

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М.СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Колованова Ольга Викторовна

**Остеомиелит диабетической стопы. Особенности диагностики и
комплексного хирургического лечения**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Цветков Виталий Олегович

Москва - 2021

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 Эпидемиология синдрома диабетической стопы.....	16
1.2 Патогенез остеомиелита при синдроме диабетической стопы.....	19
1.2.1 Патогенез диабетической остеоартропатии и ее роль в развитии остеомиелита	20
1.2.2 Роль ангиопатии в патогенезе остеомиелита при синдроме диабетической стопы.....	21
1.2.3 Особенности инфекции костной ткани при синдроме диабетической стопы.....	22
1.2.3.1 Пути инфицирования костной ткани	22
1.2.3.2 Особенности инфекции в биопленках	23
1.2.3.3 Возбудители инфекции костной ткани	25
1.3 Патоморфологические изменения костной ткани при остеомиелите у пациентов с синдромом диабетической стопы	26
1.4 Современные подходы к диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы	27
1.5 Современные подходы к лечению остеомиелита при синдроме диабетической стопы.....	37
1.5.1 Хирургическое лечение остеомиелита при синдроме диабетической стопы.....	37
1.5.2 Локальная антибиотикотерапия.....	43
1.5.3 Результаты лечения и качество жизни пациентов	45
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
2.1 Характеристика клинических наблюдений	47
2.2 Методы обследования пациентов.....	51

2.2.1 Клиническая оценка патологического очага	51
2.2.2 Лабораторные методы исследования	53
2.2.3 Гистологическое исследование.....	53
2.2.4 Микробиологическое исследование.....	55
2.2.5 Ультразвуковое исследование	56
2.2.6 Рентгенологические методы исследования	56
2.2.7 Магнитно-резонансная томография	59
2.3 Тактика хирургического лечения и особенности техники операций у пациентов с остеомиелитом диабетической стопы	61
2.3.1 Разгрузка и длительная фиксация пораженного отдела стопы	62
2.3.2 Местное медикаментозное лечение ран у пациентов с остеомиелитом диабетической стопы	63
2.3.3 Лечение раны локальным отрицательным давлением	64
2.3.4 Реконструктивные операции в комплексе хирургического лечения остеомиелита диабетической стопы.....	65
2.4 Особенности антибактериальной терапии остеомиелита диабетической стопы в зависимости от локализации патологического очага и степени радикальности хирургического вмешательства	69
2.5 Оценка результатов лечения	70
2.6 Статистическая обработка полученных данных.....	71
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	73
3.1 Оценка информативности бактериологического исследования костной ткани в диагностике остеомиелита диабетической стопы	73
3.2 Дифференцированная тактика лечения остеомиелита различных отделов стопы.....	77
3.2.1 Особенности хирургического лечения остеомиелита различных отделов стопы.....	77
3.2.2 Реконструктивные операции на мягких тканях стопы в комплексе хирургического лечения остеомиелита диабетической стопы.....	87

3.3 Особенности проведения системной антибактериальной терапии в комплексе лечения пациентов с остеомиелитом диабетической стопы.....	91
3.4 Обсуждение полученных результатов	95
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	97
4.1 Купирование инфекции костной ткани.....	97
4.2 Сохранение функционально полноценной стопы	98
4.2.1 Восстановление трудоспособности.....	99
4.3.3 Длительность стационарного и амбулаторного лечения	104
4.3.4 Обсуждение полученных результатов	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
ВЫВОДЫ	114
Список сокращений и условных обозначений.....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	140
Приложение А. Классификация синдрома диабетической стопы	140
Приложение Б. Классификация остеомиелита.....	145
Приложение В. Биомеханика стопы.....	147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, с 1980 по 2014 год число взрослых пациентов с сахарным диабетом (СД) возросло с 108 млн до 422 млн, то есть в настоящее время данное заболевание диагностировано у каждого одиннадцатого взрослого жителя Земли. Количество случаев заболевания и его распространенность неуклонно увеличивается в течение последних десятилетий. Вследствие большого числа тяжелых осложнений, сахарный диабет входит в десятку основных причин смерти во всем мире [1].

К числу главных осложнений сахарного диабета относится синдром диабетической стопы (СДС), являющийся основной причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей. Согласно метаанализу, проведенному в 2017 году, синдром диабетической стопы развивается у 6,3% от общего числа пациентов с СД [2].

Благодаря все более широкому внедрению методов хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации в развитых странах наметилась тенденция к снижению числа высоких ампутаций у пациентов с СДС. Однако, одновременно возрастает относительное число других причин ампутации, в первую очередь обусловленные хирургической инфекцией мягких тканей и костей стопы на фоне диабетической нейропатии и остеоартропатии [3, 4, 5, 6, 7].

По некоторым данным, остеомиелит (ОМ) осложняет течение заболевания у 15% больных с диабетическими трофическими язвами. При этом у 15 % из них инфекция костной ткани приводит к необходимости ампутации [8]. По другим данным, ОМ является наиболее частым осложнением синдрома диабетической стопы, встречаясь в 50 – 60 % случаев тяжелой инфекции, и сопровождается высоким риском ампутации [9]. Вместе с тем, одной из основных проблем, обуславливающих трудность диагностики, большой разброс в определении частоты остеомиелита, разночтения при выборе предпочтительной лечебной

тактики и оценке результатов лечения является отсутствие четких критериев диагноза «остеомиелит».

Многие современные авторы констатируют позднюю или недостаточную диагностику данного состояния у пациентов с патологическими изменениями стопы на фоне СД, что приводит к тяжелым осложнениям и сопровождается высоким риском высокой ампутации конечности [10, 11].

Проблема диагностики остеомиелита при диабетической стопе крайне актуальна. Клинические ситуации, когда приходится иметь дело с остеомиелитом у больных с СДС разнообразны и трудны. Не сформулировано четкого алгоритма диагностики ОМ, несмотря на большой арсенал имеющихся современных высокоинформативных диагностических тестов [11]. Основные сложности происходят из-за трудности обнаружения изменений в костной ткани на ранней стадии инфекции. Позже, при проявлении деструкции костной ткани по результатам визуализирующего исследования, зачастую сложно отличить изменения, вызванные инфекцией от проявлений диабетической остеоартропатии (ДОАП) [12, 13]. Очевидно, что имеется объективный недостаток клинических исследований по данной тематике. Это приводит к большому числу диагностических ошибок, что влечет за собой неправильную лечебную тактику, приводит к высокой ампутации нижней конечности, и, как следствие, к увеличению смертности [14].

С другой стороны, гипердиагностика остеомиелита влечет за собой увеличение сроков лечения, многократное возрастание его стоимости и нерациональное использование антибиотиков, что, в свою очередь, приводит к характерным антибиотик-ассоциированным осложнениям, возрастанию роли антибиотикорезистентных штаммов патогенных микроорганизмов и увеличению частоты тяжелой инфекции, вызванной полирезистентными патогенами. Поэтому главным ключом для успешного лечения остеомиелита является ранняя диагностика. Постановка точного диагноза имеет решающее значение. К сожалению, эта проблема на сегодняшний день не имеет четкого решения [19]. В частности, отсутствуют данные об информативности одного из основных

диагностических критериев ОМ - бактериологического исследования костной ткани.

Согласно рекомендациям Международной рабочей группы по диабетической стопе [5], “золотым стандартом” диагностики остеомиелита диабетической стопы (ДС) является сочетание характерной клинической картины с рентгенологическими признаками, гистологическим и бактериологическим исследованием биоптата костной ткани. Для окончательного диагноза остеомиелита требуется наличие как гистологических признаков инфекции кости, так и бактериальных изолятов, в асептически полученном образце костной ткани [12]. Однако, в клинической практике этот диагностический стандарт используется не часто.

Кроме того, остеомиелит диабетической стопы часто требует хирургического и/или длительного антибактериального лечения. Поэтому главным ключом для успешного лечения остеомиелита является ранняя диагностика, постановка точного диагноза имеет решающее значение. К сожалению, эта проблема не имеет четкого решения [19, 13].

Несмотря на накопленный клинический опыт, лечение ОМ ДС продолжает вызывать дебаты [15, 16, 17, 18]. В частности, не определены конкретные показания к выполнению того или иного вида резекционного вмешательства на стопе при ОМ ДС, отсутствуют четкие критерии возможности сохранения стопы и показания к выполнению высокой ампутации конечности при данном заболевании.

Таким образом, несмотря на высокую распространенность ОМ, большую социальную и гуманитарную важность рассматриваемой проблемы, в настоящее время сохраняется ряд нерешенных вопросов, представляющих существенный научный и практический интерес.

Цель работы

На основании изучения особенностей течения заболевания, анатомической локализации патологического процесса и информативности диагностических тестов разработать оптимальную схему диагностики и лечения остеомиелита при синдроме диабетической стопы и оценить ее эффективность.

Задачи исследования

1. На основании современных литературных данных и анализа собственных наблюдений оценить существующие диагностические подходы и сформулировать алгоритм диагностики остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы.
2. В проспективном исследовании с группой сравнения определить информативность бактериологического исследования в комплексе диагностики остеомиелита при синдроме диабетической стопы.
3. Разработать дифференцированный подход к лечению остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы в зависимости от анатомической локализации очага инфекции.
4. Определить эффективность радикального хирургического и комбинированного (поэтапного хирургического с пролонгированной антибактериальной терапией) подходов к лечению остеомиелита при различных локализациях патологического процесса.

Степень научной разработанности темы исследования

Современный подход к диагностике и лечению остеомиелита в отечественной практике сложился под влиянием работ Ю.А.Амирасланова, Б.М.Костюченка. Разработанные ими принципы активного хирургического

лечения ран в приложении к инфицированным формам синдрома диабетической стопы нашли отражение в работах А.М.Светухина, В.М.Бенсмана, М.Д.Дибирова, Б.С.Брискина. В настоящее время данная тема активно разрабатывается такими ведущими специалистами в проблеме хирургического лечения синдрома диабетической стопы, как В.А.Митиш, В.А.Кисляков, В.Н.Оболенский, В.В.Привольнев.

Проблема лечения длительно незаживающих ран стопы у пациентов с сахарным диабетом освещена в работах А.Ю. Токмаковой, О.В. Удовиченко, Н.М. Грековой.

Патогенетические аспекты синдрома диабетической стопы подробно обсуждаются в работах И.И.Дедова, М.Б.Анциферова, Г.Р.Галстяна, В.В.Бреговского, Е.Ю.Комелягиной, И.В.Гурьевой.

Данный вопрос находится под постоянным пристальным вниманием общественной организации International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF), которая производит мониторинг состояния проблемы и координирует научные исследования, посвященные, в том числе, вопросу диагностики и лечения инфекции костной ткани при СДС.

Среди зарубежных авторов, длительно и подробно изучающих проблему ОМ ДС, следует выделить В.А. Lipsky, F. J. Aragón-Sánchez, W.J. Jeffcoate, A.R.Berendt, E. Senneville. Современные взгляды на диагностику и лечения ОМ ДС в значительной мере сформированы под влиянием их исследований.

Современная схема диагностики ОМ построена на сочетании клинических, лучевых, гистологических и бактериологических методов исследования. Такие авторы, как W.B. Morrison, I.K. Rour, C. Pierre-Jerome, G. Capriotti, M.M. Przybylski, S. Holloway, G. Treglia с соавторами уделили большое внимание роли лучевых методов в диагностике и дифференциальной диагностике ОМ ДС.

Гистопатологические признаки ОМ и ДОАП, изученные Э.Д. Байрамкуловым, А.А.Воротниковым, J.J.Cabrera-Galvan, E. Chantelau с соавторами, служат основой для современной морфологической характеристики и дифференциации данных состояний.

Бактериологическая характеристика возбудителей инфекции костной ткани при СДС подробно описана в работах M.B.Ertugrul, E.Senneville, H.Melliez, C.N.Dang, Y.D.Prasad, B.Zenelaj с соавторами. Однако, опубликованные на сегодняшний день данные не дают достаточного представления об информативности бактериологического исследования костной ткани в диагностике ОМ ДС.

В последние десятилетия появилось большое число исследований, посвященных антибактериальной терапии ОМ у пациентов с СДС. Следует выделить работы J.M.Embil, G.Rose, F.L.Game, F. J.Aragón-Sánchez, которые легли в основу современного направления консервативного лечения ОМ ДС.

В то же время, особенности хирургического лечения ОМ в опубликованных на сегодняшний день работах освещены недостаточно. Следует выделить работы В.А.Митиша, В.Н.Оболенского, R.G.Frykberg, B.A.Lipsky, F.J.Aragón-Sánchez.

Таким образом, несмотря на многолетнюю историю научных исследований и большое количество опубликованных работ, имеются существенные пробелы в изучении проблемы инфекции костной ткани при синдроме диабетической стопы.

Научная новизна

Впервые в проспективном контролируемом исследовании определена информативность бактериологического исследования костной ткани для диагностики остеомиелита диабетической стопы.

Впервые обоснована целесообразность применения дифференцированной тактики лечения ОМ ДС в зависимости от анатомической локализации очага инфекции костной ткани.

Впервые изучена зависимость отдаленных результатов лечения пациентов с ОМ ДС от тактики хирургического лечения.

Практические рекомендации

1. Для диагностики ОМ СДС необходимо использовать все доступные диагностические методы. Бактериологическое исследование костной ткани обладает низкой специфичностью. Рекомендуется использовать бактериологическое исследование костной ткани только для подбора бактериальной терапии и не считать его ключевым параметром установки диагноза ОМ.
2. Подход к хирургическому лечению должен быть дифференцированным в зависимости от анатомической локализации патологического очага.
3. При локализации остеомиелита в фалангах или в дистальных частях плюсневых костей, целесообразно выполнять радикальное хирургическое вмешательство в сочетании с коротким периоперационным курсом антибактериальной терапии.
4. При поражении среднего и проксимального отделов стопы, целесообразно выполнять экономную поэтапную резекцию пораженных костных структур на фоне длительной направленной антибактериальной терапии.
5. Необходимо стремиться к формированию над резецированным участком костей полнослойного мягкотканного покрова, в том числе путем использования перемещенных васкуляризированных лоскутов.

Практическая значимость

На основании проведенного исследования сформулирована рекомендация о нецелесообразности использования результатов бактериологического исследования костной ткани в качестве единственного или главного диагностического критерия ОМ ДС.

Предложен дифференцированный подход к лечению ОМ ДС, учитывающий различную значимость отделов скелета стопы в сохранении функции опоры и ходьбы.

Предложена дифференцированная схема антибактериальной терапии, основанная на локализации патологического очага и степени радикальности хирургического лечения.

Методология и методы исследования

При выполнении научного исследования применены современные методы научного познания. Выполнен сбор и обработка данных, анализ полученных результатов исследования. При проведении научного исследования применены высокотехнологичные методы обследования. Оперативные вмешательства выполнены с использованием современного оборудования. Работа выполнена на основе статистического анализа результатов оперативного лечения двух групп пациентов. Результаты исследования основаны на достаточном количестве клинического материала.

Положения, выносимые на защиту

1. Основной задачей лечения больных с остеомиелитом стопы на фоне сахарного диабета является сохранение опорной функции конечности. В связи с этим хирургическая тактика при данной патологии должна строиться с учетом роли различных отделов стопы в функции опоры и ходьбы.

2. Бактериологическое исследование костной ткани при синдроме диабетической стопы обладает низкой специфичностью, и, таким образом, не может быть использовано в качестве единственного или ключевого критерия диагноза “остеомиелит диабетической стопы”

3. При остеомиелите дистального отдела стопы целесообразно выполнять радикальную санацию очага инфекции в сочетании с коротким курсом периоперационной антибактериальной терапии.

4. Хирургическое лечение остеомиелита среднего и проксимального отделов стопы должно быть направлено на максимально возможное сохранение архитектоники стопы, что в большинстве случаев достигается выполнением поэтапных экономных остеонекрэктомий в сочетании с пролонгированной системной антибактериальной терапией и реконструктивными операциями, направленными на формирование полнослойного мягкотканного покрова над резецированными участками костей.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным размером выборки и применением методов статистической обработки.

Апробация результатов исследования проведена на совместном заседании кафедры факультетской хирургии ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов” Медицинского факультета, кафедры хирургии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России в ГБУЗ “ГКБ им. В.В.Виноградова ДЗМ” 24.06.2021

Основные положения диссертации доложены на:

- 3-й Международный конгресс «Раны и раневые инфекции», Москва, ноябрь 2016.
- Ежегодная научно-практическая конференция “Современные подходы к лечению сложных ран”, Калуга, апрель 2017.
- 3-й Международный научно-практический конгресс “Сахарный диабет и хирургические инфекции”, Москва, ноябрь 2017.

- Международная научно-практическая конференция «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых». Симферополь, май 2017.
- 11-я Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием “Актуальные вопросы диагностики и профилактики синдрома диабетической стопы”, Казань, 25.10.2019.
- 4-й Международный научно-практический конгресс “Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции”, Москва, ноябрь 2019.
- 7 Съезд хирургов юга России с международным участием. Пятигорск, октябрь 2021.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 3 печатных работы, из них: 2 в журналах, включенных в международную базу SCOPUS, 1 из перечня ВАК при Минобрнауки.

- Цветков В.О., Колованова О.В., Ежова Л.Г., Гусарова Т.А. Информативность бактериологического исследования костной ткани в диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы // Сахарный диабет, 2019, № 5, С. 428-435 (SCOPUS).
- Цветков В.О., Колованова О.В., Микаелян Л.С., Гамбарян К.У., Соловьева А.М. Остеомиелит диабетической стопы: баланс между радикальным хирургическим лечением и пролонгированной антибиотикотерапией с позиции хирурга // Consilium Medicum, 2020, 22(4), С. 61-65 (ВАК).
- Tsvetkov V.O., Kolovanova O.V., Gorshunova E.M., Kozlov J.A., Gobedgishvili V.V. Two-phase amputation among critically ill patients with gangrene of lower limbs as a way to improve treatment outcome. Cohort study // Annals of Medicine and Surgery, 2020, 60, S. 587-591 (SCOPUS).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из 4 глав, заключения, списка использованной литературы и 3 приложений. Диссертация содержит 149 страниц текста, 17 таблиц, 31 рисунок, 230 литературных источников.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология синдрома диабетической стопы и остеомиелита стопы

Тезис о том, что в последние десятилетия сахарный диабет принял масштабы всемирной неинфекционной эпидемии, давно не подвергается сомнению. Количество пациентов удваивается каждые 10-15 лет [5, 8, 20, 21, 132,]. Так, если в 1980 году общая численность больных сахарным диабетом составляла 108 млн человек, то по подсчетам экспертов Всемирной Организации Здравоохранения в 2014 году данная цифра составила 422 млн человек [1], что существенно превысило предыдущие прогнозы.

Согласно данным Государственного (Федерального) регистра больных сахарным диабетом, в России на 01.01.2010 было зарегистрировано около 3,1 млн больных сахарным диабетом, что составляло 2,16% населения. На 19.05.2021 было зарегистрировано 4,9 человек с диабетом, что составляет 3,37 % населения. Таким образом, за последнее десятилетие число больных сахарным диабетом в России увеличилось более чем на 1 700 000 человек. Но, как считает ряд экспертов, истинная заболеваемость в 2-3 раза выше, в основном за счет пациентов с недиагностированным сахарным диабетом 2 типа. Предполагается, что на сегодняшний день число больных сахарным диабетом в России превышает 10 000 000 человек по данным общероссийского эпидемиологического исследования NATION (2013-2015) [22]. Таким образом, можно предполагать, что сахарный диабет 2 типа имеется у каждого 20-го россиянина, а преддиабет у каждого 5-го.

