

Дмитриенко А.А., Аничкин В.В., Курек М.Ф., Мишин А.В.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Dmitrienko A., Anichkin V., Kurek M., Mishin A.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Морфологические критерии дифференциальной диагностики остеоартропатии и остеомиелита у больных с синдромом диабетической стопы

Morphological criteria of differential diagnosis
of osteoarthropathy and osteomyelitis in patients
with diabetic foot syndrome

Резюме

Малоизученным аспектом в хирургии остается проблема дифференциальной диагностики остеоартропатии Шарко и остеомиелита на фоне гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. В основе обоих процессов лежит деструкция костной ткани, в то же время схожесть клинических проявлений, отсутствие специфических инструментальных и лабораторных критериев в дифференциальной диагностике, а также необходимость применения различных подходов в лечении указанных состояний делают эту проблему особенно актуальной и требуют поиска достоверных способов установления диагноза для определения верной стратегии лечения. В данной статье проанализированы результаты гистологического исследования костной ткани из зоны деструкции у пациентов с остеоартропатией Шарко и остеомиелитом на фоне синдрома диабетической стопы, разработаны морфологические критерии дифференциальной диагностики указанных состояний.

Ключевые слова: остеоартропатия, остеомиелит, синдром диабетической стопы.

Resume

Charcot foot and osteomyelitis on the background of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome remains one of the worth-known problems in surgery. Destruction of bone tissue underlies the both processes. At the same time the similarity of clinical symptoms, the absence of specific instrumental and laboratory criteria of differential diagnoses and the necessity of different approaches to be used in treatment of the mentioned pathologies make this problem especially relevant and require searching the new reliable ways of putting the diagnosis to determine the correct strategy of treatment. The results of histological analysis of bone tissue from the destruction area taken from pa-

tients with Charcot osteoarthropathy and osteomyelitis on the background of diabetic foot syndrome are analyzed in the article. We elaborated the morphological criteria of differential diagnosis of the mentioned pathologies.

Keywords: osteoarthropathy, osteomyelitis, diabetic foot syndrome.

■ ВВЕДЕНИЕ

В структуре поздних осложнений сахарного диабета синдром диабетической стопы (СДС) составляет, по данным разных авторов, 12–25% [1]. Трофические язвы стоп являются наиболее частым проявлением СДС и более чем в половине случаев приводят к тяжелым гнойно-некротическим осложнениям. До 60% этих осложнений сопровождаются развитием гнойного поражения костей и суставов стопы [2, 3]. Остеомиелит в подавляющем большинстве случаев возникает при контактном распространении инфекции со стороны мягких тканей стопы и в значительной мере отягощает течение гнойно-некротического процесса, повышая риск ампутации конечности и, соответственно, увеличивая смертность среди данной категории пациентов [4, 5]. При остеомиелите у пациентов с СДС необходим, как правило, длительный курс антибиотикотерапии, а зачастую требуется выполнение хирургических вмешательств, направленных на удаление пораженной гнойным процессом костной ткани.

Остеоартропатия Шарко (стопа Шарко) – довольно редкое осложнение в структуре синдрома диабетической стопы. Частота встречаемости среди больных сахарным диабетом составляет 0,8–1,8%. В международном соглашении по диабетической стопе остеоартропатия Шарко определена как неинфекционная деструкция костей и суставов стопы, ассоциированная с диабетической нейропатией [6]. В острой фазе стопы Шарко требуется выполнение обязательной иммобилизации конечности, консервативное лечение направлено главным образом на медикаментозное замедление процессов резорбции костной ткани. В хроническую фазу необходимо ношение специальной ортопедической обуви, в отдельных случаях применяются хирургические вмешательства, направленные на коррекцию возникшей деформации стопы. В случае позднего установления диагноза, неадекватно и несвоевременно проведенного лечения последствиями диабетической остеоартропатии могут стать развитие стойкой выраженной деформации стопы с нарушением ее биомеханических свойств, возникновением трофических язв, присоединением гнойной инфекции, развитием остеомиелита и гангрены стопы.

Малоизученным аспектом в хирургии остается проблема дифференциальной диагностики остеоартропатии Шарко и остеомиелита на фоне гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Так, в основе обоих процессов лежит деструкция костной ткани. В то же время схожесть клинических проявлений, отсутствие специфических инструментальных и лабораторных критериев в дифференциальной диагностике, а также необходимость применения различных подходов в лечении указанных состояний делают эту проблему особенно

актуальной и требуют поиска достоверных способов установления диагноза для определения верной стратегии лечения. «Золотым стандартом» в дифференциальной диагностике стопы Шарко и остеомиелита принято считать гистологическое исследование костной ткани из зоны деструкции. Необходимо отметить при этом, что патоморфологические изменения при остеомиелите к настоящему времени изучены достаточно хорошо, в то время как в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют подробные данные о патологоанатомических изменениях при остеоартропатии Шарко.

