, K. Balogh [et al.] // JAMA. – 1995. – Vol. 273, № 9. – P. 721-723.

152. Ramanujam, C. L. Diabetic Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle with Osteomyelitis / C. L. Ramanujam, J. J Stapleton, T. Zgonis. – DOI10.1016/j.cpm.2013.12.001 // Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. – 2014. – Vol. 31, № 4. – P. 487-492.

153. Erweiterte Konsensusklassifikation. Histopathologische Klassifikation von Gelenkendoprothesen-assoziierten Erkrankungen / V. Krenn, L. Morawietz, H. Kienapfel [et al.]. – DOI 10.1007/s00393-012-1099-0 // Zeitschrift für Rheumatologie. – 2013. – Vol. 72, № 4. – P. 383-392.

154. Risk factors for infection with pseudomonas aeruginosa in diabetic foot infections / B. M. Ertugrul, B. A. Lipsky, M. Ture, S. Sakarya. – DOI 10.7547/15-167 // Journal of the American Podiatric Medical Association. – 2017. – Vol. 107, № 6. – P. 483–489.

155. Role of Diffusion Weighted Imaging in Musculoskeletal Infections: Current Perspectives / Y. Kumar, M. Khaleel, E. Boothe [et al.]. – DOI 10.1007/s00330-016-4372-9 // European journal of radiology. – 2017. – Vol. 27, № 1. – P. 414-423.
156. Role of procalcitonin in infected diabetic foot ulcer / J. H. Park, D. H. Suh, H. J. Kim [et al.]. – DOI 10.1016/j.diabres.2017.04.008 // Diabetes research and clinical. – 2017. – Vol. 128. – P. 51-57.
157. Ross, A. J. Role of body mass index in acute charcot neuroarthropathy / A. J. Ross, R. W. Mendicino, A. R. Catanzariti. – DOI 10.1053/j.jfas.2012.10.003 // The Journal of foot and ankle surgery. – 2013. – Vol. 52, № 1. – P. 6–8.
158. Sanders, L. J. Diabetic neuropathic osteoarthropathy: the Charcot foot / Sanders L. J., Frykberg R. G. // The high risk foot in diabetes mellitus / edited by Robert G. Frykberg. – Churchill Livingstone : New York, 1991. – P. 297-338.
159. Schade, V. A. literature-based guide to the conservative and surgical management of the acute Charcot foot and ankle / V. L. Schade, C. A. Andersen. – DOI 10.3402/dfa.v6.26627. – Text : electronic // Diabet Foot Ankle. – 2015. – Vol. 6. – URL: <https://doi.org/10.3402/dfa.v6.26627> (accessed 02.02.2022).
160. Schmidt, B. M. Physician knowledge of a rare foot condition – influence of diabetic patient population on self-described knowledge and treatment / B. M. Schmidt, J. S. Wrobel, C. M. Holmes. – DOI 10.1186/s40842-017-0041-4. – Text : electronic // Clinical Diabetes and Endocrinology. – 2017. – Vol. 3. – URL: <https://doi.org/10.1186/s40842-017-0041-4> (accessed 02.02.2022).
161. Senneville, E. Editorial commentary: probe-to-bone test for detecting diabetic foot osteomyelitis: rapid, safe, and accurate-but for which patients? / E. Senneville // Clinical infectious diseases. – 2016. – Vol. 63, № 7 – P. 949-950.
162. Shibata, T. The results of arthrodesis of the ankle for leprotic neuroarthropathy / T. Shibata, K. Tada, C. Hashizume // The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 1990. – Vol. 72, № 5. – P. 749-756.
163. Stapleton, J. J. Surgical reconstruction of the diabetic Charcot foot: internal, external or combined fixation? / J. J. Stapleton, T. Zgonis. – DOI

<https://doi.org/10.1016/j.cpm.2012.04.003> // Clinics in podiatric medicine and surgery. – 2012. – Vol. 29, № 3. – P. 425-433.

164. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis / A. J. Meyr, S. Singh, X. Zhang [et al.]. – DOI 10.1053/j.jfas.2011.08.005 // The Journal of foot and ankle surgery. – 2011. – Vol. 50, № 6. – P. 663-667.

165. Subhawong, T. K. Diffusion-weighted MR imaging for characterizing musculoskeletal lesions / T. K. Subhawong, M. A. Jacobs, L. M. Fayad. – DOI 10.1148/rg.345140190 // Radiographics. – 2014. – Vol. 34, № 5. – P. 1163-1177.

166. Surgical management of Charcot neuroarthropathy of the ankle and hindfoot in patients with diabetes / D. K. Wukich, K. M. Raspovic, K. B. Hobizal, D. Sadoskas. – DOI 10.1002/dmrr.2748. – Text : electronic // Diabetes metabolism research and reviews. – 2016. – Vol. 32, № S1. – P. 292-296. – URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2748> (accessed 02.02.2022).

167. Surgical management of Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle: a systematic review / N. J. Lowery, J. B. Woods, D. G. Armstrong, D. K. Wukich. – DOI <https://doi.org/10.3113/FAI.2012.0113> // Foot and ankle international. – 2012. – Vol. 33, № 2. – P. 113-121.