По данным Кислякова В.А. и соавт, на момент постановки диагноза сахарного диабета, 40-50% больных имеют осложнения [23]. Сахарный диабет впервые выявляется у 15-19% больных во время хирургического вмешательства - ампутации нижней конечности [24]. Поражения нижних конечностей являются одной из главных причин инвалидизации пациентов с СД. По данным эпидемиологических исследований можно увидеть, что трофические изменения в

тканях стопы наблюдаются у 15-25% больных с сахарным диабетом [25, 26, 27, 28], и это число ежегодно увеличивается на 2-6%, а частота рецидивов у пациентов с зажившими язвами составляет 50% [29, 28]. Одной из основных причин вариабельности данных по частоте СДС является отсутствие осмотра стоп врачами. Только 10% врачей, работающие с пациентами с сахарным диабетом, осматривают стопы. Около 50% пациентов с язвами стоп не сообщают о наличии у них ран, продолжая посещать врача и получать лечение от сахарного диабета [30].

По данным многочисленных источников, ампутации у пациентов с нарушением углеводного обмена выполняются в 10-15 раз чаще, чем в общей популяции [34, 5, 31, 27, 28]. Причем, около 50% пациентов после ампутации теряют способность к самостоятельному передвижению [32].

В 2000 году И.И.Дедов и соавторы сообщали о 12000 ампутаций, выполняемых ежегодно на территории РФ по поводу синдрома диабетической стопы [33]. Однако О.В.Удовиченко и Н.М.Грекова считают эту цифру несколько заниженной, поскольку только в Москве по данным 2010 года таким больным выполнялось 1500-2000 ампутаций в год (6.7-8.9 на 1000 пациентов) [34].

Синдром диабетической стопы был определен на симпозиуме ВОЗ “Сахарный диабет” (Женева, 1987) как патологическое состояние стопы при сахарном диабете, возникающее на фоне патологии периферических нервов и сосудов, характеризующееся поражением кожи и мягких тканей, костей и суставов, проявляющееся в виде трофических язв, костно-суставных изменений и гнойно-некротических процессов [35], однако, согласно Консенсусу по диабетической стопе Международной рабочей группе по диабетической стопе (International Diabetic Foot Study Group) в 2015, Синдром диабетической стопы (СДС) определяется как инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести [5].

При распространении инфекции на костные структуры развивается остеомиелит, под которым понимают воспалительный процесс кости, который

локализуется в костномозговых полостях и, нередко, в периосте. Воспаление развивается в соединительной ткани, которая входит в состав кости, и в ее окружении. В костной ткани определяются резорбция, некроз и неоостеогенез [36].

Являясь одним из частых осложнений у больных с трофическими язвами на фоне синдрома диабетической стопы, остеомиелит остается наиболее спорным аспектом в вопросе инфекции диабетической стопы, с минимальным консенсусом в оценке частоты, вопросах диагностики и лечения [37]. Благодаря широкому внедрению методов реваскуляризации нижних конечностей и снижению числа ампутаций у пациентов с сосудистыми осложнениями сахарного диабета, возрастает роль остеомиелита диабетической стопы (ОМ ДС) как причины высокой ампутации [7, 38].

При анализе современной литературы обращает на себя внимание значительный разброс в оценке частоты остеомиелита при СДС. Так, Н.М.Грекова (2009) и J.Aragon-Sanchez (2010, 2018) указывали, что остеомиелит составляет от 20% среднетяжелых инфекций до 50-60% тяжелых инфекций СДС [31, 40, 41]. По данным В.А.Lipsky, инфекция кости имела место у 21% пациентов с СДС [43]. М.Eneroth и соавторы [42] сообщают об остеомиелите у 79,3% из 223 пациентов с глубокой инфекцией, отмечая, что он является наиболее частым типом инфекции диабетической стопы. В Российских рекомендациях по диагностике и лечению остеомиелита диабетической стопы остеомиелит упоминается лишь вскользь [44].

Развитие остеомиелита резко ухудшает прогноз течения СДС. Вовлечение костной ткани в инфекционный процесс драматически увеличивает риск ампутации конечности и связанной с ней смерти пациента [37, 45, 46]. По разным данным остеомиелит на фоне СДС приводит к ампутации конечности в 30-50% случаев. При этом смертность в течение первого года после операции составляет 11-41%, достигая в течение 5 лет 39-68% [6, 47, 48].

1.2 Патогенез остеомиелита при синдроме диабетической стопы

Формы и распространенность синдрома диабетической стопы варьируют в различных регионах мира, однако патогенез язвенного поражения, по всей видимости, схож у большинства пациентов. Поражения, характерные для диабетической стопы, возникают при наличии двух или более факторов риска, при этом основная роль принадлежит диабетической нейропатии [3, 4, 5, 62].

Нарушение периферической иннервации при СД включает вегетативную, моторную и сенсорную нейропатию. Каждое из этих звеньев играет свою роль в патогенезе инфицированных форм СДС:

- снижение защитной болевой реакции приводит к повреждению кожи и инфицированию вследствие запоздалой обработки незамеченных ран и потертостей;

- нарушение вегетативной иннервации ведет к дегенерации потовых желез и нарушению терморегуляции, капиллярной гипертензии, перераспределению крови через артериовенозные шунты. Возникающие при этом гиперкератоз и трещины кожи служат входными воротами инфекции;

- нарушение архитектоники и деформации стопы вследствие моторной нейропатии, приводят к нарушению активного свода стопы с появлением выступающих костных участков, подверженных травме и инфицированию;

- нарушение плотности и структуры кости при остеоартропатии способствует быстрому распространению инфекции в кости;

- нарушение нейрорегуляции воспалительного ответа приводит к дефекту первичного неспецифического иммунного ответа на бактериальную инвазию, а также к нарушению смены фаз течения раневого процесса, результатом чего становится формирование длительно незаживающих трофических язв [31, 62, 63, 64, 65, 66].

Потеря чувствительности и деформация стопы часто становятся причиной аномальной походки. У пациентов с дистальной сенсорной нейропатией язвы стоп зачастую развиваются вследствие мелких травм (например, при хождении

босиком, или от ношения неудобной обуви). Снижение/потеря чувствительности, снижение подвижности суставов и деформации стопы могут приводить к аномальной биомеханической нагрузке. В результате оказывается повышенное давление на отдельные области стопы, на которое организм реагирует гиперкератозом. При сохранении давления на скомпрометированный участок образуются подкожные кровоизлияния, что в конечном итоге приводит к образованию язвы. Вне зависимости от первопричины, при сохранении нагрузки на лишенную чувствительности стопу язвенное поражение будет увеличиваться [5]. Нарушение нейрорегуляции процесса воспаления и смены фаз течения раневого процесса обуславливает снижение резистентности к инфекции и отсутствие тенденции к самостоятельному заживлению [67].

Также необходимо отметить, что в отличие от макроангиопатии, в отношении которой разработаны и все шире применяются эффективные способы коррекции, пациенты с нейропатией по-прежнему зачастую остаются без должного наблюдения специалистов. Недооценка важности нейропатии для развития тяжелых форм синдрома диабетической стопы характерна для врачей, не специализированных на лечении сахарного диабета учреждений (хирургов, терапевтов, врачей общей практики). Зачастую отрицается роль нейропатии как фактора, ведущего к потере конечности и, тем более, угрожающего жизни пациента. Таким образом, нейропатическая форма остается подводной частью гигантского айсберга в популяции больных, страдающих сахарным диабетом [62, 68].

1.2.1 Патогенез диабетической остеоартропатии и ее роль в развитии остеомиелита

Несмотря на то, что диабетическая остеоартропатия была описана более 100 лет назад, до сих пор патогенез ее остается неясным. В настоящее время имеется 3 ведущие теории [69]:

Сторонники нейротравматической теории утверждают, что сенсорная форма дистальной нейропатии приводит к снижению чувствительности и вызванной им увеличению вероятности незамеченной травмы стопы, а также к патологическому расширению объема движений в мелких суставах стопы. В то же время, моторная нейропатия является причиной атрофии межкостных мышц, нарушения походки и развития деформации стопы с формированием аномально нагруженных участков стопы, предрасполагающих к травме опорно-двигательного аппарата [70];

Согласно нейроваскулярной теории, при поражении автономных нервных волокон происходит нарушение иннервации сосудистой системы, увеличение количества артериовенозных шунтов с повышением объемного локального кровотока в костной ткани стопы, и, как следствие, ее деминерализации с последующей деструкцией на фоне травмы [71, 72];

В настоящее время превалирующей является комбинированная теория, которая объединяет две вышеописанные концепции и учитывает роль асептического воспаления в развитии патологических изменений костной ткани [73].

1.2.2 Роль ангиопатии в патогенезе остеомиелита при синдроме диабетической стопы

Нарушение кровоснабжения мягких тканей, как правило является следствием развивающегося атеросклероза, который имеет место примерно у 50% пациентов с диабетической язвой стопы [51, 74, 75]. Заболевание периферических артерий (ЗПА) относится к важнейшим факторам, обуславливающим нарушение заживления раны и грозящим высокой ампутацией нижней конечности. Сочетание окклюзии магистральных артерий с диабетической сенсорной нейропатией создает особенности клинического течения ишемии. В частности, у пациентов с нейроишемической формой СДС, как правило, отсутствует симптом перемежающейся хромоты, позволяющей выявить ишемию конечности на ранних

стадиях. Как правило, эти больные обращаются к врачу на стадии трофических нарушений (4 степень ишемии по Фонтейну-Покровскому) [74, 76, 77]. Атеросклеротическое поражение при СД имеет некоторые особенности. Развивается он на 10-15 лет раньше, чаще поражаются артерии нижних конечностей дистальнее уровня коленного сустава [78]. Поражение берцовых артерий встречается у 70-90% пациентов с СД [29]. Кальцификация артерий, влияющая на информативность лодыжечно-плечевого индекса, отек и инфекция стопы, часто имеющие место при СДС, могут отрицательно влиять на проведение диагностических тестов по выявлению заболеваний периферических артерий [80].

На объем достаточного кровотока воздействуют такие факторы, как наличие инфекции, площадь некротизированных тканей и аномальная механическая нагрузка на стопу при ходьбе [81]. Однако, прогноз заживления язвенного дефекта при СДС осложнен несколькими параметрами, не связанными с ЗПА, такими как необратимая деструкция тканей, наличие инфекции, сохраняющаяся механическая нагрузка на язву, а также характерная для СД сопутствующая патология, такая как хроническая сердечная и почечная недостаточность [82].

В прошлом одной из основных причин плохого заживления язвенных дефектов диабетической стопы считалась диабетическая микроангиопатия (так называемая болезнь малых сосудов). Однако, проведенные исследования не выявили свидетельств в пользу данного предположения, и на сегодняшний день главной причиной нарушения перфузии стопы у пациентов с сахарным диабетом принято считать заболевания магистральных периферических артерий [14, 83].

1.2.3 Особенности инфекции костной ткани при синдроме диабетической стопы

1.2.3.1 Пути инфицирования костной ткани

Наиболее часто воротами для проникновения бактерий становится трофическая язва, но точечные раны также представляют высокий риск развития

остеомиелита. Также остеомиелит развивается вследствие распространения инфекции при острых гнойных процессах мягких тканей [13, 84, 105, 225].

Остеомиелит чаще развивается в переднем отделе стопы (85%), и в равных случаях (по 7%) в среднем и заднем отделах стопы [85]. Наиболее часто вовлекаются кости, испытывающие наибольшую нагрузку веса тела, образующие так называемый трипод стопы: головка первой плюсневой кости, головка пятой плюсневой кости, пяточная кость [60, 86].

Остеомиелит при диабетической стопе редко является гематогенным, в подавляющем большинстве случаев развивается как вторичный, при контактном распространении инфекции со стороны прилежащих мягких тканей или суставов. Следует отметить, что различают такие понятия, как периостит (воспаление надкостницы) и остеоит (воспаление наружных слоев кости без вовлечения в процесс костного мозга). При прогрессировании гнойно-некротического процесса эти состояния являются последовательными стадиями одного процесса, в конечном итоге приводящего к развитию остеомиелита [20, 45, 87, 103].

1.2.3.2 Особенности инфекции в биопленках

Согласно современным представлениям, микроорганизмы в естественных условиях существуют преимущественно не в планктонной форме, а в виде сложно организованных сообществ и систем. Такие сообщества получили названия биопленок. Они в основном гетерогенны, непрерывно изменяются и могут быть представлены штаммами как одного, так и нескольких микроорганизмов, в основном бактерий или грибов [88, 89, 90, 93]. Достоверно установлена роль биопленок как минимум в 60% случаев всех хронических или рецидивирующих инфекций [92]. Учитывая, что остеомиелит диабетической стопы в большинстве случаев является хроническим процессом, нельзя недооценивать роль биопленочного механизма инфекции в его патогенезе [91].

Бактерии демонстрируют большую предрасположенность к росту, находясь в колониях, связанных с поверхностями, чем при существовании в планктонной

форме. С точки зрения микробиологии, термин "биопленка" описывает заключенные в экстрацеллюлярном матриксе (межклеточном субстрате) бактериальные популяции одного или нескольких видов, прикрепленные к органическим или неорганическим поверхностям [94].

Образование и функционирование биопленок - сложный процесс, регулируемый и управляемый не только сигналами из окружающей среды, но и межклеточными взаимодействиями [94]. Важным условием является адгезия микробной клетки к субстрату, например, некротизированной, лишенной питания ткани или инородному телу.

По сегодняшним представлениям, межклеточные связи создаются в процессе формирования биопленки, происходящего в 3 этапа:

- 1) обратимое прикрепление к поверхности (адгезия)
- 2) перманентное прилипание к поверхности (колонизация)
- 3) формирование слизистого защитного матрикса биопленки [90].

Также выделяют стадию распространения, характеризующуюся активизацией микроорганизмов в биопленке и выхода их в планктонной форме с повторением цикла формирования биопленки [95, 96].

Согласно имеющимся экспериментальным данным, такие бактерии, как стафилококки, стрептококки, псевдомонады, кишечная палочка присоединяются друг к другу в течение нескольких минут, в течение 2-4 часов образуют прочно соединенные колонии, более толерантными становятся в течение 6-12 часов, вовлекаются в полноценные колонии биопленки, чрезвычайно устойчивые к биоцидам и теряющие планктонные бактерии в течение 2-4 дней, что зависит от условий роста и вида бактерий, быстро восстанавливаются после механических разрушений и опять формируют зрелую биопленку в течение 24 часов [91, 97]. В большинстве своем матрикс биопленок представлен белками, полисахаридами, липидами и нуклеиновыми кислотами [98, 99].

Процессами функционирования биопленок управляют особые межклеточные связи, которые называют чувством кворума (quorum sense). При достижении критической массы в бактериальном сообществе возникает

координированное поведение клеток, с передачей информации при непосредственном контакте между клетками, при выработке феромоноподобных химических агентов, или при генерации клетками физических (электромагнитных) полей [100, 101].

1.2.3.3 Возбудители инфекции костной ткани

Среди возбудителей инфекции при ОМ на фоне СДС наиболее часто выделяют аэробные грамположительные кокки (стафилококки, стрептококки), грамотрицательные палочки (синегнойная палочка, энтеробактерии), облигатные и факультативные анаэробы (пептострептококки, бактероиды) [5].

Особенности микробного пейзажа обусловлены тем, что остеомиелит диабетической стопы в большинстве случаев является длительно существующей проблемой, часто сочетающейся с другими осложнениями сахарного диабета и сопутствующими хроническими заболеваниями. Для данной категории пациентов характерны неоднократные госпитализации с повторными, зачастую неэффективными, курсами антибиотикотерапии [102, 103]. При микробиологическом исследовании у них зачастую выделяются полимикробная флора, включающая полирезистентные госпитальные штаммы микроорганизмов. Так, метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA) обнаруживается в 62% от всех обнаруживаемых *S.Aureus*. Большую роль в развитии инфекции играют грамотрицательные бактерии [104, 106, 107]. Выделение большого числа микроорганизмов затрудняет определение истинных возбудителей инфекции и обуславливает сложность проведения рациональной антибиотикотерапии [5].

После стремительного распространения MRSA, начиная с конца 1990-х гг [108], во многих странах, в последнее время его превалирование начало уменьшаться, чему способствовало усиление мер по контролю за госпитальными инфекциями [109, 110].

Считалось, что инфекция диабетической стопы, вызванная MRSA, протекает особенно тяжело, но недавно сделанный обзор B.Zenelaj с соавторами

показал, что при СДС существенных отличий по клиническим проявлениям и последствиям между MRSA и другими патогенами нет [111]. В то же время, за прошедшее десятилетие стали появляться сообщения об инфекциях при СДС, вызванных полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами с β -лактамазами расширенного спектра [112, 113] и с карбапенемазами [114, 115]. Примечательно, что большинство известных случаев инфекции, вызванной резистентным к ванкомицину золотистым стафилококком, выявлено именно у пациентов с инфицированными формами диабетической стопы [116, 117].

Следует также иметь в виду, что при наличии глубоких длительно существующих трофических язв с вовлечением костной ткани, микробный пейзаж может существенно отличаться в разных слоях раны. По принятым на сегодняшний день стандартам, для получения достоверной бактериологической картины при ОМ необходимо исследование биоптата костной ткани [5, 118].

Сформированный на сегодняшний день подход к лечению хронических инфекций, особенно при выделении из очага полимикробной флоры, заключается в выделении ключевого патогена или патогенов. Целевое лечение антибиотиками, направленное против возможных колонизирующих микроорганизмов (например, коагулазонегативных стафилококков, коринебактерий) может оказаться излишним, хотя в некоторых случаях эти виды могут оказаться истинными возбудителями, особенно если их рост подтвержден повторно или они были выделены из достаточно надежных образцов. Так, энтерококки достаточно часто присутствуют среди изолятов, но обычно они являются патогенами второй клинической значимости [5].

1.3 Патоморфологические изменения костной ткани при остеомиелите у пациентов с синдромом диабетической стопы

В инфицированной кости обычно присутствуют клетки воспаления (на ранней стадии - гранулоциты и впоследствии - мононуклеарные клетки), в то

время как гистоморфология неинфицированной костной ткани у больных с сахарным диабетом находится в пределах нормы, в том числе у пациентов с нейропатией и заболеваниями периферических артерий. [119, 120].

Выделяют 3 типа остеомиелита при синдроме диабетической стопы по данным гистологического исследования:

1) острый, при котором выявляются некроз костного мозга и костной пластинки и инфильтрация полиморфноядерными гранулоцитами в кортикальные и медуллярные участки, обычно с гиперемией и тромбозом мелких сосудов, обширными кровоизлияниями. При этом выявляют также резорбцию костной ткани, истончение и исчезновение костных балок;

2) хронический, при котором наблюдаются разрушение костной ткани и инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами или клетками плазмы; наблюдается новообразование костной ткани в костно-мозговом канале и в периосте с формированием эндостальных остеофитов в деформацией кости;

3) резкого обострения хронического остеомиелита с инфильтрацией полиморфноядерными гранулоцитами [121, 122, 123].

Однако оценки этих данных другими группами специалистов нет, поэтому можно констатировать, что общепризнанные гистопатологические критерии отсутствуют и консенсуса между патоморфологами в диагностике остеомиелита при СДС нет [5, 36].

1.4 Современные подходы к диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы

Одной из основных проблем, обуславливающих трудность диагностики, большой разброс в определении частоты остеомиелита, разночтения при выборе предпочтительной лечебной тактики и оценке результатов лечения является отсутствие четких критериев диагноза «остеомиелит» [13, 87]. Клинические ситуации, связанные с остеомиелитом у больных с СДС, разнообразны и трудны. Несмотря на большой арсенал имеющихся лабораторных и инструментальных

тестов, на сегодняшний день отсутствует четкий алгоритм диагностики. Основные сложности происходят из-за задержки с обнаружением изменений в костной ткани на ранней стадии инфекции, в то время как позже, при проявлении изменений, по результатам визуализирующего исследования, зачастую сложно выделить изменения, вызванные инфекцией, от изменений, причиной которых является ДОАП [12, 73, 123]. Очевидно, что имеется объективный недостаток клинических исследований по данной тематике. Это приводит к большому числу диагностических ошибок, нерациональной лечебной тактике, увеличению частоты высоких ампутаций и, как следствие, к повышению смертности [14, 127, 128, 165].