■ ЦЕЛЬ

Определить морфологические критерии дифференциальной диагностики остеоартропатии Шарко и остеомиелита при синдроме диабетической стопы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы проанализировали результаты гистологического исследования биоптатов костной ткани у 29 пациентов с диабетической остеоартропатией (14 пациентов с острой фазой остеоартропатии, 5 – с подострой, 10 – с хронической фазой стопы Шарко) и у 20 пациентов с остеомиелитом на фоне синдрома диабетической стопы. Образцы костной ткани для исследования брали инцизионно во время оперативного вмешательства либо путем чрескожной пункции биопсийной иглой в проекции зоны костной деструкции. Осложнений во время и после костной биопсии не отмечалось.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении биоптатов костной ткани у пациентов с диабетической остеоартропатией Шарко в качестве наиболее существенных морфологических характеристик нами выделены 4 основных:

- 1) степень выраженности костной деструкции;
- 2) состояние сосудистого русла (степень полнокровия сосудов, уровень пролиферации эндотелия);
- 3) состояние стромы (по степени выраженности отека);
- 4) качественный и количественный клеточный состав.

Степень выраженности костной деструкции оценивали полуколичественным методом по характеру фрагментации межучного вещества костной ткани и состоянию остеоцитов. При слабо выраженной деструкции (оценивали в 1 балл) наблюдалась частичная дезинтеграция межучного вещества костной ткани, целостность остеоцитов в основном сохранена. При умеренной деструкции (оценивали в 2 балла) имела фрагментация межучного вещества, наряду с сохраненными остеоцитами выявлялись разрушенные клетки костной ткани. При выраженной деструкции кости (3 балла) остеоциты были полностью разрушены, межучное вещество костной ткани фрагментировано (рис. 1).

Статистический анализ полученных данных выявил наличие взаимосвязи между стадией остеоартропатии Шарко и степенью выраженности костной деструкции: имела отрицательная корреляционная связь между стадией процесса (острая, подострая, хроническая) и

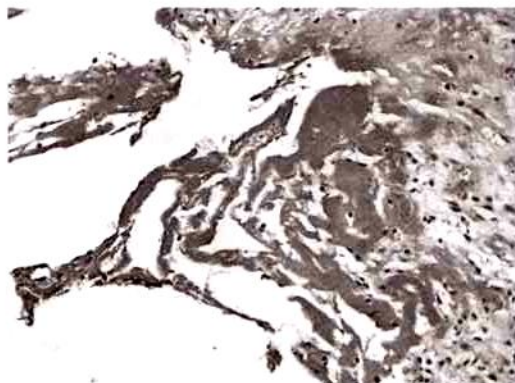


Рис. 1. Гистологический препарат фрагмента костной ткани – выраженная деструкция кости. Окраска – гематоксилин-эозин; $\times 200$

степенью выраженности деструкции кости (коэффициент корреляции Спирмена – $r = -0,68$, $p < 0,001$, гамма корреляция – $-0,85$, $p < 0,001$, τ -Кендалла = $-0,63$, $p < 0,001$); при сравнении выраженности костной деструкции между 3 группами (острая, подострая и хроническая стадии диабетической остеоартропатии) с помощью критерия Краскела – Уоллиса выявлено статистически значимое различие между указанными группами ($H(2, n=29) = 12,9$, $p = 0,0016$).

Степень пролиферации эндотелия артериальных сосудов оценивали полуколичественным методом по плотности расположения эндотелиоцитов на поперечном срезе сосуда. При слабо выраженной пролиферации (1 балл) эндотелиоциты уплощены и расположены в один ряд на базальной мембране стенки сосуда. При умеренно выраженной пролиферации (2 балла) имелось более тесное соприкосновение эндотелиальных клеток, отмечалось наличие гроздевидных скоплений эндотелиоцитов (рис. 2).

Полнокровие артерий характеризовалось наличием очагов точечных диапедезных кровоизлияний вокруг сосуда, отсутствием спавшихся

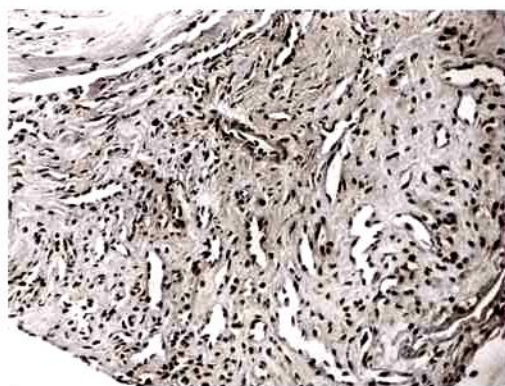


Рис. 2. Гистологический препарат фрагмента костной ткани – умеренно выраженная пролиферация эндотелия сосудов. Окраска – гематоксилин-эозин; $\times 100$

сосудов и наличием скоплений кровяных клеток в просвете артерии на поперечном срезе.