168. Surgical techniques for bone biopsy in diabetic foot infection, and association between results and treatment duration / E. Senneville, D. Joulie, N. Blondiaux, O. Robineau. – DOI 10.7150/jbji.45338. – Text : electronic // Journal of bone and joint infection. – 2020. – Vol. 5, № 4. – P. 198-204. – URL: <https://doi.org/10.7150/jbji.45338> (accessed 02.02.2022).

169. Survival and factors predicting mortality after major and minor lower-extremity amputations among patients with diabetes: a population-based study using health information systems / S. Cascini, N. Agabiti, M. Davoli [et al.]. – DOI 10.1136/bmjdr-2020-001355. – Text : electronic // BMJ open diabetes research & care. – 2020. – Vol. 8, №1. – URL: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001355> (accessed 02.02.2022).

170. Tan, P. L. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change / P. L. Tan, J. Teh. – DOI 10.1259/bjr/30036666 // The British journal of radiology. – 2007. – Vol. 80, № 959. – P. 939-948.

171. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus / K. Bakker, J. Apelqvist, B. A. Lipsky, J. J. Van Netten. – DOI 10.1002/dmrr.2694. PMID: 26409930. – Text : electronic // Diabetes metabolism research and reviews. – 2016. – Vol. 32, № S1. – P. 2-6. URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2694> (accessed 02.02.2022).

172. The acute Charcot foot in diabetics: Diagnosis and management / S. Yousaf, E. J. C. Dawe, A. Saleh [et al.]. – DOI 10.1302/2058-5241.3.180003. – Text : electronic // EFORT open reviews. – 2018. – Vol. 3, № 10. – P. 568-573. – URL: <https://doi.org/10.1302/2058-5241.3.180003> (accessed 02.02.2022).

173. The Charcot foot in diabetes / L. C. Rogers, R. G. Frykberg, D. G. Armstrong [et al.]. – DOI <https://doi.org/10.2337/dc11-0844> // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34, № 9. – P. 2123-2129.

174. The Charcot foot: a pictorial review / A. B. Roskopf, C. Loupatatzis, C. W. A. Pfirrmann [et al.]. – DOI 10.1186/s13244-019-0768-9. – Text : electronic // Insights Imaging. – 2019. – Vol. 10, № 1. – URL: <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0768-9> (accessed 02.02.2022).

175. The Clinical Value of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Diabetic Foot Infection / M. A. Eren, E. Karakaş, A. N. Torun, T. Sabuncu. – DOI 10.7547/17-066. – Text : electronic // Journal of the American Podiatric Medical. – 2019. – Vol. 109, № 4. – P. 277-281. – URL: <https://doi.org/10.7547/17-066> (accessed 02.02.2022).

176. The Role of Biomarkers to Diagnose Diabetic Foot Osteomyelitis. A Meta-analysis / S. A. V. van Asten, E. J. G. Peters, Y. Xi, L. A. Lavery. – DOI 10.2174/1573399811666150713104401. – Text : electronic // Current Diabetes Reviews. – 2016. – Vol. 12, № 4. – P. 396-402. URL: <https://doi.org/10.2174/1573399811666150713104401> (accessed 02.02.2022).

177. The value of inflammatory markers to diagnose and monitor diabetic foot osteomyelitis / S. A. Van Asten, A. Nichols, J. La Fontaine [et al.]. – DOI 10.1111/iwj.12545. – Text : electronic // International wound journal. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 40-45. URL: <https://doi.org/10.1111/iwj.12545> (accessed 02.02.2022).

178. Trabecular quality and cellular characteristics of normal, diabetic, and charcot bone / J. La Fontaine, N. Shibuya, H. W. Sampson, P. Valderrama. – DOI 10.1053/j.jfas.2011.05.005 // The Journal of foot and ankle surgery. – 2011. – Vol. 50, № 6. – P. 648-653.

179. Unsuspected osteomyelitis is frequent in persistent diabetic foot ulcer and better diagnosed by MRI than by 18F-FDG PET or 99mTc-MOAB / B. Schwegler, K. D. Stumpe, D. Weishaupt [et al.]. – DOI 10.1111/j.1365-2796.2007.01877.x // Journal of internal medicine. – 2008. – Vol. 263, № 1. – P. 99-106.

180. What are the Optimal Cutoff Values for ESR and CRP to Diagnose Osteomyelitis in Patients with Diabetes-related Foot Infections? / L. A. Lavery, J. Ahn, E. C. Ryan [et al.]. – DOI 10.1097/CORR.0000000000000718 // Clinical orthopaedics and related research. – 2019. – Vol. 477, № 7. – P. 1594-1602.

181. Wukich, D. K. Charcot arthropathy of the foot and ankle: modern concepts and management review // D. K. Wukich, W. Sung. – DOI 10.1016/j.jdiacomp.2008.09.004 // Journal of diabetes and its complications. – 2009. – Vol. 23, № 6. – P. 409-426.

182. Wukich, D. K. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage / D. K. Wukich, K. B. Hobizal, M. M. Brooks. – DOI 10.1177/1071100712467980 // Foot and ankle international. – 2013. – Vol. 34, № 3. – P. 351-358.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Общий диагностический протокол