Гипердиагностика остеомиелита влечет за собой увеличение сроков лечения, многократное возрастание стоимости лечения вследствие неразумного использования антибиотиков. Поэтому главным ключом для успешного лечения остеомиелита является своевременная постановка точного диагноза. К сожалению, эта проблема не имеет четкого решения [19, 124, 166].

Одной из важных проблем является дифференциальная диагностика остеомиелита и острой стадии диабетической остеоартропатии (стопы Шарко) [126, 167]. Подходы к лечению этих состояний принципиально разные и в значительной мере определяют исход, поэтому врачам очень важно знать, как различить эти заболевания [168]. Также необходимо помнить, что остеомиелит может осложнить течение остеоартропатии, что сразу же меняет тактику лечения [12, 167, 169]. Также нередки ситуации, когда необходимо исключить остеомиелит при проведении "чистых" ортопедических операций на стопе с целью коррекции деформации [34].

Клиническая диагностика ОМ при СДС довольно сложна. Так, системные симптомы (такие, как озноб, лихорадка), выраженный лейкоцитоз или серьезные метаболические нарушения обычно не свойственны пациентам с ОМ [170, 171].

В многочисленных литературных источниках звучит рекомендация заподозрить ОМ, если язва на стопе у больного с сахарным диабетом существует 4 недели, а площадь ее превышает 2 см² [196, 222]. Ключевым диагностическим

критерием ОМ при наличии дефекта тканей на стопе служит так называемый probe-to-bone тест, то есть обнаружение костной структуры в глубине раны при зондировании хирургическим инструментом. РТВ (probe-to-bone) -тест рекомендуется проводить всем больным с подозрением на остеомиелит. Чувствительность данного метода составляет около 66%, специфичность 85%, что сравнимо с информативностью современных высокотехнологических инструментальных методов обследования [172, 173, 174]. Если РТВ тест положительный, то это существенно повышает вероятность остеомиелита у пациента. Напротив, отрицательный результат, по мнению J. Aragon-Sanchez с соавторами, исключает остеомиелит [175]. Однако необходимо сказать, что интерпретация результатов данного теста отличается субъективностью и сильно зависит от опыта клинициста.

Основным, хотя и низкоспецифичным инструментальным методом обследования пациентов с костной патологией на фоне СДС является рентгенография. Данный метод позволяет получить анатомические сведения, являющиеся полезными для интерпретации других методов дообследования [37, 56, 87]. В двух систематических обзорах сделан вывод, что положительные результаты рентгенологического обследования позволяют прогнозировать остеомиелит только с пограничной вероятностью, а отрицательные результаты — прогнозировать отсутствие остеомиелита с еще меньшей вероятностью [176, 177].

Остеомиелит тарзальных костей более труден для диагностики, чем остеомиелит передней стопы. На рентгенограммах кости накладываются одна на другую, а рентгенологическая картина бывает схожа с остеоартропатией Шарко [151]. На информативность рентгенологического исследования влияет срок от начала заболевания. Так, рентгенологическая картина при давно существующем заболевании с большей вероятностью будет отражать изменения костной ткани, чем при заболевании, начавшемся 2-3 недели назад. В литературе практически отсутствуют работы, в которых бы производилась оценка последовательных рентгенограмм стопы с течением времени. Исключение составляет работа Morrison W.B. с соавторами, в которой констатируется, что изменения,

наблюдаемые в динамике за 2 недели, позволяют прогнозировать остеомиелит с большей вероятностью, чем при одноразовом исследовании [178]. По данным M.G. Hochman с соавторами (2008), характерные для остеомиелита рентгенологические изменения появляются лишь через 10-14 дней от начала процесса разрушения кости и требуют потери не менее 50% костного вещества в зоне поражения [179]. Специфичность рентгенографии при ранней дифференциальной диагностике остеомиелита и диабетической остеоартропатии составляет 50 - 60%, чувствительность – около 60% [168].

При КТ хорошо определяются плотная (кортикальная) кость и секвестры, но визуализация мягких тканей возможна лишь при введении йодсодержащих контрастных веществ. При дифференциальной диагностике ОМ и ДОАП метод имеет ограниченную ценность, так как определяемые при КТ изменения структуры костной ткани идентичны при обоих этих состояниях. По данным В.Д. Завадовской (2009), чувствительность КТ для диагностики ОМ при СДС составляет 100%, однако специфичность не превышает 30% [180]. Кроме того, рентгенологические методы не лишены таких недостатков, как рентгеновское облучение и риск контраст-индуцированных осложнений [34].

На сегодняшний день магнитно-резонансная томография активно используется в клинической практике и в отдельных публикациях расценивается как «золотой стандарт» диагностики ОМ [177, 181]. Ключевыми характеристиками остеомиелита на изображениях МРТ выступают низкая фокальная интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях, высокая фокальная интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях и высокая интенсивность сигнала от костного мозга в последовательностях инверсия-восстановление короткими омега-волнами. Согласно данным метаанализа, чувствительность МРТ при диагностировании остеомиелита ДС составляет около 90%, специфичность — около 85% [177, 182, 183]. Однако при накоплении фактического материала стали появляться сообщения, в которых говорится об ограничении применения МРТ в диагностике остеомиелита. Зачастую сложно

дифференцировать собственно воспалительную инфильтрацию от отека костного мозга, что дает ложноположительные результаты [184, 185].

Базовым методом радионуклидного исследования при подозрении на остеомиелит любой локализации является сканирование костей с технецием (^{99m}Tc). Считается, что результаты данного исследования могут указать на наличие остеомиелита при повышенной активности кровяного пула и накопления радионуклидов в кости. [177]. Трехфазное сканирование кости достаточно чувствительно (80-90%), но неспецифично (30-45%), отрицательный результат сканирования в данной ситуации позволяет с большой долей вероятности исключить остеомиелит [34, 182].

Меченые изотопами (^{99m}Tc -технеций или ^{111}In -индий) лейкоциты (WBC), как правило, не накапливаются в здоровой кости, что повышает диагностическую ценность метода [186]. Чувствительность WBC ^{99m}Tc составляет около 75-80%, специфичность около 70-85%. По мнению большинства учреждений радиологической медицины, данная методика является предпочтительной среди всех радионуклидных методов для оценки степени активности остеомиелита диабетической стопы [177], но в качестве скринингового метода для выявления ОМ более эффективно использование МРТ [186]. Некоторые специалисты выступают за совмещение сканирования с мечеными лейкоцитами и сканирования кости (метод двойного отслеживания), но это не улучшает существенно диагностическую достоверность [187].

Недавние исследования показали, что гибридный метод визуализации посредством однофотонной эмиссионной компьютерной томографии меченных ^{99m}Tc лейкоцитов и компьютерной томографии (меченные ^{99m}Tc белые клетки крови (БКК) ОФЭКТ/КТ) обеспечивает хорошее пространственное разрешение, так что трехмерные изображения и интенсивность накопления БКК представляет больше информации о локализации и распространенности инфекции. По данным М.М. Przybylski с соавторами данный метод достигает чувствительности 87.5% при специфичности 71,4% [188]. Потенциальным преимуществом данного метода служит исчисление интенсивности накопления радионуклида в БКК, что дает

представление о физиологическом ответе ткани; таким образом, изменения интенсивности сигнала могут быть использованы для прогноза результатов лечения [189, 190]. В недавнем исследовании было показано, что отсутствие накопления радиофармпрепарата, обнаруженное методом ОФЭКТ/КТ, может служить хорошим маркером ремиссии остеомиелита ДС и быть полезным при выборе оптимальной продолжительности терапии антибиотиками [191].

Цитрат галия (^{67}Ga) обладает большей тропностью к участкам воспаления, чем $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Однако, он также накапливается в очагах воспаления мягких тканей и зонах ремоделирования кости при травме. Пространственное разрешение этого метода ниже, чем у других видов сканирования (поэтому труднее отличить костные и мягкотканые поражения). В связи с этим исследование с ^{67}Ga проводится только после сканирования с $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Чувствительность и специфичность этого метода составляет соответственно 81 и 69%. При этом результаты сканирования примерно у 50% пациентов равнозначны (не положительные, не отрицательные) [34].

Также среди разрабатываемых сегодня методов следует назвать методы, использующие меченые *in vivo* лейкоциты, меченые радиоизотопами поликлональные IgG и меченые радиоизотопами антибиотики. Результаты исследований по использованию данных методов различны, а сами методы часто недоступны. Поскольку накопление меченых $^{99\text{m}}\text{Tc}/^{111}\text{In}$ IgG человека связано с проницаемостью сосудов, а не с воспалительным процессом, метод не представляется настолько же специфичным, насколько накопление меченных радиоизотопами WBC [186, 192, 174].

По результатам пилотного исследования, убиквидин 29-41 (UBI 29-41) представляет собой антимикробный пептидный фрагмент с высокой специфичностью к инфекции. Была произведена оценка его перспективного использования в качестве радиоактивной метки ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ UBI 29-41) для диагноза остеомиелита при СДС в группе из 55 человек. Среди 38 пациентов с подтвержденным диагнозом ОМ и 17 пациентов без инфекции кости чувствительность, специфичность и достоверность сканирования методом $^{99\text{m}}\text{Tc}$

UBI 29-41 в комбинации с трехфазным сканированием кости составила 100% [223].

Была выполнена оценка информативности при установлении диагноза ОМ диабетической стопы при помощи позитронной-эмиссионной томографии (ПЭТ) с использованием ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (^{18}F -ФДГ), в сочетании с КТ (ПЭТ/КТ) для улучшения разграничения инфекции мягких тканей и остеомиелита [193, 160, 161]. Этот метод позволяет получить отличное пространственное разрешение и, в сравнении со сканированием кости с мечеными лейкоцитами, может быть произведен в более короткие сроки и не требует обработки крови. Метаанализ оценил чувствительность данного метода в 74%, специфичность в 91% [162]. Ограничением может служить только высокая сложность исследования.

Применение УЗИ для диагностики остеомиелита диабетической стопы весьма ограничено, этот метод более информативен для диагностики остеомиелита длинных трубчатых костей, особенно гематогенного. УЗИ при диагностике инфекционного процесса, локализованного в костном мозге, определяет отек надкостницы при сохранении целостности кортикального слоя. Также может визуализироваться субпериостальный отек. Наибольшую ценность УЗИ представляет для диагностики субпериостального абсцесса, кроме того, ультразвукография позволяет визуализировать воспалительные изменения в суставах стопы. Однако данный метод довольно субъективен, так как визуализация тех или иных процессов в костях и окружающих их тканях зависят от квалификации и опыта оператора [144, 77].

Большое количество работ, посвященных данной теме, косвенно свидетельствует о ее высокой актуальности. Обилие разрабатываемых высокотехнологичных методов диагностики создает хорошие перспективы в решении данной проблемы. Однако, высокая стоимость и низкая доступность большинства из перечисленных методов существенно ограничивает их использование в рутинной клинической практике. На сегодняшний день диагноз остеомиелита устанавливается в основном на основании клинических данных и рентгенологических тестов.

Во многих исследованиях установлено, что анализ культур мягких тканей или свищевого хода недостаточно достоверен для определения возбудителей инфекции костной ткани [5, 145, 146]. E. Senneville с соавторами в ретроспективном исследовании выявили, что культуры, полученные при помощи мазка из раны, сопоставимы с культурами образцов, полученных посредством биопсии кости, только в 23% случаев [147].

Согласно большинству сравнительных исследований, «Золотым стандартом» для диагностики остеомиелита диабетической стопы является гистологическое и бактериологическое исследование биоптатов костной ткани, полученных в асептических условиях [12, 148, 149, 150]. Биопсия может быть как чрескожной, так и интраоперационной. В случае чрескожной биопсии, образец следует получать через неповрежденную, неинфицированную кожу. Забор костного фрагмента проводится иглой для трепанобиопсии, желательно под рентгеновским контролем. Часть материала отправляется на патогистологическое исследование, часть — на микробиологическое. Гистологическое исследование образца костной ткани также может быть полезно при интерпретации отрицательных результатов бактериологического исследования, или при выявлении только условно-патогенных микроорганизмов. Эта процедура считается безопасной, поскольку не было опубликовано сообщений о ее осложнениях. К сожалению, этот диагностический стандарт используется не часто, биопсия кости не является широко применимым методом [5, 34, 133].

Следует, однако, учитывать, что как микробиологические, так и гистопатологические результаты исследования образцов костной ткани могут оказаться ошибочными. Ложноотрицательными результаты бактериологического исследования могут оказаться вследствие погрешностей забора костного образца, наличии трудно культивируемых микроорганизмов или предшествующей антибиотикотерапии. Также результат посева может быть и ложно положительным вследствие попадания в образец микроорганизмов из раны или с поверхности кожи. Сокращения числа ложноположительных результатов, можно добиться при помощи тыльного введения в случае подошвенной язвы и

соблюдения минимального расстояния в 20 мм от края язвы при введении биопсийной иглы [134].

Результат гистопатологического исследования может быть ложноположительным при неинфекционных видах воспаления и ложноотрицательным при ошибке забора образца [12, 84, 135]. Для снижения возможности ложноотрицательных результатов некоторые авторы предлагают проводить биопсию под контролем рентгеноскопии или КТ, а также соблюдать период, свободный от антибиотикотерапии у клинически стабильных пациентов. O.Lesens с соавторами считают идеальным двухнедельный период без антибиотиков, но указывают, что даже двухдневный период оказывается полезным для повышения информативности бактериологического исследования [134]. В работе R.D.Weiner при сравнении гистопатологические и микробиологические аспекты 44 образцов костной ткани пациентов с инфекцией диабетической стопы, заключается, что оба метода позволяли установить наличие остеомиелита стопы с одинаковой эффективностью [136].

Несмотря на убедительные результаты приведенных исследований, мы не встретили в доступной литературе работ, посвященных бактериологическому исследованию биоптатов костной ткани у пациентов с СДС без ОМ, что, по нашему мнению, является существенным пробелом и ставит под сомнение достоверность приведенных данных.

Результат посева может быть ложно негативным вследствие ошибки при взятии образца, предшествующей антибиотикотерапии или невозможности культивировать прихотливый микроорганизм. Также результат посева может быть и ложно положительным вследствие попадания в образец микроорганизмов из раны или с поверхности кожи.

Результат гистопатологического исследования также может быть ложноположительным при наличии асептических вариантов воспаления костной ткани и ложноотрицательный при ошибке при взятии образца [12, 84, 135].

Кроме того, W.J.Jeffcoate и B.A.Lipsky констатируют, что клинические исследования, основанные на результатах бактериологических и гистологических

исследований костной ткани, не подлежат сравнению. По мнению авторов, необходимы новые клинические исследования для уточнения роли биопсии кости с ее бактериологическим и гистологическим исследованием в диагностике и лечении остеомиелита диабетической стопы [18].

Международная рабочая группа по диабетической стопе (IWGDF) рекомендует диагностировать остеомиелит диабетической стопы по совокупности данных, полученных при помощи МРТ, исследования костного биоптата и клинической картины. Согласно их рекомендациям, всех пациентов с подозрением на остеомиелит диабетической стопы можно разделить на следующие категории:

"Очевидная" категория, в которой остеомиелит обнаруживается более чем в 90% случаев, включает положительные бактериологические и гистологические исследования, или выделение гноя из кости, или свободно лежащий костный секвестр в язве, или наличие внутрикостного абсцесса при МРТ.

"Вероятная" категория, в которой остеомиелит выявляется в 51-90% случаев, включает визуальное наличие губчатой кости в ране плюс отек костного мозга при МРТ, или положительное бактериологическое или гистологическое исследование взятого костного образца.

"Возможная" категория, вероятность остеомиелита в которой составляет 10-50%, включает признаки деструкции кости при однократном рентгенологическом исследовании, или увеличение СОЭ выше 70 мм/час при отсутствии других объяснений, или наличие кости в язве, или незаживающая более 6 недель рана, при удовлетворительном кровоснабжении, или существование инфекции в ране в течение 2 недель. Наличие всех критериев, или 1 вероятного и 2 возможных, или 4 возможных говорят о наличии остеомиелита более чем в 90% случаев [12].

Таким образом, анализ современной литературы позволяет заключить, что, несмотря на существенный прогресс в разработке новых высокотехнологичных методов исследования, диагностические подходы к выявлению ОМ у пациентов с СДС по-прежнему не позволяют с уверенностью обнаружить инфекцию костной ткани на ранних этапах и дифференцировать ОМ от ДОАП и инфекции мягких

тканей. Принятые на сегодня диагностические подходы позволяют говорить лишь об определенной вероятности ОМ, что не может не сказаться на результатах лечения этой группы пациентов.

1.5 Современные подходы к лечению остеомиелита при синдроме диабетической стопы

Несмотря на высокую распространенность, лечение ОМ при СДС продолжает вызывать дебаты, и оптимальные лечебные подходы по-прежнему не выработаны [15, 16, 17, 18, 40, 137]. Главным образом, нет понимания каким должно быть лечение: преимущественно хирургическим или в основном медикаментозным [12, 13, 63, 138, 139, 140, 141, 227].

До недавнего времени лечение остеомиелита диабетической стопы, считалось исключительной прерогативой хирургов [141]. Однако данные недавних исследований показывают, что можно добиться ремиссии остеомиелита антибиотикотерапией [40].

Следует отметить, что тенденции последних лет заключаются в акценте на медикаментозном лечении, в то время как особенности хирургического лечения, за исключением высоких ампутаций, практически не обсуждаются [40].

По мнению многих специалистов, имеющиеся данные литературы и клинические рекомендации не помогают в выборе лечения, поскольку не дают ответа на вопрос, каким должно быть лечение ОМ ДС: главным образом хирургическим или главным образом медикаментозным [12, 13].

1.5.1 Хирургическое лечение остеомиелита при синдроме диабетической стопы

Традиционно подход в лечении хронического остеомиелита любой локализации заключался в рекомендации полного удаления хирургическим путем некротизированной и инфицированной кости [18, 142]. Однако в случае

остеомиелита при СДС данный подход не вполне применим, так как при радикальном удалении очага инфекции, может быть нарушена опороспособность стопы и сохранение конечности потеряет смысл [24, 143].

В Российских рекомендациях по лечению синдрома диабетической стопы дается указание только в отношении хирургического лечения остеомиелита [44].

В.А.Lipsky с соавторами (2014), выделяет следующие объективные и субъективные факторы, потенциально влияющие на выбор между первичной антибиотикотерапией или хирургической резекцией при остеомиелите СДС. Выбор в пользу консервативной терапии делается в случаях, когда состояние пациента слишком нестабильно для хирургического вмешательства, вероятно неудовлетворительная послеоперационная биомеханика стопы (например, инфекция среднего и заднего отделов стопы), инфекция ограничена небольшим поражением в передней части стопы, отсутствует хирург с надлежащей квалификацией, стоимость операции слишком высока для пациента или пациент категорически желает избежать операции. Хирургическое лечение является предпочтительным, когда инфекция привела к значительному распространению некроза кости или обнажению сустава, стопа не подлежит сохранению с точки зрения функциональности, пациент не способен ходить в силу тех или иных причин, возбудитель инфекции устойчив к доступным антибиотикам, наличие неизлечимая ишемия конечности, препятствующая системному транспорту антибиотиков, и, наконец, если пациент предпочитает хирургическое вмешательство [141].