Статистический анализ не выявил корреляционной зависимости между стадией остеоартропатии Шарко и степенью выраженности сосудистых изменений, однако мы выявили отрицательную корреляционную связь между степенью выраженности костной деструкции и пролиферации эндотелия сосудов ($r=-0,39$, $p<0,039$, гамма корреляция = $-0,6$, $p=0,005$, т-Кендалла = $-0,37$, $p=0,005$).

Состояние стромы. Состояние стромы оценивали по наличию отечной жидкости в межклеточном веществе. При отеке стромы отечной жидкости много, она раздвигает клетки, соединительнотканые волокна, расщепляет их на более тонкие фибриллы (рис. 3).

Согласно статистическим данным выраженность отека стромы положительно коррелировала со степенью деструкции костной ткани (гамма корреляция = $0,5$, $p=0,044$, т-Кендалла = $0,26$, $p=0,44$).

Воспалительная клеточная инфильтрация костной ткани при остеоартропатии Шарко представлена в основном лимфо-плазмочитарными клетками, макрофагами, в меньшей степени нейтрофилами и фибробластами. Клеточная инфильтрация носила диффузный характер и распространялась на всю глубину костной ткани. Выраженность данного параметра оценивали также полуколичественным методом: отсутствие клеточных элементов (лимфоцитов, плазмочитов, нейтрофилов, макрофагов, лейкоцитов) оценивали в 0 баллов, единичные клетки – 0,5 балла, выраженную клеточную инфильтрацию – в 1 балл (рис. 4).

При статистическом анализе выявили отрицательную корреляционную взаимосвязь между стадией остеоартропатии и выраженностью нейтрофильной инфильтрации костной ткани ($r=-0,4$, $p=0,03$, гамма корреляция = $-0,64$, $p=0,003$, т-Кендалла = $-0,39$, $p=0,003$), а также положительную корреляцию между количеством нейтрофилов и выраженностью костной деструкции (гамма корреляция = $0,47$, $p=0,046$, т-Кендалла = $0,26$, $p=0,046$) и выраженностью клеточной инфильтрации (гамма корреляция = $0,5$, $p=0,024$, т-Кендалла = $0,3$, $p=0,024$). При сравнении выраженности нейтрофильной инфильтрации между 3 группами (острая, подострая и хроническая стадии диабетической остеоартропа-

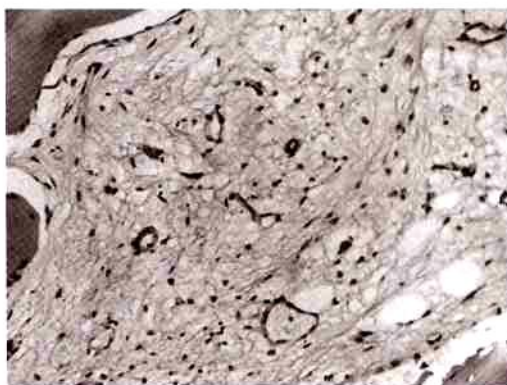


Рис. 3. Гистологический препарат фрагмента костной ткани – умеренно выраженный отек стромы
Окраска – гематоксилин-эозин; $\times 200$

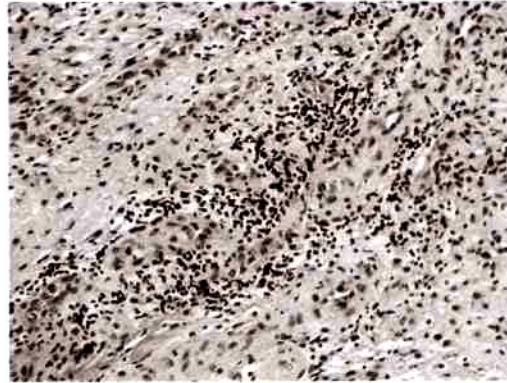


Рис. 4. Гистологический препарат фрагмента костной ткани – выраженная лимфоплазмочитарная клеточная инфильтрация. Окраска – гематоксилин-эозин; $\times 100$

тии) при помощи медианного теста ($\chi^2=9,5$ $df=2$, $p=0,009$) и дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса ($H(2, n=29) = 8,4$, $p=0,01$) мы выявили статистически значимое различие между этими 3 группами.

