

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТЕОАРТРОПАТИИ  
И ОСТЕОМИЕЛИТА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

*Дмитриенко А. А., Аничкин В. В., Курек М. Ф., Мишин А. В.*

**Государственное учреждение здравоохранения  
«Гомельская городская клиническая больница № 3»  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
Учреждение здравоохранения  
«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

***Введение***

В структуре поздних осложнений сахарного диабета синдром диабетической стопы (СДС) составляет по данным разных авторов 12–25 %. 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 [1, 2]. 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 [3, 4]. 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. 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 тоже 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. «Зо-

лотым 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 исследования**

Проанализированы 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.

При изучении биоптатов костной ткани у пациентов с диабетической остеоартропатией Шарко в качестве наиболее существенных морфологических характеристик выделены четыре 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.

Полученные данные оценивались полуколичественным методом, статистический анализ проводился с использованием программы «StatisticA» 6.0 (Stat Soft, GS-35F-5899H) [5].

#### **Результаты и обсуждение**

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

Статистический анализ полученных данных выявил наличие взаимосвязи между стадией остеоартропатии Шарко и степенью выраженности костной деструкции: имелась отрицательная корреляционная связь между стадией процесса (острая, подострая, хроническая) и степенью выраженности деструкции кости (коэффициент корреляции R Спирмена = -0,68,  $p < 0,001$ , гамма корреляция -0,85,  $p = p < 0,001$ ,  $\tau$ -Кендалла = -0,63,  $p < 0,001$ ); при сравнении выраженности костной деструкции между 3 группами (острая, подострая и хроническая стадии диабетической остеоартропатии) с помощью критерия Крускала-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 1 ряд на базальной мембране стенки сосуда. При умеренно выраженной пролиферации (2 балла) имелось более тесное соприкосновение эндотелиальных клеток, отмечалось наличие гроздевидных скоплений эндотелиоцитов.

**Полнокровие артерий** характеризовалось наличием очагов точечных диапедезных кровоизлияний вокруг сосуда, отсутствием спавшихся сосудов и наличием скоплений

кровенных 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 ( $R$  Спирмена = -0,39,  $p < 0,039$ , гамма корреляция = -0,6,  $p = 0,005$ ,  $\tau$ -Кендалла = -0,37,  $p = 0,005$ ).

**Состояние стромы** оценивали по наличию отечной жидкости в межучточном веществе. При отеке стромы отечной жидкости много, она раздвигает клетки, соединительнотканые волокна, расщепляет их на более тонкие фибриллы. Согласно статистическим данным выраженность отека стромы положительно коррелировала со степенью деструкции костной ткани (гамма корреляция = 0,5,  $p = 0,044$ ,  $\tau$ -Кендалла = 0,26,  $p = 0,44$ ).

**Воспалительная клеточная инфильтрация** костной ткани при остеоартропатии Шарко представлена в основном лимфо-плазмоцитарными 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, плазмоцитов, нейтрофилов, макрофагов, лейкоцитов) оценивали в 0 баллов, единичные клетки — 0,5 балла, выраженную клеточную инфильтрацию оценивали в 1 балл. При статистическом анализе выявили отрицательную корреляционную взаимосвязь между стадией остеоартропатии и выраженностью нейтрофильной инфильтрации костной ткани ( $R$  Спирмена = -0,4,  $p = 0,03$ , гамма корреляция = -0,64,  $p = 0,003$ ,  $\tau$ -Кендалла = -0,39,  $p = 0,003$ ), а также положительную корреляцию между количеством нейтрофилов и выраженностью костной деструкции (гамма корреляция = 0,47,  $p = 0,046$ ,  $\tau$ -Кендалла = 0,26,  $p = 0,046$ ) и выраженностью клеточной инфильтрации (гамма корреляция = 0,5,  $p = 0,024$ ,  $\tau$ -Кендалла = 0,3,  $p = 0,024$ ). При сравнении выраженности нейтрофильной инфильтрации между 3 группами (острая, подострая и хроническая стадии диабетической остеоартропатии) при помощи медианного теста ( $\chi^2 = 9,5$   $df = 2$   $p = 0,009$ ) и критерия Крускала-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 неизменённого 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 отечной соединительной тканью с выраженной диффузной клеточной инфильтрацией сегментоядерными лейкоцитами и лимфоцитами. Волокнистая ткань, заполняющая костномозговые пространства, бедна сосудами и клеточными элементами.

Таким образом, согласно полученным данным в острой фазе остеоартропатии наблюдалась выраженная деструкция костной ткани. Клеточный воспалительный инфильтрат был представлен преимущественно лимфо-плазмоцитарными 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.

Подострая фаза остеоартропатии характеризуется менее выраженной деструкцией костной ткани. Клеточный воспалительный инфильтрат менее интенсивен, чем при

острой фазе, и представлен преимущественно лимфо-макрофагальными элементами с незначительным количеством фибробластов. В сосудах отмечается гиперемия со слабо выраженной пролиферацией эндотелия капилляров. Отек стромы носит слабо выраженный характер. 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. Полученные результаты морфологического исследования позволили разработать дифференциальные признаки, которые имели отличительные особенности при остеоартропатии Шарко и остеомиелите. Сводные данные о морфологических различиях остеоартропатии Шарко и остеомиелита представлены в таблице 1.

Таблица — 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

### **Выводы**

Таким образом, 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. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot / B. Lipsky [et. al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev.* — 2012. — Vol. 28, № 1. — P. 163–78.
2. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds / L. Lavery [et. al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2009. — Vol. 83. — P. 347–52.
3. *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.
4. 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.
5. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применения пакета прикладных программ «STATISTICA» / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.