После любого хирургического вмешательства на стопе, на первый план выходит вопрос о долгосрочной функциональности стопы. У пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, могут наблюдаться последствия, которые приводят к нестабильности стопы и/или повышают риск рецидива трофической язвы. Поэтому хирург при любой операции на передней части стопы должен стремиться к максимально возможному сохранению массива мягких тканей и костей [144].

Планируя хирургическое вмешательство на диабетической стопе, всегда нужно думать о том, какова будет биомеханика стопы после операции. Например, нужно понимать, что если убираются не все метатарзальные кости, то в послеоперационном периоде, когда пациент возобновит ходьбу, наибольшее плантарное давление будет на эти места. И иногда может потребоваться удалить не только поврежденные кости, но и здоровые. Когда вовлечены 2 и более метатарзальные кости, выполнение трансметатарзальной ампутации может привести к более жизнеспособной культе, которая в будущем даст лучший шанс избежать изъязвления и большой ампутации при использовании ортопедических девайсов и ортопедической обуви [151].

Хирургическое удаление костей предплюсны и пальцев оказывает меньшее влияние на функцию стопы [57]. Впрочем, ампутация большого пальца отличается в долгосрочном прогнозе от удаления других пальцев, вызывая в последующем большую деформацию стопы и увеличивая риск ампутации [50]. Тарзальные кости не могут быть резецированы без последствий, с большой долей вероятности может потребоваться ампутация голени.

Важное значение имеет растягивание во времени хирургических вмешательств лишь с целью избегания распространения инфекции. Поскольку удаление только дистальной части пальца несет менее пагубный эффект на функцию стопы, чем удаление проксимальной его части [151].

Во многих из доступных публикаций имеется уклон в сторону консервативного лечения ОМ диабетической стопы [16, 63, 152, 153, 154]. Возможно это связано с тем, что данной проблемой во многих странах традиционно занимаются эндокринологи.

Трудность в оценке результатов предлагаемой лечебной тактики и сравнении различных подходов к лечению также заключается в факте, что многие консервативные подходы лечения включают "ограниченную обработку", которая, по сути, является хирургическим лечением. Также, не всегда ясно, что подразумевается под термином "ограниченная обработка". А, с другой стороны, хирургическое лечение практически всегда включает применение

антибактериальных препаратов в пред- и послеоперационном периоде [155, 156, 157]. Также необходимо отметить, что в случаях, когда авторы заявляли, что была проведена консервативная терапия, зачастую имела место ограниченная хирургическая обработка пораженной кости [158, 163]. Однако, данный подход является эмпирическим.

F.J.Aragon-Sanchez с соавторами предлагают термин «консервативное хирургическое лечение», понимая под ним такую хирургическую обработку, при которой удаляется только пораженная кость и нежизнеспособные мягкие ткани, и не производится ампутация какой-либо части стопы. По мнению авторов, такая тактика применима примерно у каждого второго пациента с остеомиелитом диабетической стопы. При этом риск неудачи увеличивался при наличии ишемии и некротизированных инфицированных мягких тканей [121, 164].

Еще в 1996 году J.S.Тап с соавторами сообщали, что ампутация и смерть были реже у пациентов, подвергшихся ранней хирургической обработке в сравнении с пациентами, которым проводилась только медикаментозная терапия [194].

G.На Van с соавторами говорят об улучшении исходов лечения (скорейшее заживление и уменьшение использования антибиотиков) в тех случаях, когда ограниченная хирургическая обработка была комбинирована с использованием антибиотиков, в сравнении с применением только антибиотикотерапии [195].

Существует также мнение D.Pittet D. с соавторами, что хирургическому вмешательству нужно подвергать больных только при неудаче медикаментозного лечения [152]. По мнению других авторов, лечение остеомиелита может быть только консервативным с использованием специальных режимов дозирования антибактериальных препаратов [16, 63, 153].

Однако известно, что высокий уровень успеха антибактериальной терапии большинства инфекционных заболеваний не относится к инфекции костной ткани вследствие ее уникальных анатомических и физиологических особенностей [46].

Не отработаны режимы и дозировки системной антибактериальной терапии [31]. Нет консенсуса по оптимальной продолжительности антибиотикотерапии,

которая по данным различных исследователей может продолжаться от 2 недель (после хирургической обработки) [196], до 42 недель без хирургического вмешательства [197, 225].

Нет четких рекомендаций, когда и какой длительности должна быть предшествующая хирургическому лечению антибиотикотерапия [20, 31]. Кроме того, в настоящее время мы не можем предсказать эффективность медикаментозного лечения инфекции костной ткани [12].

Согласно рекомендациям международного консенсуса по диабетической стопе, антибиотикотерапия назначается курсом 6 недель для пациентов, не подвергшихся резекции инфицированной кости, и не более недели при полном удалении инфицированной кости [5].

При анализе работ, посвященных консервативному лечению остеомиелита диабетической стопы, обращает на себя внимание, что антибиотик назначался часто эмпирически, биопсия кости проводилась не всем пациентам. Продолжительность антибиотикотерапии была от 6 недель до 3 месяцев. Выздоровление также определялось по-разному. У некоторых пациентов добивались полного заживления язвы, у других имело значение длительность периода без рецидива инфекции. Таким образом, эти исследования невозможно полностью сравнить. По мнению L.Guirato с соавторами от 63% до 83% пациентов могут быть полностью излечены системной антибиотикотерапией [198]. Однако, нужно сказать, что данные исследования проводились на амбулаторных пациентах с менее тяжелой и менее распространенной инфекцией, поэтому успех консервативного лечения системными антибиотиками был более вероятен [63, 199, 200, 201]. С другой стороны, эти исследования показали, что состояние от 13% до 28% пациентов может ухудшиться на протяжении лечения, что может потребовать неотложного хирургического вмешательства. Рецидив изъязвления/инфекции возникает у 30% больных во время или после лечения, хотя 2/3 этих рецидивов поддаются консервативному лечению [199, 200, 201].

Основываясь на данных о большой распространенности микроорганизмов, резистентных к большинству используемых в настоящее время антибиотиков,

вероятность успеха при назначении препарата "вслепую" не превышает 50-60% [202]. E.Senneville с соавторами в ретроспективном многоцентровом исследовании показали, что назначение антибиотиков на основе бактериологического исследования образца костной ткани сопровождается существенно лучшим клиническим исходом, чем использование для этих целей анализа культуры, полученной из мягких тканей [63]. Однако надо сказать, что проспективного исследования для подтверждения или опровержения данного вывода не проводилось.

Согласно результатам нескольких опубликованных ретроспективных исследований, антибиотикотерапия позволяет добиться излечения остеомиелита диабетической стопы в 2/3 случаев. В данных исследованиях сообщается, что клиницисты назначали наиболее высокие из рекомендуемых доз антибиотиков курсом длительностью в 2 месяца, а зачастую и 3-6. К сожалению, в указанных исследованиях не предоставляется информация о том, какие типы остеомиелита диабетической стопы подлежали успешному излечению применением только лишь антибиотикотерапии [63, 64, 197, 203, 204, 205, 206].

Одно рандомизированное исследование сравнило антибиотикотерапию и хирургическое лечение 52 пациентов. Целевой план антибиотикотерапии на 90 дней сравнивался с «консервативным хирургическим лечением» после 10 дней применения антибиотиков. Не было выявлено статистической разницы в заживлении язвы в хирургической группе (6 недель) и консервативной группе (7 недель) [128]. Надо сказать, что в группе антибиотикотерапии не выполнялось гистологическое подтверждение диагноза «остеомиелит». Также необходимо сказать, что авторы исключили пациентов с тяжелой инфекцией, сосудистой недостаточностью, патологией почек и вовлечением в процесс среднего и проксимального отделов стопы. Таким образом, их заключения применимы только к пациентам с нетяжелой инфекцией переднего отдела стопы.

A.Hartemann-Heurtier считает, что изолированному медикаментозному лечению не должны подвергаться пациенты с риском рецидива изъязвления вследствие наличия зон повышенного давления и измененной биомеханики стопы

[129]. При медикаментозном лечении трофических язв рецидивы отмечены в 43.2% случаев в течение 18 месяцев [130], у 61% в течение 3 лет и до 70 % в течение 5 лет [131].

По результатам исследования D.M.Bamberger с соавторами, в результате неудачного медикаментозного лечения, около 30% пациентов была выполнена ампутация голени [132].

По мнению многих авторов, если при остеомиелите язва полностью зажила, это говорит о поражении только мягких тканей, а если вовлечена кость, то изолированная антибактериальная терапия только замедляет течение процесса до тех пор, пока единственным способом лечения не становится высокая ампутация конечности [133, 207].

1.5.2 Локальная антибиотикотерапия

В настоящее время накоплен большой опыт применения антибактериальных веществ для местного лечения инфекций костной ткани. Необходимость локальной антибактериальной терапии связана с тем, что длительная системная антибактериальная терапия может стать причиной развития нежелательных лекарственных явлений или быть неадекватной в областях остеосклероза, остеонекроза и/или неадекватного кровоснабжения, образованием биопленок микроорганизмами [208, 209]. При локальной антибактериальной терапии остается ряд нерешенных проблем:

- Как доставить антибиотик к месту назначения;
- Какой тип антибиотика использовать;
- Какова его фармакокинетика;
- Есть ли возможность использовать антибиотик совместно со средствами, усиливающими остеогенез и/или уменьшающими остеолиз;
- Можно ли использовать местные формы антибиотиков как для терапии, так и для профилактики;

- Как удалить местную форму препарата из ткани, если это будет необходимо.

На сегодняшний день не решена проблема с системой доставки антибиотика к инфицированной костной ткани. Такой субстрат должен быть биосовместимым, химически и иммунологически инертным, просто устанавливаться, заменяться и удаляться из тканей, давать стабильные предсказуемые концентрации антибактериального препарата и быть доступной в производстве [210]. В нескольких небольших исследованиях продемонстрирована эффективность метилметакрилатных бус с антибиотиками [211], губок [212], цемента или ортопедических спейсеров при лечении остеомиелита диабетической стопы [213]. Можно констатировать, что на сегодняшний день идеальное средство доставки антибиотика в рану и в костную ткань не получено.

Еще одна проблема - выбор адекватного антибиотика для местного применения. Наиболее подходящими свойствами для производства антибактериальных имплантов обладают аминогликозиды, некоторые В-лактамы, антибиотиками и фторхинолоны [158]. В целом антибиотики для пролонгированной локальной терапии должны отвечать следующим требованиям [159]:

- Должны быть стабильны при температуре тела;
- Должны быть растворимыми в воде;
- Быть активными в отношении большинства возбудителей инфекции костной ткани;
- При освобождении из транспортной системы должны создавать локально концентрацию, превышающую минимальную подавляющую концентрацию примерно в 10 раз;
- Минимально проникать в системный кровоток;
- Иметь малую вероятность развития аллергических реакций.

Развитие данного направления серьезно затруднено возрастающей антибиотикорезистентностью возбудителей.

1.5.3 Результаты лечения и качество жизни пациентов

До настоящего времени общепринятого понятия качества жизни не существует. ВОЗ определяет качество жизни (КЖ) как восприятие индивидуумами своего положения в контексте культуры и системы ценностей той среды, в которой они живут, в неразрывной связи с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами [9].

Качество жизни является интегральным показателем, включающем физическое, психоэмоциональное и социальное благополучие пациента и отражающие его физические, познавательные и социальные способности [215, 216].

В настоящее время общепринятая методика оценки качества жизни отсутствует. Все имеющиеся опросники однобоки, предназначены для изучения определенных аспектов качества жизни, специфического ущерба в одной или нескольких областях, что говорит об упрощенном подходе, который ограничивает многообразие индивидуального человеческого опыта рамками преимущественно физического функционирования [10].

Необходимо сказать, что нельзя ставить главной целью заживление язвы стопы. Это в конечном итоге может угрожать жизни пациента. Зачастую пациенты, перенесшие ампутацию, имеют лучшее качество жизни, чем пациенты с длительно незаживающими или рецидивирующими трофическими язвами стопы. Исключение составляют пациенты с ампутацией бедра [160, 214].

По данным М.Д.Дибирова с соавторами (2007 год), которые изучали результаты лечения пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы, ампутация бедра снижает качество жизни пациентов на 60% по сравнению с пациентами, подвергшимися реконструктивным операциям на сосудах. Снижение уровня ампутации улучшает качество жизни. Ампутация голени снижает качество жизни на 40%, по сравнению с пациентами с сохраненными конечностями, дистальная резекция стопы - на 15%. Ампутация пальцев не ухудшает качество жизни [217, 218].

Таким образом, анализ современной отечественной и зарубежной специальной литературы позволяет заключить, что проблема диагностики и лечения остеомиелита костей стопы у пациентов, страдающих СД является чрезвычайно актуальной и широко обсуждаемой.

Вместе с тем, до настоящего времени остается ряд спорных моментов и вопросов, требующих разрешения. Их можно сформулировать следующим образом:

1. Не определены неинвазивные диагностические критерии, сопоставимые по информативности с гистологическим и микробиологическим исследованием биоптата кости для установления диагноза ОМ особенно у пациентов с ОАП.

2. Отсутствуют критерии эффективности проводимой консервативной терапии и органосохраняющих хирургических вмешательств.

3. Не определены показания и противопоказания к выбору метода лечения ОМ, выбору рационального объема хирургического вмешательства и длительности курса системной антибактериальной терапии.

4. Остается дискуссионным вопрос о целесообразности использования локальной антибиотикотерапии ОМ при СДС, а также возможности использования методов погружного металлоостеосинтеза для устранения деформации и восстановления опороспособности стопы у пациентов с ОМ на фоне СДС.

5. Имеющиеся на сегодняшний день подходы к хирургическому лечению, как правило, не учитывают биомеханику стопы, отсутствует обоснование выбора того или иного варианта хирургического лечения, а решение о сохранении стопы или выполнении высокой ампутации принимается на основании субъективных критериев

Недостаточность доказательной базы приводит к отсутствию сложившихся обоснованных алгоритмов диагностики и лечения пациентов с остеомиелитом диабетической стопы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика клинических наблюдений

Работа основана на результатах обследования и лечения 131 пациента, страдающих сахарным диабетом, у которых диагностирован остеомиелит костей стопы. Все пациенты находились на стационарном лечении в гнойном отделении ГKB им. В.В.Виноградова г. Москвы за период с октября 2016 по октябрь 2019 года. Пациенты поступали в отделение в экстренном порядке по линии Скорой медицинской помощи либо в плановом порядке по направлению из муниципальных поликлиник.

Гнойное поражение костных структур было подтверждено на основании физикального обследования, интраоперационной картины, рентгенологических методов исследования, МРТ и гистологического исследования костной ткани. Критериями включения в основную группу служили:

1. Установленный диагноз “Сахарный диабет”.
2. Наличие трофической язвы (Wagner 3) либо флегмоны стопы с вовлечением костных структур и суставов стопы. Диагноз остеомиелита считали достоверным при сочетании 3 параметров:
 - Четких клинических данных - предлежании пропитанного гнойным экссудатом участка кости в трофическую язву или в рану при вскрытии флегмоны стопы.
 - Рентгенологических признаков деструкции соответствующего участка кости.
 - Гистологического подтверждения диагноза ОМ.

Критерии исключения: декомпенсированная ишемия нижних конечностей.

122 пациента (93,1%) страдали сахарным диабетом 2 типа, сахарный диабет 1 типа диагностирован у 9 (6,9%) больных.

В 121 наблюдении имелись трофические язвы различной локализации с распространением гнойно-некротического процесса на подлежащие костные структуры. В 10 наблюдениях инфицирование костных структур обнаружено при операции по поводу флегмоны стопы у пациентов без трофических язв.

Демографические показатели пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение больных по возрасту и полу

Пол Возраст	Мужчин		Женщин		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 40	7	5,3	3	2,3	10	7,6
40-60	40	30,5	18	13,7	58	44,3
60-80	32	24,4	27	20,6	59	45,0
Старше 80	1	0,8	3	2,3	4	3,1
Всего	80	61,1	51	38,9	131	100,0

Как видно из представленных данных, большинство составили больные в возрасте от 40 до 80 лет, средний возраст $61 \pm 11,8$. Самому молодому пациенту было 29 лет, самому пожилому 95. Среди пациентов преобладали лица мужского пола (61.1%).

Таблица 2- Распределение пациентов по длительности заболевания сахарным диабетом

Анамнез сахарного диабета	Мужчины		Женщины		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Впервые выявленный	3	2.3	4	3.0	7	5.3
Менее 1 года	15	11.5	3	2,3	18	13,8
1-3 года	2	1.5	2	1.5	4	3.0
3-10 лет	20	15,3	5	3,8	25	19,1
Более 10 лет	40	30,5	37	28,2	77	58,8
Всего	80	61,1	51	38,9	131	100,0

Длительность заболевания сахарным диабетом от впервые выявленного до 47 лет. Распределение пациентов по длительности заболевания сахарным диабетом представлено в таблице 2.

Из таблицы видно, что в большинстве наблюдений (58,8%) остеомиелит осложнял течение синдрома диабетической стопы у пациентов с длительным (более 10 лет) анамнезом сахарного диабета. Между тем, в каждом пятом наблюдении (19,1%) мы диагностировали ОМ стопы при коротком анамнезе СД, либо при впервые выявленном диабете.

Важным фактором при определении тактики хирургического лечения пациентов с ОМ СДС являлась анатомическая локализация патологического процесса в костной ткани. Нами были условно выделены пациенты с поражением дистального отдела стопы (пальцы и дистальные отделы плюсневых костей), среднего отдела стопы (проксимальные отделы плюсневых костей и кости предплюсны) и заднего отдела стопы (таранная, пяточная кости и голеностопный сустав). В изученной нами группе больных инфекция костной ткани затрагивала следующие отделы стопы (таблица 3).

Из представленных данных видно, что у большинства пациентов инфекция костной ткани затрагивала дистальные отделы стопы (73,3%). Поражение среднего и проксимального отделов стопы диагностировано у 35 больных, что составило 26,7% от всей группы пациентов.

Таблица 3 - Распределение пациентов по локализации очага остеомиелита

Локализация	Количество больных				Итого	
	Мужчины		Женщины			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Пальцы	40	30.6	23	17.5	63	48.1
Дистальные отделы плюсневых костей	19	14.5	14	10.7	33	25.2
Проксимальные головки плюсневых костей и кости предплюсны	11	8.4	8	6.1	19	14.5
Таранная и пяточная кости	10	7.6	6	4.6	16	12.2
Всего	80	61.1	51	38.9	131	100,0

По форме синдрома диабетической стопы пациенты распределены следующим образом (таблица 4). Следует еще раз подчеркнуть, что в исследование не были включены пациенты с декомпенсированным артериальным кровоснабжением пораженной конечности. У 32 пациентов имелись гемодинамически незначимые стенозы артерий бедра и голени. 12 пациентов были включены в исследование через 21 – 35 дней после выполнения эндоваскулярной ангиопластики артерий целевой конечности на фоне купирования клинических признаков ишемии и ликвидации постишемического отека стопы и голени.

Таблица 4 - Распределение пациентов по форме синдрома диабетической стопы

Форма СДС	Женщины		Мужчины		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Нейропатическая	28	21.4	59	45	87	66.4
Нейроишемическая,	23	17.5	21	16.1	44	33.6
в том числе после реваскуляризации	3	2,3	9	6,9	12	9,2
Всего	51	38.9	80	61.1	131	100

Как видно из представленной таблицы, остеомиелит чаще встречается у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы (66.4%).

Одной из задач нашего исследования являлась оценка информативности бактериологического исследования костной ткани. Эта часть работы была выполнена в виде наблюдационного одноцентрового одномоментного выборочного исследования с контрольной группой.