Морфологические изменения при остеомиелите костей стопы имеют качественно иные характеристики. Так, остеомиелит характеризуется образованием очагов дегенерации костной ткани с наличием на границе некротизированного и неизмененного участка кости грануляционного вала с большим количеством грануляций, содержащих множество остеокластов. Стенки проходящих здесь артериальных сосудов утолщены, просветы их сужены либо полностью облитерированы, отмечается склероз с разрастанием интимы (пролиферативный эндартериит), вены расширены, в них наблюдается стаз. Периостальные костные разрастания образуют экзостозы и остеофиты. Промежутки между костными балками заполнены отеочной соединительной тканью с выраженной диффузной клеточной инфильтрацией сегментоядерными лейкоцитами и лимфоцитами. Волокнистая ткань, заполняющая костномозговые пространства, бедна сосудами и клеточными элементами (рис. 5).

■ Выводы

1. Согласно полученным данным в острой фазе остеоартропатии наблюдалась выраженная деструкция костной ткани. Клеточный воспалительный инфильтрат был представлен преимущественно лимфо-плазмочитарными и макрофагальными элементами с незначительным количеством нейтрофильных лейкоцитов, единичными фибробластами и носил умеренно выраженный характер. Со стороны сосудистого русла отмечалось полнокровие артериол и капилляров с умеренно выраженной пролиферацией эндотелия. Кроме того, отмечался отек стромы.
2. Подострая фаза остеоартропатии характеризуется менее выраженной деструкцией костной ткани. Клеточный воспалительный инфильтрат менее интенсивен, чем при острой фазе, и представлен преимущественно лимфо-макрофагальными элементами



Рис. 5. Гистологический препарат фрагмента костной ткани из зоны гнойной деструкции – выраженная деструкция кости, выраженная нейтрофильная клеточная инфильтрация. Окраска – гематоксилин-эозин; x100

с незначительным количеством фибробластов. В сосудах отмечается гиперемия со слабо выраженной пролиферацией эндотелия капилляров. Отек стромы носит слабо выраженный характер.

3. Исследование биопсийного материала при хронической фазе остеоартропатии показало, что деструкция костной ткани носит слабо выраженный характер. Клеточный воспалительный инфильтрат представлен незначительным количеством лимфоцитов, макрофагов и фибробластов. Сосудистая реакция слабо выражена и характеризуется незначительной пролиферацией эндотелия капилляров. Отек стромы в исследуемом материале не наблюдался.
4. Сводные данные о морфологических различиях остеоартропатии Шарко и остеомиелита представлены в таблице.

Морфологические различия остеоартропатии Шарко и остеомиелита

Признак	Остеомиелит	Остеоартропатия
Клеточная инфильтрация	Резко выражена	От слабо до умеренно выраженной
Клеточный состав	Большие скопления сегментоядерных лейкоцитов, клеточный детрит	Клеточный состав представлен лимфоцитами, плазмócитами, макрофагами
Деструкция кости	Резко выраженный некроз костной ткани, наличие костных секвестров, окруженных гнойным экссудатом	От слабо до умеренно выраженной деструкции кости
Наличие грануляционного вала	На границе некротизированного и неизмененного участка кости формирование грануляционного вала с массивными очагами некрозов и участками костного мозга	Нет
Сосудистая реакция	Резкое расширение сосудов, стаз форменных элементов, выраженная инфильтрация миелоидными элементами различной степени зрелости	От слабо до умеренно выраженного полнокровия сосудов, точечные диапедезные кровоизлияния
Изменения сосудистой стенки	Утолщение сосудистой стенки, склероз с разрастанием интимы (пролиферативный эндартериит)	От слабой до умеренно выраженной пролиферации эндотелия сосудов

5. Полученные нами данные могут быть использованы в клинической практике при проведении дифференциальной диагностики между остеоартропатией Шарко и остеомиелитом у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Lipsky, B. Diagnosing and treating diabetic foot infections / B. Lipsky [et al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2004. – Vol. 20, No 1. – P. 56–64.
2. Lipsky, B. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot / B. Lipsky [et al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2012. – Vol. 28, No 1. – P. 163–178.
3. Lavery, L. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds / L. Lavery [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2009. – Vol. 83. – P. 347–352.
4. Armstrong, D. Guest editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? / D. Armstrong, J. Wrobel, J. Robbins // *Int. Wound J.* – 2007. – Vol. 4. – P. 286–287.
5. Ertugrul, B. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections / B. Ertugrul [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 31. – P. 345–352.
6. International Consensus on the Diabetic Foot / by the Working Group on the Diabetic Foot. – Amsterdam – 1999. – 19 p.

Поступила в редакцию 08.09.2014

Контакты

e-mail: masha.kurek@gmail.com

Курек Мария Федоровна – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии Гомельского государственного медицинского университета)

© 2014. Журнал «Хирургия. Восточная Европа» № 4 (12), 2014