В контрольную группу вошли 46 больных, оперированных по поводу критической ишемии стопы на фоне сахарного диабета без клинических и гистологических признаков инфицирования костной ткани. Критериями включения в контрольную группу служило наличие установленного диагноза “сахарный диабет”, необходимость выполнения ампутации конечности выше голеностопного сустава при невозможности реваскуляризации или при ее

неэффективности. Критериями невключения в контрольную группу являлись наличие трофической язвы, сообщающейся с костными структурами среднего отдела стопы, распространение гнойно-некротического поражения на мягкие ткани среднего отдела стопы. Материал для бактериологического и гистологического исследования в контрольной группе получали после ампутации конечности. В асептических условиях непосредственно после ампутации конечности производили забор фрагментов медиальной клиновидной кости. Выполняли гистологическое и бактериологическое исследование визуально неизменной костной ткани.

Рентгенологические исследования пациентам контрольной группы не выполнялись в связи с отсутствием клинических показаний.

2.2 Методы обследования пациентов

2.2.1 Клиническая оценка патологического очага

Всем пациентам был проведен тщательный сбор анамнеза. При этом особое внимание было обращено на длительность существования диабета, приверженность пациента к лечению, длительность существования трофической язвы, ее рецидивное течение, использование адекватных методов разгрузки.

При физикальном исследовании обращали внимание на наличие или отсутствие деформации стопы, характерной для диабетической остеоартропатии. Пальпаторно оценивали пульсацию периферических артерий в стандартных точках нижней конечности. При наличии язвенного дефекта, оценивали ее площадь и глубину, определяли, имеется ли в язве выступающий участок кости, и оценивали ее состояние. Выявляли возможную патологическую подвижность в суставе, в проекции которого расположен язвенный дефект. При визуальном отсутствии кости в дне язвы, проводили РТВ (probe-to-bone) тест: металлическим зондом выполняли ревизию всех участков раны (рисунок 1).



Рисунок 1 - Probe-to-bone тест. Обнаружение связи раны с костными структурами стопы с помощью хирургического инструмента.

Тест считали положительным в случае, когда в дне язвы определяется поверхность кости. Отрицательным тест считается, если кость на дне язвы не определяется. При положительном РТВ-тесте и клинической картине инфицированной трофической язвы вероятность наличия остеомиелита высокая, что требовало проведения дальнейшей лабораторной и инструментальной диагностики. При отрицательном РТВ диагноз ОМ ДС читали маловероятным. В этих случаях выполняли полипозиционное рентгенологическое исследование. Отсутствие рентгенологических признаков деструкции костной ткани позволяло в большинстве наблюдений отвергнуть диагноз ОМ ДС. Дополнительное обследование проводили при наличии специальных показаний, таких как системная воспалительная реакция, не объяснимая другими причинами, либо наличие локальных признаков воспаления в отделах стопы, не связанных с трофической язвой или гнойным очагом мягких тканей.

2.2.2 Лабораторные методы исследования

Лабораторными признаками, заставлявшими заподозрить наличие ОМ ДС, считали скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень лейкоцитов крови и сдвиг лейкоцитарной формулы, уровень С-реактивного протеина (CRP). В изученной группе пациентов диагностика ОМ проводилась на фоне хирургической инфекции мягких тканей. Учитывая низкую специфичность лабораторных маркеров воспаления, их диагностическая ценность была ограниченной, эти показатели имели значение в совокупности с другими признаками. В данном исследовании мы прицельно не изучали информативность лабораторных показателей системной воспалительной реакции для диагностики ОМ СДС.

2.2.3 Гистологическое исследование

Исследования проводились в гистологической лаборатории патологоанатомического отделения ГКБ им. В.В.Виноградова (зав отделением Т.М.Демидова).

Материал для гистологического исследования получали при операциях и путем пункции кости (рисунок 2).

Для гистологического исследования фрагменты костной ткани декальцинировали в стандартном электролитном растворе. Окраску препаратов производили гематоксилином и эозином по Ван Гизону. Изучение препаратов проводили с помощью светового микроскопа. Результаты гистологического исследования сопоставлялись с результатами микробиологического исследования и клинической картиной (рисунок 3).



Рисунок 2 - Пункционная биопсия кости для бактериологического и гистологического исследования при подозрении на ОМ проксимальной головки первой плюсневой кости

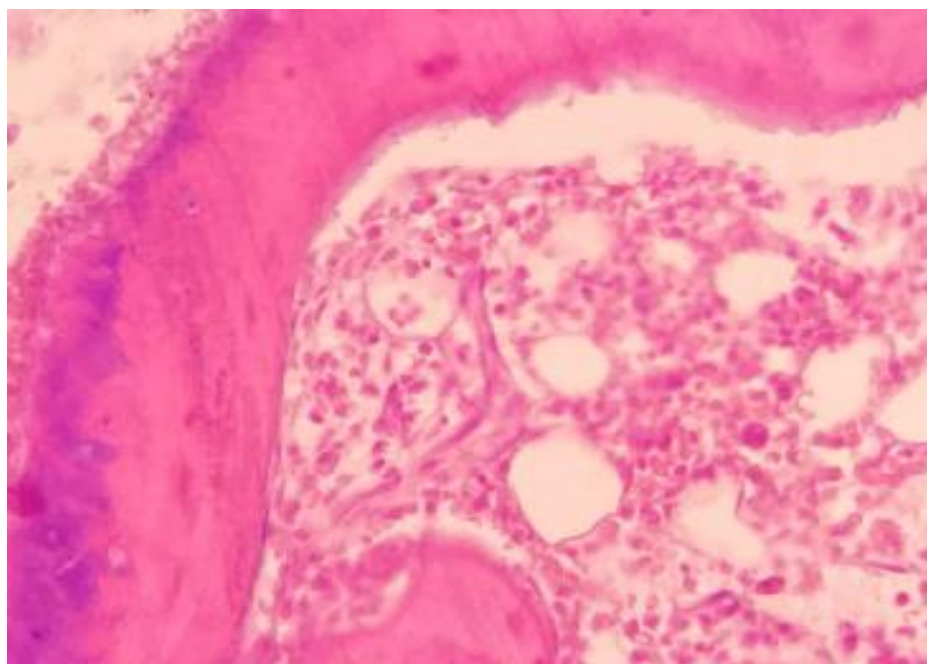


Рисунок 3 - Гистологическая картина остеомиелита проксимальной головки 1 плюсневой кости. Видны признаки деструкции костных балок, инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами. Окраска гематоксилин-эозин, ув.х 200

Гистологическими критериями ОМ считали деструкцию костных балок, резорбцию костной ткани остеокластами, наличие костных секвестров в виде бесклеточных фрагментов костной ткани, инфильтрацию полиморфноядерными лейкоцитами при остром воспалении, либо признаки фиброза и лимфогистиоцитарной инфильтрации при переходе процесса в хроническую фазу.

2.2.4 Микробиологическое исследование

Исследование проводилось в бактериологической лаборатории ГKB им. В.В.Виноградова (зав лабораторией О.Е.Фролова).

Материалом для микробиологического исследования являлась костная ткань, полученная при оперативных вмешательствах или путем пункции кости, а также мазки, полученные при вскрытии гнойных очагов и отделяемое гнойных ран и свищей. Изучали качественный состав микрофлоры. Костный биоптат доставляли в биологическую лабораторию в течение 2 часов от момента забора в транспортной среде AMIES MEDIUM. В качестве питательных сред использовали 5% кровяной агар, маннитол-солевой агар, энтерококк агар, уроселект агар, сабуро агар. Посевы инкубировали в термостате при 37 градусах С в течение 18-24 часов, полученную культуру окрашивали по Граму и идентифицировали на плашках STREPTOtest 16, STAPHYtest 16, ENTEROtest 24, NEFERMtest 24. Плашки инкубировали в термостате при 37 С в течение 18-24 часов, после чего считали результат на аппарате MULTISCAN ASCENT. Параллельно с идентификацией определяли чувствительность культуры к антибиотикам на плашках или диско-перфузионным методом. Плашки и чашки Петри с антибиотиками инкубировали в термостате при 37 С в течение 18-24 часов, после чего считывали результат на аппарате MULTISCAN ASCENT. Таким образом общее время исследования составляло 3 суток.

2.2.5 Ультразвуковое исследование

Исследования выполняли в отделении функциональной диагностики (зав отделением Ефимова В.П.). Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Toshiba Aplio 500 (Япония).

Обследование включало выполнение дуплексного сканирования артерий и вен для определения степени стеноза/окклюзии магистральных артерий конечности, характера кровотока по форме доплерографической кривой (магистральный, магистральный измененный или коллатеральный тип кровотока), линейную скорость кровотока. Расчет ЛПИ как показатель компенсации артериального кровообращения не производили в связи с его низкой информативностью у пациентов с диабетической макроангиопатией. Ригидность стенки артерий при непрямом методе изменения артериального давления на уровне лодыжек приводит к завышенным показателям ЛПИ, что не позволяет использовать его в качестве объективного показателя состояния магистрального артериального русла конечности.

УЗДГ вен использовали для выявления признаков тромбоза и недостаточности клапанов вен нижних конечностей.

Ультразвуковая диагностика также применялась при вовлечении в процесс мягких тканей нижней конечности. Метод позволял оценить наличие отека мягких тканей и его глубину по сравнению с нормальной мягкотканной структурой, обнаружить жидкостные скопления, определить их размеры, глубину расположения и взаимоотношение с окружающими тканями.

2.2.6 Рентгенологические методы исследования

Рентгенологические исследования включали простую рентгенографию стопы и компьютерную томографию, которые проводились на базе отделения

рентгенологических методов исследования ГКБ им. В.В.Виноградова (зав отделением - Арютина О.В.).

Полипозиционная рентгенография являлась основным скрининговым методом выявления структурных изменений костной ткани.

Рентгенологическими признаками признаками инфекции костной ткани считали наличие распространенных или локальных очагов остеопении в виде снижения плотности костной структуры в прилежащей к язве кости, дефектов кортикального слоя, периостальных наслоений, сочетания зон остеопении и остеосклероза, а также костных секвестров как бесструктурных фрагментов костной ткани с повышенной рентгеновской плотностью (рисунок 4).



Рисунок 4 - Рентгенологические признаки остеомиелита таранной кости. Видны выраженные признаки деструкции, остеолитиза и периостальной реакции

Учитывая сходную рентгенологическую картину ОМ и диабетической остеоартропатии, результаты рентгенографии и компьютерной томографии считали критерием диагноза ОМ только при сочетании с клиническими и лабораторными данными.

Диагностическими критериями диабетической остеоартропатии считали рентгенологические признаки дезорганизации пораженного сустава, нарушение структуры костной ткани, патологические переломы, фрагментацию костей, чаще всего предплюсневых и плюсневых, а также вторичные костные разрастания (рисунок 5).



Рисунок 5 - Рентгенологическая картина диабетической остеоартропатии. Признаки остеолита таранной, пяточной костей и костей предплюсны

Учитывая, что рентгенологические изменения начинают проявляться не ранее 10-15 дня от начала заболевания (79), имел значение срок выполнения данного исследования по отношению к длительности существования язвы стопы. При необходимости выполняли повторную рентгенографию стопы через 3 недели и более.

Компьютерная томография выполнялась на аппарате Aquilion Tohsiba TSX-101A. При КТ хорошо определяется плотная (кортикальная) кость и

секвестры, можно с большей точностью, чем при обычной рентгенографии, определить протяженность деструктивных изменений костной ткани (рисунок 6).



Рисунок 6 - КТ-картина ОМ костей предплюсны у пациента с СДС. Определяется деструкция костной ткани и включения газа в костях предплюсны

Однако, учитывая сходную рентгенологическую картину ОМ и ДОАП, и низкую специфичность исследования по данным литературы, результаты КТ использовали для установки диагноза ОМ лишь при их соответствии клиническим данным.

2.2.7 Магнитно-резонансная томография

Проводилась на аппарате TOSHIBA Atlas X. Ключевыми характеристиками остеомиелита на изображениях МРТ выступают низкая фокальная интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях, высокая фокальная интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях и высокая интенсивность сигнала от

костного мозга в последовательностях инверсия-восстановление короткими омега-волнами. При использовании контраста интенсивность сигнала костного мозга в режимах T1 и T2 возрастает. При остеомиелите на МРТ визуализируется разрушение кортикального слоя кости и периостит, который выглядит как тонкая линейная полоска отека, окружающего кортикальную пластинку. Важным критерием остеомиелита служит наличие абсцессов- округлых жидкостных внутрикостных включений (рисунок 7).



Рисунок 7 - МРТ картина остеомиелита таранной и кубовидной костей у пациента с СДС

Учитывая, что описанные изменения интенсивности сигналов наблюдаются также и при других патологических состояниях, таких как травмы, опухоли, неинфекционные артриты, нельзя было исключить возможность ложноположительных результатов МРТ. Поэтому диагноз ОМДС считали достоверным при сочетании характерной МРТ-картины с клиническими данными.

2.3 Тактика хирургического лечения и особенности техники операций у пациентов с остеомиелитом диабетической стопы

Пациенты с установленным диагнозом остеомиелит на фоне синдрома диабетической стопы подвергались хирургическому вмешательству. Характер операции зависел от локализации и распространенности поражения костных структур. При поражении переднего отдела стопы в зависимости от распространенности деструкции костей и жизнеспособности мягких тканей выполняли ампутацию фаланг пальцев, ампутацию пальцев с резекцией головки плюсневых костей в пределах здоровых тканей.

Ведущим принципом при определении объема вмешательства на дистальном отделе стопы, наряду с радикальностью вмешательства, являлось максимально возможное сохранение опороспособной культи стопы. Это достигалось использованием атипичных резекций стопы с сохранением всех возможных костных структур и мягких тканей.

При отсутствии клинических признаков прогрессирующей инфекции мягких тканей и уверенности в радикальности хирургического вмешательства, операцию заканчивали дренированием раны с наложением первичных швов.

В случаях существенного отека мягких тканей, пропитывания их мутным экссудатом, сохранения после хирургической обработки в ране тканей сомнительной жизнеспособности, операцию завершали наложением повязки с раствором повидон-иода или мази на водорастворимой основе. В последующем состояние мягких тканей и кости контролировали на ежедневных перевязках. Вопрос о сроке и способе закрытия раны решали после купирования признаков воспаления, формирования на резецированной поверхности кости грануляционной ткани.

При локализации патологического процесса в среднем и проксимальном отделе стопы выполняли по возможности экономную резекцию явно нежизнеспособных костей, при необходимости выполняли от 1 до 4 повторных хирургических обработок по мере демаркации участков гнойно-некротического

поражения кости. Основной целью хирургического лечения данной группы считали сохранение опороспособной стопы. Интраоперационно производили забор костной ткани для бактериологического и гистологического исследования. Визуальным критерием жизнеспособности кости считали диффузную кровоточивость из губчатой костной ткани. При наличии сомнения в жизнеспособности кости радикальную резекцию не выполняли, рану оставляли открытой для дальнейшего наблюдения. Целью такого подхода было добиться демаркации нежизнеспособной костной ткани на фоне местной и системной антибактериальной терапии и затем выполнить минимальный возможный объем резекции с учетом архитектоники стопы и сохранения ее опороспособности.

После хирургической обработки комплекс лечебных мероприятий был направлен на максимальное сохранение жизнеспособного костного массива и включал в себя следующие элементы.

2.3.1 Разгрузка и длительная фиксация пораженного отдела стопы

Первым этапом на фоне первой фазы раневого процесса проводилась полная разгрузка стопы, которая включала в себя строгий постельный режим, либо использование костылей и кресла-каталки.

После купирования признаков острого воспаления, либо выполнения радикальной saniрующей операции, переходили на использование разгрузочных ортопедических полубашмаков, либо, при массивном поражении костей среднего и проксимального отделов стопы, разгрузочных повязок Total Contact Cast, Turbo Cast (рисунок 8). При остеомиелите таранной кости и гнойном деструктивном артрите голеностопного сустава применяли наружный внеочаговый остеосинтез аппаратами наружной фиксации (рисунок 9).



Рисунок 8 - Использование фиксирующей повязки Total Contact Cast (указана стрелкой) в лечении ОМ костей предплюсны на фоне ДОАП

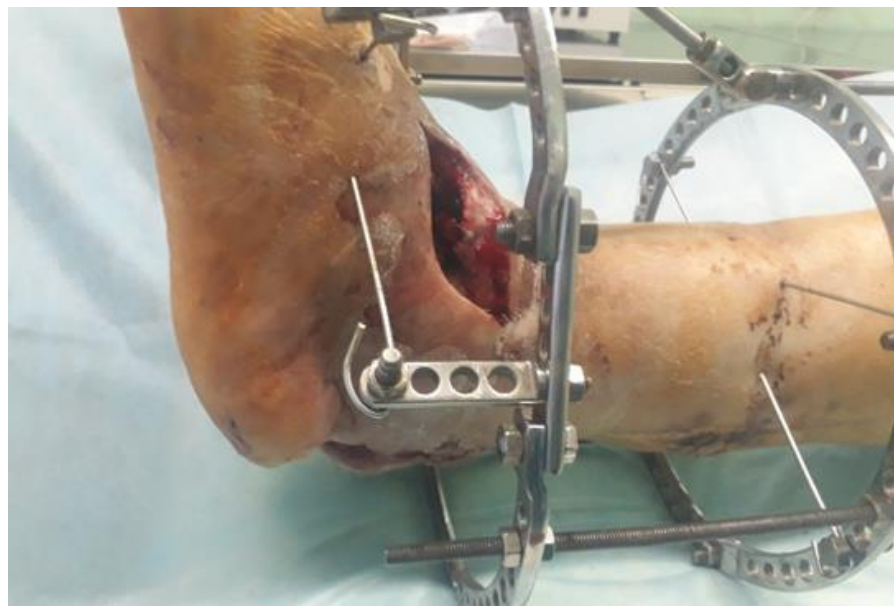


Рисунок 9 - Применение наружного внеочагового остеосинтеза в комплексе лечения остеомиелита таранной кости у пациента с СДС

2.3.2 Местное медикаментозное лечение ран у пациентов с остеомиелитом диабетической стопы

Местное лечение ран проводили после выполнения хирургической обработки раны и резекции нежизнеспособных участков костной ткани. Выбор

препаратов для местного лечения ран зависел от фазы раневого процесса, характера раневой микрофлоры, формирования участков вторичного некроза мягких тканей. В первую фазу раневого процесса основными препаратами для местного лечения ран являлись антибактериальные мази на водорастворимой основе, растворы повидон-иода, сорбенты и протеолитические ферменты. При переходе раневого процесса в фазу регенерации и невозможности полного хирургического закрытия раны применяли препараты, действие которых основано на контроле за экссудацией и поддержании влажной среды, а также мазевые повязки с умеренной осмотической активностью.

2.3.3 Лечение раны локальным отрицательным давлением

Использование локального отрицательного давления в комплексе местного лечения ран зарекомендовало себя как эффективный способ лечения ран во всех фазах раневого процесса [67 45, 219, 220].

У пациентов с ОМ ДС лечение раны локальным отрицательным давлением позволяло купировать явления острого воспаления, добиться ускоренного перехода раневого процесса в стадию регенерации. Лечение проводили с использованием аппаратов Vivanotec (Hartmann). В зависимости от фазы раневого процесса, количества и характера экссудата, устанавливали параметры разрежения от -80 до -140 мм рт.ст, выбирая постоянный или прерывистый режим лечения (рисунок 10).

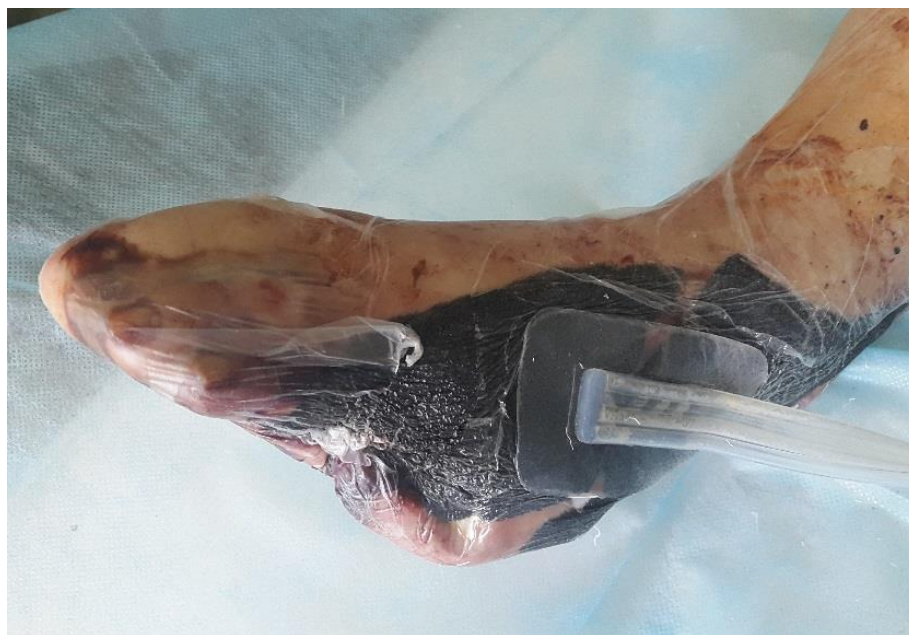


Рисунок 10 - Использование терапии Локальным отрицательным давлением в комплексе хирургического лечения остеомиелита среднего отдела стопы

Контроль за состоянием резецированной костной структуры проводили визуально на перевязках, выполняя, при необходимости, этапные остеонекрэктомии.

2.3.4 Реконструктивные операции в комплексе хирургического лечения остеомиелита диабетической стопы

После выполнения радикальной одномоментной, либо поэтапной остеонекрэктомии выполняли по возможности раннее закрытие резецированных костных поверхностей полнослойными перемещенными лоскутами, либо мобилизованными местными тканями.

Укрытие резецированной поверхности кости производили после перехода раневого процесса в фазу регенерации на фоне пролонгированной антибактериальной терапии при уверенности в жизнеспособности оставшегося костного массива.

При выборе метода реконструктивной операции предпочтение отдавали полнослойным методам восстановления кожного покрова. Выбор конкретного

метода пластического закрытия раны зависел от размеров дефекта мягких тканей, локализации раны, состояния окружающих мягких тканей.

Пластика раны местными тканями применялась при отсутствии существенного дефекта окружающих мягких тканей. Мобилизацию массива мягких тканей производили в виде кожно-фасциальных лоскутов на широком основании. Важным моментом операции являлась возможно более плотная фиксация мягких тканей с использованием рассасывающегося синтетического шовного материала и ликвидация подкожной полости. При невозможности избежать образования полости между резецированной поверхностью кости и мягкотканым массивом, операцию заканчивали установкой перфорированной дренажной трубки сроком от 1 до 5 дней.

При наличии обширных дефектов мягких тканей, особенно на опорной поверхности стопы, и отсутствии достаточного резерва жизнеспособных мягких тканей, предпочтение отдавали пластическому закрытию ран над резецированными костными структурами с использованием **перемещенных полнослойных мягкотканых лоскутов** (рисунок 11).

При сочетании ОМ проксимального отдела стопы с обширными дефектами мягких тканей для создания полноценного мягкотканного покрова опорной поверхности стопы использовали **перемещенные васкуляризованные лоскуты на питающей ножке** - медиальный подошвенный лоскут и суральный кожно-фасциальный лоскут на дистальной питающей ножке (рисунок 12).



Рисунок 11 - Использование мягкотканного лоскута 4 пальца (указан стрелкой) для укрытия резецированных плюсневых костей и формирования опорной поверхности стопы при ОМ дистального отдела стопы



Рисунок 12 - Использование сурального кожно-фасциального лоскута (указан стрелкой) в комплексе лечения остеомиелита пяточной кости при СДС



Рисунок 13 - Использование мышечного лоскута m abductor digiti minimi (указан стрелкой) в комплексе лечения остеомиелита пяточной кости при СДС

В тех наблюдениях, когда выполнение остеонекрэктомии приводило к образованию значительной полости в толще пяточного бугра или костей предплюсны, для ее замещения использовали лоскут мышцы, отводящей 5 палец стопы (рисунок 13).

При невозможности закрытия резецированных костных участков полнослойными тканями выполняли аутодермопластику свободными расщепленными перфорированными кожными лоскутами. Для обеспечения лучшей устойчивости послеоперационного рубца к нагрузке использовали кожные лоскуты толщиной 0,5 - 0,8 мм. (рисунок 14).



Рисунок 14 - Использование свободного расщепленного кожного лоскута для пластики раны при дистальной резекции стопы

2.4 Особенности антибактериальной терапии остеомиелита диабетической стопы в зависимости от локализации патологического очага и степени радикальности хирургического вмешательства

При уверенности в радикальности хирургического вмешательства антибактериальную терапию ограничивали коротким периоперационным курсом (5-7 дней) внутримышечного или внутривенного введения препарата. Выбор препарата производили в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями “Система контроля за антибактериальной терапией”, а также рекомендациями Международной Рабочей группы по диабетической стопе (2015).

У пациентов с остеомиелитом среднего и проксимального отделов стопы комплекс лечения включал пролонгированную системную антибактериальную терапию. В течение первого периода, длительность которого составила в среднем 14 дней, проводили комплексное лечение, включавшее внутривенное введение антибактериальных препаратов направленного действия. При отсутствии противопоказаний использовали комбинированную схему, включавшую стартовую терапию бета-лактамами антибиотиками с последующим переходом

на пролонгированную терапию (в течение 8 — 12 недель) пероральными препаратами с учетом чувствительности выделенной микрофлоры. Пролонгированную антибиотикотерапию проводили под контролем микробного пейзажа раны и антибиотикорезистентности с коррекцией схемы антибактериального лечения при необходимости.

2.5 Оценка результатов лечения

В качестве критериев успешного лечения ОМ ДС были использованы следующие конечные точки:

- Сохранение опороспособной стопы. Учитывали число высоких ампутаций в группе больных с ОМ ДС.
- Стойкое заживление послеоперационной раны или трофической язвы и отсутствие рецидива гнойного процесса в течение 12 месяцев после операции. При этом образование трофических язв контралатеральной конечности, или в других отделах стопы не считали признаком неудачи лечения ОМ ДС.
- Сохранение функционально полноценной стопы. Учитывали трудоспособность пациентов через 12 месяцев после начала лечения, а также необходимость использования ортопедических разгрузочных приспособлений, либо ортопедической обуви.

С учетом перечисленных критериев по результатам лечения пациенты были распределены следующим образом:

1. Хороший результат лечения: опороспособность конечности полностью сохранена, рана зажила, пациент трудоспособен.
2. Удовлетворительный результат: Сохранена опороспособная стопа, требующая применения разгрузочных ортопедических устройств, либо ортопедической обуви. В течение 12 месяцев после операции отмечались рецидивы трофических язв, либо требовалось дополнительное хирургическое вмешательство на целевой стопе.

3. Неудовлетворительный результат: высокая (выше голеностопного сустава) ампутация конечности, либо смерть пациента.

2.6 Статистическая обработка полученных данных

Расчет размера выборки был проведен исходя из необходимости оценки одной единственной частоты. Расчетный размер выборки по методике К.А. Отдельновой [226] составил 140 наблюдений.

Сравнение результатов бактериологического исследования по группам проведено с использованием критерия χ^2 Пирсона, поскольку данный метод позволяет оценить статистическую значимость различий двух или нескольких показателей. Также использовался точный критерий Фишера. Обработка данных производилась в статистическом пакете программы Excel.

Также были определены следующие показатели информативности бактериологического исследования для выявления ОМ костей стопы:

чувствительность как доля положительных результатов бактериологического исследования у пациентов с остеомиелитом:

$$\text{ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ} = \frac{\text{ДП}}{\text{ДП} + \text{ЛО}} \times 100\%;$$

специфичность, то есть частота отрицательных результатов бактериологического исследования у пациентов без остеомиелита:

$$\text{СПЕЦИФИЧНОСТЬ} = \frac{\text{ДО}}{\text{ДО} + \text{ЛП}} \times 100 \, \%.$$

Кроме того, была определена **общая точность** бактериологического исследования для диагностики ОМ при СДС.

$$\text{ОБЩАЯ ТОЧНОСТЬ} = \frac{\text{ДП} + \text{ДО}}{\text{ДП} + \text{ДО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}} \times 100\%,$$

где ДП – число достоверно положительных результатов теста;

ДО – число достоверно отрицательных результатов;

ЛП – число ложноположительных результатов;

ЛО – число ложноотрицательных результатов

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Оценка информативности бактериологического исследования костной ткани в диагностике остеомиелита диабетической стопы

Учитывая существенные разногласия при выборе ключевых критериев диагностики ОМ у пациентов с СДС, освещенные в обзоре литературы, нами проведено изучение информативности бактериологического исследования костной ткани у данной группы пациентов [228].

В изученной группе пациентов исследован видовой состав возбудителей и количество микробов в ассоциации. Микробный пейзаж костной ткани у пациентов с различными формами синдрома диабетической стопы представлен в таблице 5.

Таблица 5 - Микробный пейзаж костной ткани у пациентов с ОМ СДС

Возбудитель	Нейропатическая (n=87)		Нейроишемическая (n=44)		Всего в основной группе (n=131)		Контроль (n=46)		χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
St. aureus	41	47.2	17	38.6	58	44.3	11	24	2,93
Enterococci	22	25.3	13	29.5	35	26.7	10	21.7	0,45
Streptococci	17	19.5	12	27.3	29	22.1	7	15.2	1,01
E. coli	9	10.3	3	6.8	12	9.2	8	17.4	2,3
Proteus spp.	9	10.3	7	15.9	16	12.2	3	6.6	1,15
Klebsiella pneumonia	9	10.3	5	11.4	14	10.7	6	13	0,19
Acinetobacter	5	5.7	3	6.8	8	6.1	4	8.7	0,36
Ps. aeruginosa	8	9.1	1	2.3	9	6.9	3	6.5	0,01
Enterobacter	-	-	2	4.5	2	1.5	1	2.2	0,09
Candida	-	-	-	-	-	-	2	4.3	5,76*
Другие м.о.	2	2.3	2	4.5	4	3.1	1	2.2	0,1
Роста нет	12	13.8	6	13.6	18	13.7	17	37.0	14,09*

* - различия достоверны

Значение χ^2 при сравнении частоты высеваемости микроорганизмов при нейропатической и нейроишемической формах СДС составило 0,001 с уровнем значимости $p=0,981$, что свидетельствует об отсутствии достоверных различий в микробном пейзаже при ОМ вне зависимости от клинической формы СДС.

При сравнении основной и контрольной групп по частоте положительных результатов бактериологического исследования костной ткани значение χ^2 составило 14,09 ($p<0,001$), а точный критерий Фишера 3.203, что говорит о достоверно более высокой частоте высеваемости микрофлоры в группе пациентов с ОМ СДС по сравнению с контрольной группой.

Однако следует обратить внимание на чрезвычайно высокую (66%) частоту выделения микроорганизмов в контрольной группе, то есть у пациентов без клинических, рентгенологических и гистологических признаков остеомиелита. Иными словами, примерно в 2 из трех образцов костной ткани, полученных в асептических условиях операционной, стандартное бактериологическое исследование выявило рост микроорганизмов при отсутствии инфицированных дефектов кожного покрова над участком забора костного образца. При гистологическом исследовании образцов этой же кости в контрольной группе ни в одном наблюдении не было выявлено признаков остеомиелита. Характерной гистологической картиной у этих пациентов являлись признаки резорбции костной ткани с явлениями прогрессирующей атрофии без признаков активации остеогенеза, запустевание капилляров. Инфильтрация костной ткани макрофагами и лимфоцитами отсутствовала.

При этом видовой состав микрофлоры в обеих группах был практически идентичным, что косвенно свидетельствует против возможного предположения о ложно-положительных результатах исследования вследствие погрешностей забора биоматериала. Исключение составляла частота выделения грибковой микрофлоры, которая была достоверно выше ($\chi^2 = 5,76$) в контрольной группе. Мы не находим объяснения этому факту в рамках данной работы, возможно потребуется дополнительное исследование для определения роли грибковой флоры при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы.

Как видно из представленных данных, чаще всего при бактериологическом исследовании костной ткани высевался облигатный патоген высокого уровня *S. aureus*- 44,3% в основной группе и 24% в контрольной группе из общего числа пациентов, что составило 51,3 против 37,9% от числа положительных результатов. На втором месте по высеваемости идет *Enterococci* - 26.7% в основной и 17.4% в контрольной группах соответственно. Далее идут *Streptococci* (22.1% и 15.2%), *E. coli* (9.2% и 17.4%), *Proteus* (12.2% и 6.6%), *Klebsiella pneumonia* (10.7% и 13%), *Acinetobacter* (6.1% и 8.7%). Стерильный посев был получен в 13.7% случаев в основной группе и только в 37% случаев в контрольной группе, где, как было подробно описано в главе 2, не было клинических и гистологических признаков инфекции костной ткани стопы. Представленные данные демонстрируют практически идентичный видовой состав и отсутствие достоверных различий в частоте высеваемости патогенных микроорганизмов в костной ткани при различных формах синдрома диабетической стопы.

Таблица 6 - Количество микроорганизмов в ассоциации у пациентов по группам

Количество микроорганизмов в ассоциации	Нейропатическая		Нейроишемическая		Всего в основной группе		Контроль		χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1	42	48.3	16	36.4	58	44.3	10	21.7	7,31*
2	22	25.3	11	25.0	33	25.2	11	23.9	0,03
3 и более	11	12.6	11	25.0	22	16.8	8	17.4	0,01
Роста нет	12	13.8	6	13.6	18	13.7	17	37.0	14,09*
Всего	87	100,0	44	100,0	131	100,0	46	100,0	

* - различия достоверны

Выделенная микрофлора в значительном числе наблюдений имела полимикробный характер. Количество микроорганизмов в ассоциации в зависимости от формы синдрома диабетической стопы и наличия остеомиелита представлено в таблице 6.

Представленные данные демонстрируют, что в значительном числе наблюдений микробный пейзаж как основной, так и контрольной групп был представлен ассоциациями микроорганизмов. Некоторое преобладание монокультур (48,3 против 37,9%) отмечено лишь у пациентов с нейропатической формой СДС, причем эти различия не были статистически достоверными. Обращает на себя внимание значительное число (13,7%) отрицательных результатов бактериологического исследования в группе пациентов с установленным диагнозом ОМ СДС. Это может быть объяснено как предшествовавшей антибактериальной терапией, так и низкой высеваемостью микроорганизмов при стандартном культуральном исследовании у больных с хронической биопленочной инфекцией.

Таким образом, выявлено отсутствие существенных различий микробного пейзажа в основной и контрольной группах, а также при нейропатической и нейроишемической формах синдрома диабетической стопы.

Однако, несмотря на очевидные достоверные различия в частоте высеваемости организмов, обращает на себя внимание, что в 2/3 (63%) посевов в контрольной группе был получен рост микроорганизмов, сходный по составу, полученному из установленного очага остеомиелита. При ожидаемой стерильности клинически и гистологически интактной костной ткани частота отрицательных бактериологических данных составила лишь 37%.

На основании полученных результатов определены показатели информативности бактериологического исследования. Рассчитанная чувствительность составила 86.3%, специфичность - 37%, общая точность 73.5%.

Налицо отсутствие достоверных различий в характере микробного пейзажа и частоте отрицательных результатов бактериологического исследования при различных формах синдрома диабетической стопы. При сравнении результатов бактериологического исследования костной ткани у пациентов с клиническими признаками и гистологическим подтверждением остеомиелита с контрольной группой выявлено, что бактериологическое исследование костной ткани у пациентов с синдромом диабетической стопы обладало недостаточной

информативностью для установления диагноза остеомиелита, что было обусловлено его низкой специфичностью. Полученные нами результаты не позволяют считать бактериологическое исследование костной ткани надежным объективным критерием диагноза ОМ и использовать его в качестве единственного диагностического критерия.

Таким образом, диагноз ОМ ДС в наших наблюдениях был установлен на основании сочетания клинической картины (выявленной связи трофической язвы или послеоперационной раны с костными структурами), рентгенологических признаков деструкции костной ткани, МРТ признаков наличия экссудата с пониженным коэффициентом диффузии в губчатой костной ткани и был во всех наблюдениях подтвержден гистологически.

3.2 Дифференцированная тактика лечения остеомиелита различных отделов стопы

3.2.1 Особенности хирургического лечения остеомиелита различных отделов стопы

Наличие установленного диагноза ОМ СДС во всех наблюдениях являлось показанием к хирургическому лечению.

Характер операции и степень зависели от локализации и распространенности поражения костных структур [228, 229]. При поражении переднего отдела стопы у 96 (73.3%) пациентов выполняли радикальную резекцию пораженных участков костей в пределах здоровой костной ткани. При этом антибактериальную терапию ограничивали коротким периоперационным курсом внутримышечного или внутривенного введения препарата. При локализации патологического процесса в среднем и проксимальном отделе стопы у 35 (26.7%) больных выполняли по возможности экономную резекцию явно нежизнеспособных костей. При необходимости выполняли повторные этапные

вмешательства по мере демаркации участков гнойно-некротического поражения кости на фоне пролонгированной антибактериальной терапии. Основной целью хирургического лечения данной группы считали сохранение опороспособной стопы. Распределение пациентов по виду выполненного оперативного вмешательства в зависимости от локализации патологического процесса представлено в таблицах 7 и 8.

Таблица 7 - Характер хирургических вмешательств у пациентов с поражением дистального отдела стопы

Локализация ОМ	Пальцы		Кости плюсны		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ампутация фаланг пальцев	25	39,7	0	0	25	26,0
Ампутация пальца/пальцев с резекцией дистальной головки плюсневой кости	35	55,6	29	87,9	64	66,7
Экстирпация пораженных костей	3	4,8	2	6,1	5	5,2
Сегментарная резекция кости	0	0	2	6,1	2	5,2
Всего	63	100,0	33	100,0	96	100,0

Как видно из представленных данных, при ОМ ДОС предпочтение отдавали радикальному хирургическому вмешательству, направленному на полное удаление очага инфекции костной ткани. В большинстве наблюдений объем операции заключался в ампутации соответствующего луча стопы до уровня проксимальнее зоны деструкции кости. Сегментарную резекцию костей дистального отдела стопы выполняли при ограниченном объеме поражения плюсневых костей. Экстирпацию остеомиелитически измененных костей дистального отдела стопы с сохранением массива мягких тканей выполняли в редких случаях при категорическом отказе пациента от ампутации пальца. При поражении проксимальной фаланги ампутацию пальца во всех наблюдениях обязательно дополняли экономной резекцией головки соответствующей плюсневой кости с тщательным удалением суставного хряща и элементов капсулы плюснефалангового сустава.

Таблица 8 - Количество повторных хирургических вмешательств на данной стопе в течение периода наблюдения

Число повторных операций	Дистальный отдел стопы		Проксимальный и средний отделы стопы		χ^2
	Абс	%	Абс	%	
0	87	90,6	1	2,9	89,6*
1	8	8,3	10	28,6	8,86*
2	1	1,0	9	25,7	22,14*
3	0	0	4	11,4	11,32*
3 - 5	0	0	11	31,4	32,94*
всего	96	100,0	35	100,0	

*- различия достоверны для $p = 0,05$

Представленные данные демонстрируют различия в тактике хирургического лечения при остеомиелитическом поражении различных отделов скелета стопы.

При ОМ дистального отдела стремились к радикальному удалению пораженных участков костей. В случаях, когда отсутствовал дефицит окружающих мягких тканей, методом выбора считали ампутацию пальцев. При локализации зоны деструкции кости в дистальных фалангах и межфаланговых суставах, объем операции ограничивали удалением соответствующих фаланг с резекцией межфалангового сустава. При поражении основной фаланги в большинстве случаев производили ампутацию пальца с обязательной резекцией головки плюсневой кости. Непременным условием радикальности этого вида хирургического вмешательства считали тщательное иссечение сухожилий и элементов капсулы межфалангового или плюснефалангового суставов. Цель максимально возможного сохранения опороспособной культи стопы достигалась использованием атипичных резекций стопы с сохранением всех жизнеспособных костных структур и мягких тканей.

К экстирпации пораженной кости с сохранением массива мягких тканей прибегали в случаях, когда остеомиелит дистального отдела стопы сочетался с обширными послеоперационными дефектами мягких тканей, особенно

локализующимися на опорной поверхности стопы. Использование мягкотканного массива пальца в качестве полнослойного васкуляризованного лоскута позволяло выполнить пластическое закрытие раны, обеспечив сохранение полноценной опорной поверхности (рисунки 15, 16, 17 и 18).



Рисунок 15 - Вид раны больного У. 24 года. Диагноз: Сахарный диабет, тип 1. Дистальная сенсорная нейропатия. Синдром диабетической стопы, остеомиелит дистальных головок 1 – 5 плюсневых костей после хирургического лечения флегмоны подошвенной поверхности стопы



Рисунок 16 - Этап операции – Состояние после экстирпации костных фаланг пальцев, резекции головок плюсневых костей с формированием полнослойных лоскутов из мягких тканей пальцев



Рисунок 17 - Непосредственный результат операции - сформирована подошвенная поверхность дистального отдела стопы из мягкотканых лоскутов пальцев



Рисунок 18 - Окончательный результат после аутодермопластики остаточной раны подошвенной поверхности стопы свободным расщепленным кожным лоскутом - полное заживление раны.

Сегментарную резекцию костей фаланг пальцев и плюсневых костей выполняли в 2 (1.5%) случаях локального вовлечения костной ткани в патологический процесс при ограниченных по размеру язвенных дефектах и отсутствии массивного разрушения окружающих мягких тканей.

При поражении среднего и проксимального отделов стопы хирургическое вмешательство по поводу ОМ отличалось рядом особенностей. К их числу можно отнести сложное анатомическое строение, губчатую структуру костной ткани,

обуславливающую беспрепятственное распространение инфекции, а также трудность визуального определения границы пораженной костной ткани. Учитывая, что в значительном числе наблюдений инфекция костной ткани развивалась на фоне диабетической остеоартропатии, определение необходимого минимально возможного объема резекции инфицированной костной ткани являлось сложной задачей.

С целью максимально возможного сохранения архитектоники стопы хирургическую тактику при ОМ среднего и проксимального отделов строили на принципе сочетания этапных экономных хирургических вмешательств с пролонгированной направленной антибактериальной терапией. Объем необходимой резекции костной ткани определяли визуально по отсутствию мутного отделяемого из губчатой кости и появлению диффузной кровоточивости из костной ткани.

Характер выполненных хирургических вмешательств при поражении среднего и проксимального отделов стопы представлен в таблице 9.

Как видно из представленных данных, в большинстве наблюдений выполняли краевую резекцию одной или нескольких пораженных костей, прибегая к экстирпации пораженной кости лишь при ее тотальном вовлечении в гнойный процесс. Как правило, такая картина наблюдалась при сочетании тяжелой диабетической остеоартропатии с остеомиелитической деструкцией кости. В этих наблюдениях для замещения дефекта использовали биodeградируемые материалы с антибактериальными свойствами, такие, как «гентацикол», «хитокол КДА», «коллатамп». Учитывая малое количество наблюдений (5 пациентов, перенесших экстирпацию костей среднего и проксимального отделов стопы), а также отсутствие в наших наблюдениях пациентов с метилметакрилатными антибактериальными спейсерами и другими описанными в литературе субстанциями для замещения костных полостей, мы не обсуждаем в данной работе особенности применения различных субстратов для пролонгированной локальной антибактериальной терапии. Следует уточнить, что мы с осторожностью относимся к имплантации не биodeградируемых материалов

в потенциально инфицированные ткани и прибегаем к использованию такого субстрата локальной антибактериальной терапии лишь при невозможности замещения дефекта костной ткани васкуляризированными аутологичными тканями.

Таблица 9 - Вид операций на костях среднего и проксимального отделов стопы у пациентов с ОМ ДС

Локализация Вид операции	Проксимальные головки плюсневых костей		Кости предплюсны		Таранная и пяточная кости		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Краевая резекция	2	25,0	2	18,2	13	81,2	17	48,6
Экстирпация кости	2	25,0	2	18,2	1	6,3	5	14,3
Сочетанная резекция нескольких костей	4	50,0	7	63,6	2	12,5	13	37,1
Всего	8	100,0	11	100,0	16	100,0	35	100,0

Общее число выполненных этапных операций представлено в таблице 10.

Таблица 10 - Количество этапных резекционных вмешательств на костях среднего и проксимального отделов стопы

Локализация Кол-во операций	Проксимальные головки костей плюсны		Кости предплюсны		Таранная и пяточная кости		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	1	12,5	3	27,3	4	25,0	8	22,9
2-3	3	37,5	5	45,5	8	50,0	16	45,7
4 -5	4	50,0	3	27,3	4	25,0	11	31,4
Всего	8	100,0	11	100,0	16	100,0	35	100,0

Как видно из представленных данных, в большинстве наблюдений хирургическое лечение включало в себя 2 – 3 этапных резекционных вмешательств, что

позволяло купировать инфекцию костной ткани, сохранив, насколько возможно, костный массив, и, следовательно, опороспособность стопы.

В качестве показательного примера применения тактики поэтапного хирургического лечения ОМ среднего отдела стопы приводим следующее клиническое наблюдение.

Пациент Л., 73 года, поступил в отделение с диагнозом: «Обширная некротическая флегмона правой стопы. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма. Сахарный диабет тип 2, целевой уровень HbA1 – 7,5 ммоль/л. ИБС, Постинфарктный кардиосклероз. Железодефицитная анемия. В день поступления произведено вскрытие флегмоны, хирургическая обработка гнойного очага. Начата антибактериальная терапия Цефтазидим 1,0 х 2 р в/в, метронидазол 100 мг х 2 р в/в, комплексная инфузионная терапия. На 2 сутки отмечено прогрессирование гнойно-некротического процесса, потребовавшее выполнения вторичной хирургической обработки (рисунок 19).



Рисунок 19 - Вид раны на 2 сутки после вскрытия флегмоны, хирургической обработки гнойного очага. Отмечаются признаки прогрессирования гнойно-некротического процесса

В дальнейшем, на фоне системной антибактериальной терапии и местного медикаментозного лечения раны, выполнен ряд повторных хирургических обработок раны, включавших ампутацию 1, 2 и 3 пальцев, экстирпацию 1 и 2 плюсневых костей, краевую резекцию медиальной клиновидной кости (рисунок 20). Отмечено купирование явлений острой хирургической инфекции, переход раневого процесса во 2 фазу, постепенная демаркация участка некроза медиальной клиновидной кости (рисунок 20).



Рисунок 20 - Вид раны после хирургической обработки гнойного очага, резекции 1,2 и 3 лучей стопы. В рану предлежит некротизированная поверхность медиальной клиновидной кости (показана стрелкой)

Из костной ткани получен рост *Ps.Aeruginosa* и *E.Coli*, чувствительных к меронему. Проведен курс Меронем 1,0 х 2 раза в день в/в – 18 дней, после чего выполнена аутодермопластика раны свободным расщепленным кожным лоскутом (рисунок 21).



Рисунок 21 - Вид раны после этапной резекции медиальной клиновидной кости и аутодермопластики свободным расщепленным кожным лоскутом



Рисунок 22 - Непосредственный результат. Кожные лоскуты прижили, поверхность резецированной клиновидной кости покрыта грануляциями, видна активная краевая эпителизация остаточных ран.

После приживления кожного лоскута пациент был выписан на амбулаторное долечивание с рекомендацией пролонгированной антибактериальной терапии левофлоксацином 500 мг x 1 раз в день per os в течение 8 недель.

На этом фоне отмечена эпителизация раны, в том числе резецированного участка костей предплюсны (рисунок 22). Результат прослежен в течение 2,5 месяцев.

После хирургической обработки комплекс лечебных мероприятий был направлен на максимальное сохранение жизнеспособного костного массива и включал в себя следующие элементы:

1. Лечение раны локальным отрицательным давлением.
2. Длительную фиксацию стопы и голени с помощью иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast, AirCast, либо, в случаях гнойного остеоартрита голеностопного сустава, аппаратами наружной фиксации.
3. Контроль за состоянием костных фрагментов на перевязках и, при необходимости, дополнительную экономную остеонекрэктомию.
4. По возможности, закрытие резецированных костных поверхностей полнослойными перемещенными лоскутами, либо мобилизованными местными тканями.

3.2.2 Реконструктивные операции на мягких тканях стопы в комплексе хирургического лечения остеомиелита диабетической стопы

Важнейшим компонентом комплексного хирургического лечения ОМ СДМ считали формирование над пораженными костными структурами полнослойного массива мягких тканей, обеспечивающего защиту и кровоснабжение кости, что положительно влияло на результат лечения.

Укрытие резецированной поверхности кости производили на фоне пролонгированной антибактериальной терапии при уверенности в жизнеспособности оставленного костного массива.

Характер выполненных операций на мягких тканях обобщен в таблице 11.

Как видно из представленных данных, примерно в половине (49,6%) от всех наблюдений в комплексе лечения ОМ СДС были использованы те или иные

реконструктивные вмешательства на мягких тканях. При этом достоверно чаще методы пластического закрытия ран применялись у пациентов с ОМ СПОС - заживление ран вторичным натяжением отмечено более чем у половины (57,3 %) пациентов с поражением пальцев и дистальной плюсны против лишь каждого четвертого (25,7%) из больных с вовлечением проксимальных головок плюсневых костей, предплюсны, таранной и пяточной костей.

Таблица 11 - Характер реконструктивных операций на мягких тканях стопы при ОМ в зависимости от локализации процесса

Характер операции	Дистальный отдел стопы		Средний/проксимальный отдел стопы		χ^2	Всего	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс	%
Пластика полнослойными перемещенными васкуляризованными лоскутами	0	0	7	20,0	20,28*	7	5,3
Пластика мобилизованными местными тканями	17	17,7	10	28,6	1,85	27	20,6
Пластика свободными расщепленными кожными лоскутами	13	13,6	2	5,7	1,55	15	11,5
Комбинированная пластика	11	11,5	7	20,0	1,58	18	13,7
Заживление раны вторичным натяжением	55	57,3	9	25,7	10,24*	64	48,9
Всего	96	100,0	35	100,0		131	100,0

* - различия достоверны для $p = 0,05$

При поражении дистального отдела стопы в большинстве случаев для закрытия раны использованы местные ткани, что было обусловлено особенностями анатомического строения. При сочетании ОМ ДС с обширными послеоперационными дефектами мягких тканей на опорной или подвергающейся нагрузке во время ходьбы поверхности использовали перемещенные лоскуты,

сформированные из мягкотканного массива пальцев после экстирпации плюсневых костей. В остальных случаях выполняли пластику ран свободными расщепленными перфорированными кожными лоскутами.

Местные ткани были использованы в 27 наблюдениях, перемещенные кожно-фасциальные лоскуты - у 7 больных, в том числе кожнофасциальный суральный лоскут на дистальной питающей ножке - у 3 пациентов. При отсутствии доступного резерва полнослойных мягких тканей в 15 наблюдениях для окончательного закрытия раны использованы свободные расщепленные кожные лоскуты.

Следующее клиническое наблюдение демонстрирует эффективность использования перемещенного кожнофасциального сурального лоскута на дистальной питающей ножке в комплексе хирургического лечения остеомиелита пяточной кости у пациента с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы (рисунки 23, 24, 25, 26).



Рисунок 23 - Н., 71 г лет. Диагноз: Сахарный диабет 2 типа. Синдром диабетической стопы, нейро-ишемическая форма. Атеросклеротическая окклюзия бедренно-подколенного сегмента слева, ХАН 4. Длительно незаживающая рана левой пяточной области. Хронический остеомиелит пяточной кости



Рисунок 24 - Состояние после баллонной ангиопластики левой ПБА. Вид раны после вторичной хирургической обработки. Видна некротизированная поверхность левого пяточного бугра. При биопсии пяточной кости получен рост E.Coli



Рисунок 25 - Непосредственный результат операции краевой резекции пяточного бугра, пластики раны пяточной области кожнофасциальным суральным лоскутом на дистальной питающей ножке. Терапия ципрофлоксацином 500 мг 2 раза в день 8 недель



Рисунок 26 - Отдаленный результат лечения через 9 месяцев после операции - рана полностью зажила, клинических и рентгенологических признаков ОМ нет, опороспособность стопы восстановлена

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует необходимость комплексного подхода к лечению остеомиелита проксимального отдела стопы, включающего оценку и, при необходимости, коррекцию артериального кровотока, радикальную хирургическую обработку раны с адекватной резекцией пораженных костных структур, восстановление полноценного кожного покрова над резецированными костями и продленную направленную антибактериальную терапию.

3.3 Особенности проведения системной антибактериальной терапии в комплексе лечения пациентов с остеомиелитом диабетической стопы

Подход к выбору препаратов для антибактериальной терапии в изученных группах пациентов зависел от степени радикальности хирургического лечения.

При локализации патологического процесса в переднем отделе стопы радикальное хирургическое вмешательство дополняли периоперационным курсом парентеральных антибиотиков.

Выбор препарата для стартовой эмпирической антибактериальной терапии проводили в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями «Стратегия Контроля Антимикробной Терапии» [221, 222].

При срочном характере оперативного вмешательства и отсутствии предварительных данных о чувствительности патогенов, выбор антибактериального препарата производили с учетом вероятности наличия полирезистентных госпитальных штаммов микроорганизмов.

При отсутствии в анамнезе факта госпитализации и/или курса антибактериальной терапии по поводу данного заболевания в период 30 дней до операции, в качестве базовых препаратов для антибактериальной терапии при ОМ переднего отдела стопы, как правило, использовали цефалоспорины 3 поколения, либо аминопенициллины, защищенные ингибиторами бета-лактамаз. При наличии факторов риска наличия резистентных штаммов микрофлоры (проведение на предыдущих этапах лечения курса антибактериальной терапии и/или нерадикального хирургического вмешательства), проводили эмпирическую комбинированную периоперационную антибактериальную терапию.

Длительность курса антибактериальной терапии в данной группе пациентов определялась в первую очередь степенью вовлечения мягких тканей в патологический процесс. При отсутствии клинических и лабораторных признаков распространенной инфекции мягких тканей, антибактериальную терапию ограничивали коротким периоперационным курсом. Особенности антибиотикотерапии при ОМ дистального отдела стопы отражены в таблице 12.

Как видно из представленных данных, у большинства пациентов выполнение радикального хирургического вмешательства позволило ограничить длительность антибактериальной терапии двухнедельным курсом, исключив таким образом один из важнейших факторов распространения нозокомиальной инфекции.

Таблица 12 - Распределение пациентов с ОМ переднего отдела стопы по длительности курса антибактериальной терапии

Длительность курса антибактериальной терапии	Число больных	%
Интраоперационно	1	1,0
1 сутки	3	3.1
1 - 5 суток	15	15.6
6 – 14 суток	66	68.8
Свыше 14 суток	11	11.5
Всего	96	100,0

Проведение длительного (более 14 суток) курса парентеральная антибактериальной терапии потребовалось лишь каждому десятому (11,5%) пациенту из данной группы, в тех случаях, когда этого требовала продолжающаяся хирургическая инфекция мягких тканей стопы.

При поражении среднего и проксимального отделов стопы стремление к максимальному сохранению костного массива привело к необходимости сочетания экономных резекционных хирургических вмешательств с пролонгированной направленной антибактериальной терапией.

Длительную направленную системную антибактериальную терапию проводили по ступенчатой схеме. В течение первого периода, длительность которого составила в среднем $14 \pm 6,1$ дней, проводили комплексное лечение, включавшее внутривенное введение антибактериальных препаратов направленного действия. При наличии чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов и отсутствии противопоказаний использовали комбинированную схему, включавшую стартовую терапию бета-лактамами антибиотиками с последующим переходом на пролонгированную терапию (в течение 8 — 12 недель) пероральными препаратами с учетом чувствительности выделенной микрофлоры. В наших наблюдениях наиболее часто применяли фторхинолоны 2 или 3 поколения или, при наличии MRSA, их комбинацию с ванкомицином, линезолидом или рифампицином. При наличии полимикробной

резистентной микрофлоры с участием грамотрицательных микроорганизмов стартовая схема парэнтеральной терапии включала карбапенемы в сочетании с ванкомицином или аминогликозидами. Основу пероральной пролонгированной терапии составляли фторхинолоны 3 поколения в сочетании с клиндамицином или линезолидом.

Распределение пациентов с ОМ среднего и проксимального отделов стопы по длительности курса антибактериальной терапии представлено в таблице 13.

Таблица 13 - Длительность курса антибактериальной терапии у пациентов с ОМ среднего и проксимального отделов стопы.

Длительность курса антибактериальной терапии	Число больных	%
Менее 14 суток	5	14,3
2 – 4 недели	8	22,9
4 – 8 недель	18	51,4
Свыше 8 недель	4	11,4
Всего	35	100,0

Представленные данные иллюстрируют различную длительность антибактериальной терапии у пациентов с данной локализацией патологического процесса. Продолжительность курса в каждом случае определялась индивидуально в зависимости от клинического течения заболевания. Критерием отмены системной антибактериальной терапии считали образование здоровой грануляционной ткани над всей пораженной поверхностью кости, отрицательный результат РТВ –теста, отсутствие локальных признаков воспаления и лабораторных признаков системной воспалительной реакции, либо заживление раны после выполнения реконструктивной операции на мягких тканях. При отсутствии заживления раны в течение 8 недель в 4 наблюдениях ставили показания к выполнению дополнительной этапной хирургической обработки с остеонекрэктомией.

Как видно из представленных результатов, в большинстве наблюдений (88,6%) длительность курса антибактериальной терапии не превышала 2 месяцев.

В течение этого периода проводили периодический бактериологический контроль с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам и, при необходимости, корректировали схему проводимого лечения.

3.4 Обсуждение полученных результатов

Полученные нами данные свидетельствуют о принципиальном отличии лечебной тактики при остеомиелите различных отделов стопы. При возможности выполнения радикального хирургического вмешательства без значимой утраты опороспособности и функциональной полноценности стопы отмечалось благоприятное течение послеоперационного периода, отсутствовала необходимость в пролонгированной антибактериальной терапии и сложных реконструктивных операций.

В литературе последних лет иногда встречаются указания на выполнение так называемой “виртуальной ампутации”, то есть экстирпации пораженных костных фаланг с сохранением мягкотканного массива для создания эстетической иллюзии сохраненного пальца. Мы считаем эту операцию порочной, не имеющей никаких преимуществ в отдаленном периоде. По нашим наблюдениям пациентов, оперированных в других лечебных учреждениях, сохранение мягкотканного “фантома” пальца не улучшает функциональность и опороспособность стопы, а деформации, возникающие через 2 – 3 месяца после операции, сводят “на нет” первичный эстетический результат. Часто возникающие потертости деформированного пораженного пальца могут являться причиной образования трофических язв и острой хирургической инфекции мягких тканей. На выполнении этой операции, как правило, настаивают молодые пациентки, однако, подробная беседа с демонстрацией фото отдаленных результатов, как правило, помогала им принять взвешенное решение.

При вовлечении в инфекционный процесс костных структур среднего и проксимального отделов стопы радикальное удаление инфицированного участка кости было невозможно, либо нецелесообразно по следующим причинам:

1. Отсутствие четко определяемой границы поражения кости по данным визуализирующих методов исследования - рентгенографии, КТ и МРТ;
2. Отсутствие достоверно определяемой границы нежизнеспособной костной ткани при визуальной интраоперационной оценке;
3. Губчатая структура костной ткани, предрасполагающая к беспрепятственному распространению инфицированного экссудата;
4. Опасность вскрытия и инфицирования полости суставов среднего отдела стопы, угрожающего дальнейшим распространением инфекции;
5. Необходимость максимально возможного сохранения костного массива указанных отделов для функции опоры и ходьбы.

Таким образом, остеомиелитическое поражение предплюсны, таранной и пяточной костей представляло гораздо более сложную задачу, требовавшую решения комплекса проблем, выходящих за рамки определения границ необходимой зоны резекции кости.

Наиболее сложной проблемой являлось сочетание инфицированного некроза костной ткани проксимального отдела стопы с обширными дефектами мягких тканей, не позволявшей восстановить полноценный массив тканей над пораженной костью. Отсутствие технической возможности выполнения операций с использованием микрососудистой техники резко ограничивало арсенал методов реконструктивных вмешательств. Лучшие результаты получены при пластике перемещенным кожнофасциальным суральным лоскутом на дистальной питающей ножке. Данный лоскут характеризуется достаточной надежностью и мобильностью, однако зона покрытия ограничена задней, боковыми и лишь отчасти подошвенной поверхностями пяточной области, а также проксимальным отделом тыльной поверхности стопы. Для восстановления опорной поверхности пятки мы использовали медиальный подошвенный лоскут.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Отдаленные результаты прослежены в течение 12 – 24 месяцев ($16,4 \pm 3,2$ месяцев) после первичной операции по поводу остеомиелита. Результаты фиксировали при очном осмотре пациента, либо путем опроса по телефону.

4.1 Купирование инфекции костной ткани

Критерием стойкого купирования инфекционного процесса считали заживление послеоперационной раны или трофической язвы и отсутствие рецидива гнойного процесса в течение 12 месяцев после операции. Также оценивали качество жизни пациентов - сохранение трудоспособности с способности к самообслуживанию, необходимость использования разгрузочных ортопедических приспособлений.

Основные отдаленные результаты лечения пациентов по группам представлены в таблице 14.

Как видно из представленной таблицы, радикальное хирургическое лечение в группе пациентов с поражением ДОС привело к стойкому заживлению ран и трофических язв в большинстве (95,8%) наблюдений. За время наблюдения ни в одном случае не было выявлено образования новых трофических язв, а все случаи нарушения заживления ран были связаны с рецидивом ОМ. Ни в одном наблюдении не потребовалось выполнение высокой ампутации, летальных исходов за время наблюдения зафиксировано не было. В группе пациентов с остеомиелитом дистального отдела стопы рецидив заболевания на уровне резекции кости, потребовавшие повторного хирургического вмешательства, отмечены у 4 (4,2%) пациентов. При выяснении причин осложнения у всех 4 больных выявлено отсутствие приверженности режиму разгрузки пораженного отдела стопы и преждевременный переход на ношение обычной обуви.

Таблица 14 - Отдаленные результаты лечения пациентов с ОМ СДС по группам

Результат лечения	Дистальный отдел стопы		Средний и проксимальный отделы		χ^2	Всего	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Рана стойко зажила	92	95,8	21	60,0	27.79*	113	86,3
Рана не зажила без рецидива ОМ	0	0	5	14,3	13.86*	5	3,8
Рецидив ОМ	4	4,3	1	2,9	4.1*	9	6,9
Ампутация на уровне голени	0	0	5	14,3	14.26*	5	3,8
Смерть	0	0	3	8,6	8,42*	3	2,3
Всего	96	100,0	35	100,0		131	100

*- различия достоверны для $p = 0,05$

4.2 Сохранение функционально полноценной стопы

Телефонный опрос пациентов через 12 – 24 месяцев после операции выявил, что при ОМ дистального отдела стопы опороспособность была восстановлена во всех наблюдениях. Большинство опрошенных пациентов указывали, что после заживления ран они пользуются обычной обувью и не используют дополнительные ортопедические разгрузочные устройства. Ряд пациентов отмечали, что передвигаются по дому без использования методов разгрузки стопы, однако не выходят на улицу вследствие тяжелого общего состояния не связанного с поражением “целевой” конечности, а обусловленного фоновыми заболеваниями.

У пациентов с остеомиелитом проксимального и среднего отделов стопы на момент оценки отдаленного результата лечения опороспособность конечности восстановлена у 26 (74.3%) пациентов. Среди них 16 больных ходят с постоянным применением ортопедической обуви или ортеза. 11 пациентов не пользуются ортопедическими разгрузочными приспособлениями. У 21 (60%) констатировано стойкое купирование инфекционного процесса и заживление ран.

4.2.1 Восстановление трудоспособности

При телефонном опросе пациентов с ОМ дистального отдела стопы выявлено, что из 44 пациентов больных трудоспособного возраста, стойкая нетрудоспособность констатирована в 16 (12,2%) случаях. Основной причиной инвалидности являлся сахарный диабет с множественными осложнениями. Ни в одном наблюдении остеомиелит не был указан в качестве причины утраты трудоспособности.

При остеомиелите предплюсны и заднего отдела стопы трудоспособность через 12 месяцев после операции была сохранена у 15 (42,9%) пациентов. Из 9 инвалидов моложе 60 лет у 4 инвалидизация оказалась непосредственно не связанной с состоянием оперированной стопы. Таким образом, ОМ ДС явился причиной стойкого нарушения трудоспособности у 5 из 35 (14,3%) пациентов с поражением среднего и заднего отделов стопы, перенесшим высокую ампутацию конечности. Показаниями к ампутации явилось прогрессирование хирургической инфекции и сепсис у 4 больных, или невозможность восстановления опороспособности стопы у пожилой пациентки с обширным поражением мягких тканей подошвенной поверхности стопы (1).

В течение 12 месяцев после начала лечения умерли 3 пациента. Среди причин смерти у 1 больного диагностирован сепсис, 2 больных погибли от причин, не связанных с состоянием пораженной конечности, в одном случае это был инфаркт миокарда, во втором острое нарушение мозгового кровообращения.

С учетом принятых критериев оценки результатов лечения по качеству жизни, пациенты были распределены следующим образом (таблица 15).

Как видно из представленных результатов, при остеомиелите переднего отдела стопы радикальное хирургическое вмешательство привело к нормализации качества жизни у большинства (95,8%) пациентов. Это заключалось в восстановлении опороспособности стопы, заживлении раны и сохранении трудоспособности в тех случаях, когда она не была утрачена вследствие других причин.

Таблица 15 - Оценка отдаленных результатов лечения по качеству жизни пациентов

Результат лечения	Дистальный отдел стопы		Средний и проксимальный отделы		χ^2	Всего	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Хороший	92	95,8	11	31,4	63.31*	103	86,3
Удовлетворительный	4	4,3	16	45,7	34.23*	20	6,9
Неудовлетворительный	0	0	8	22,9	18.31*	8	0,8
Всего	96	100,0	35	100,0		131	100,0

*- различия достоверны для $p = 0,05$

Поражение среднего и заднего отделов стопы значительно сильнее влияло на качество жизни пациентов. Проведенное комплексное лечение привело к достижению хорошего результата лишь в каждом третьем (31,4%) клиническом наблюдении. Менее чем в половине случаев (45,7%) отдаленный результат лечения сопровождался необходимостью использования ортопедических разгрузочных приспособлений для ходьбы, либо не было достигнуто полного и стойкого заживления раны.

В каждом пятом наблюдении (8 из 35 больных) результат был расценен как неудовлетворительный, что заключалось в необходимости выполнения высокой ампутации конечности, либо в смерти пациента.

Следующее клиническое наблюдение демонстрирует сложность достижения удовлетворительного результата лечения в данной группе пациентов

Пациент П., 61 г, поступил в отделение с клинической картиной флегмоны обеих стоп, остеомиелитом стоп на фоне нейропатической формы синдрома диабетической стопы. В связи с масштабом поражения мягких тканей и костей правой стопы, невозможностью сохранения опороспособной стопы, ампутация правой нижней конечности на уровне средней 1/3 голени была выполнена сразу. Слева произведена хирургическая обработка гнойного очага с резекцией нежизнеспособных костей предплюсны.

На рисунке 27 представлен вид раны единственной левой стопы после хирургического лечения обширной флегмоны. Видны пораженные кости предплюсны.



Рисунок 27 - Вид раны после ряда хирургических обработок. Стрелкой отмечен дефект после резекции костей предплюсны

При бактериологическом исследовании костной ткани выделен метициллинрезистентный штамм *S.Aureus*. Выполнялись поэтапные хирургические обработки, остеонекрэктомии, лечение раны с использованием вакуум-ассистированной повязки. (рисунок 28).



Рисунок 28 - Этап лечения с использованием вакуум-ассистированной повязки

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика в виде купирования явлений системного и локального воспаления. Рана культи правой голени зажила первичным натяжением, рана стопы выполнена грануляциями, значительно сократилась в размерах (рисунок 29).



Рисунок 29 - Вид раны на 16 сутки лечения. Признаков прогрессирования инфекции нет, резецированные участки костей предплюсны покрываются грануляциями

На рисунке 29 представлена рана на 16 сутки от начала лечения. Пациент выписан под амбулаторное наблюдение с рекомендацией продолжения терапии комбинацией рифампицин 600 мг/сут + цiproфлоксацин 1000 мг/сут, полной разгрузки стопы.

На 28 сутки от начала лечения. пациент поступил в отделение с клинической картиной гнойного артрита левого грудинно-ключичного сочленения, клиникой сепсиса. Выполнена хирургическая обработка гнойного очага. Учитывая генерализацию инфекции, пациенту выполнена ампутация левой нижней конечности на уровне средней 1/3 голени.

На рисунке 30 вид раны после резекции грудинно-ключичного сочленения, дренирования раны, пластики дефекта дезэпителизированным кожно-фасциальным лоскутом.



Рисунок 30 - Вид раны после резекции грудинно-ключичного сочленения, дренирования раны

В послеоперационном периоде проводила комплексная консервативная терапия в условиях реанимационного отделения.

На фоне проводимого лечения явления сепсиса купированы. Раны зажили. Пациент выписан.



Рисунок 31 - Пациент через 4 месяца после ампутации левой голени. Выполнено протезирование обеих голеней

Через 4 месяца после ампутации единственной левой голени выполнено протезирование. Пациент ходит, трудоспособен (рисунок 31).

Приведенные данные иллюстрируют принципиальное отличие указанных групп пациентов. По нашим данным, ОМ СДС является фактором высокого риска потери конечности и генерализации инфекции, в то время как радикальное хирургическое лечение ОМ ДС позволяет в большинстве наблюдений добиться купирования инфекции и стойкого функционального результата. Поэтому в тех случаях, когда локализация патологического процесса позволяет радикально санировать очаг инфекции без ущерба опорной функции конечности и качеству жизни пациента, целесообразно отдавать предпочтение полному удалению инфицированного сегмента костной ткани с коротким курсом антибактериальной терапии. Консервативная терапия ОМ СДС в сочетании с экономной поэтапной остеонекрэктомией позволяет в ряде наблюдений купировать инфекцию костной ткани, однако требует длительного пристального амбулаторного наблюдения за пациентом и сопряжена в ряде случаев с риском генерализации инфекции.

4.3.3 Длительность стационарного и амбулаторного лечения

Нами проведена оценка длительности стационарного лечения пациентов в течение периода наблюдения. Фиксировалось количество повторных госпитализаций в хирургическое отделение по поводу ОМ СДС, количество хирургических вмешательств и суммарный срок стационарного лечения пациентов за период наблюдения.

Результаты представлены в таблицах 16 и 17. Как видно из представленной таблицы 16, радикальное хирургическое лечение ОМ дистального отдела стопы позволило в большинстве наблюдений ограничиться единственной госпитализацией. Лишь у одного пациента потребовалось 3 госпитализации за период наблюдения. В то же время, значительная часть (45,7%) пациентов с поражением среднего и заднего отделов стопы за время наблюдения были

госпитализированы по поводу данного заболевания 3 и более раз для выполнения повторных хирургических обработок и реконструктивных операций.

Таблица 16 - Стационарное лечение пациентов с ОМ СДС в зависимости от локализации патологического процесса

Число госпитализаций	Дистальный отдел стопы		Проксимальный и средний отделы стопы		χ^2
	Абс	%	Абс	%	
1	92	95,8	8	22,9	75,62*
2	3	3,1	11	31,4	21,53*
3	1	1,0	9	25,7	22,14*
Более 3	0	0	7	20,0	20,28*
всего	96	100,0	35	100,0	

*- различия достоверны для $p = 0,05$

Следует отметить, что значительно большее число повторных госпитализаций для проведения этапных хирургических обработок и остеонекрэктомий при ОМ проксимального и среднего отделов стопы требовало четкой организации, преемственности и плотного взаимодействия с хирургами амбулаторного звена.

Таблица 17 - Суммарный срок стационарного лечения пациентов за период наблюдения по группам

Суммарный срок стационарного лечения	Дистальный отдел стопы		Проксимальный и средний отделы стопы		χ^2
	Абс	%	Абс	%	
До 2 недель	86	89,6	4	11,4	72,86*
2 - 4 недели	9	9,4	10	28,6	7,62*
4 – 8 недель	1	1,0	14	40,0	38,39*
Более 8 недель	0	0	7	20,0	20,28*
всего	96	100,0	35	100,0	

*- различия достоверны для $p = 0,05$

Кроме того, был необходим постоянный мониторинг состояния пациента, что, несомненно, требует ответственности и приверженности к лечению со стороны пациента и его родственников, а также создает дополнительную нагрузку на лечащего врача. Все пациенты с ОМ среднего и проксимального отдела стопы в период амбулаторных этапов лечения находились под постоянным дистанционным контролем лечащего врача с периодическими очными осмотрами в консультативно-диагностическом отделении больницы. Адекватное и своевременное обследование пациентов, выполненное на амбулаторном этапе, позволило сократить срок дооперационной госпитализации пациентов.

Обращает на себя внимание длительный период стационарного лечения у значительной части пациентов с ОМ среднего и заднего отделов стопы: почти 60% больных изученной группы в течение 12 месяцев наблюдения провели в стационаре более месяца, в то время как радикальное хирургическое лечение при ОМ пальцев и дистальных отделов плюсневых костей позволило в большинстве (89,6%) наблюдений ограничить срок госпитализации двумя неделями.

4.3.4 Обсуждение полученных результатов

Таким образом, можно констатировать существенные отличия в результатах лечения в изученных группах пациентов. Срок заживления ран, число рецидивов остеомиелита, число высоких ампутаций и летальность были значительно выше в группе пациентов, которым проводились поэтапные экономные остеонекрэктомии в сочетании с пролонгированной антибактериальной терапией при остеомиелите проксимального и среднего отделов стопы по сравнению с радикальным хирургическим лечением инфекции костей дистального отдела стопы. Полученные данные невозможно трактовать как безусловный показатель преимущества радикального хирургического лечения, поскольку, как было показано выше, имеющиеся особенности анатомического строения, структуры костной ткани и важности различных отделов скелета стопы для обеспечения

функции опоры и ходьбы не позволяли применить к ним одинаковый лечебный подход. Тем не менее, можно утверждать, что при соблюдении условия сохранения архитектоники и, соответственно, опороспособности стопы, более радикальный хирургический подход к инфицированным участкам костной ткани обеспечивал более надежный результат лечения. Пролонгированную системную антибактериальную терапию при остеомиелите диабетической стопы целесообразно рассматривать лишь как дополнительный инструмент, позволяющий повысить шансы на сохранение опороспособной стопы при невозможности радикального хирургического лечения.

При анализе неудовлетворительных результатов лечения больных с ОМ СПОС нами отмечена связь осложненного течения заболевания, потребовавшего выполнения высокой ампутации конечности, с полирезистентным характером микрофлоры костной ткани. На сегодняшний день отсутствуют обоснованные схемы доступной пролонгированной антибактериальной терапии для этой группы пациентов. Ограничения в использовании препаратов, эффективных в отношении резистентных штаммов нозокомиальной инфекции обусловлены отсутствием пероральных форм антибиотиков, их высокой стоимостью и значительной частотой антибиотик-ассоциированных осложнений. Это приводило к необходимости повторных госпитализаций для дополнительной хирургической обработки и переходу на парэнтеральную антибиотикотерапию, либо к отмене системных антибактериальных препаратов. Таким образом, данный аспект проблемы лечения ОМ ДС остается неразрешенным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование посвящено одной из сложных проблем современной хирургии ран и раневой инфекции. В результате широкого внедрения хирургических и эндоваскулярных методов восстановления магистрального кровотока нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом удалось существенно снизить число высоких ампутаций конечностей по поводу критической ишемии. Однако одновременно возрастает роль инфекции мягких тканей и костей как основной причины инвалидизации, сепсиса, потери конечности и смерти пациентов с синдромом диабетической стопы.

Лечение остеомиелита любой локализации представляет собой сложную проблему. Сложившиеся стандарты лечения инфекции костной ткани предполагают комбинацию радикального хирургического удаления нежизнеспособной инфицированной костной ткани в сочетании с восстановительными операциями, направленными на замещение послеоперационного дефекта кости, создание полноценного мягкотканного покрова над резецированным участком и профилактику рецидива инфекции путем адекватной системной и локальной антибактериальной терапии. В приложении к диабетической стопе выполнение данных стандартов сопряжено с рядом особенностей, делающих решение проблемы ОМ еще более трудным. К числу этих факторов можно отнести:

- Наличие фонового поражения костей стопы вследствие диабетической остеоартропатии,
- Губчатую структуру костей среднего и проксимального отделов стопы, способствующую распространению инфекции в толще кости,
- Сложность анатомического строения стопы и важность каждого из элементов скелета стопы для сохранения функции опоры и ходьбы,
- Нарушение в той или иной степени кровообращения стопы вследствие диабетической ангиопатии,

- Нарушение регуляции процессов воспаления и регенерации, обусловленные диабетической нейропатией.

При анализе современной литературы обращает на себя внимание широкое обсуждение проблем, связанных с инфекцией диабетической стопы и, в частности, с остеомиелитом костей стопы у пациентов с сахарным диабетом. Вместе с тем, несмотря на большое количество публикаций в периодической печати, активно работающих тематических обществ, проводимых конференций и конгрессов, в данной проблеме остается значительное число “белых пятен”, не получивших достаточного освещения. К их числу можно отнести следующие:

- Отсутствие применимых в ежедневной клинической практике достоверных диагностических критериев остеомиелита диабетической стопы, низкую информативность неинвазивных методов исследования, не позволяющих адекватно планировать необходимый минимальный объем хирургического вмешательства. В частности, одним из объективных критериев диагноза ОМ ДС принято считать результаты бактериологического исследования костной ткани. При этом в доступной литературе отсутствовали работы, определяющие информативность данного исследования для установления диагноза “остеомиелит” у пациентов СДС.
- Тенденцию к увлечению консервативными методами лечения ОМ ДС при отсутствии критериев эффективности проводимой консервативной терапии и органосохраняющих хирургических вмешательств.
- Отсутствие дифференцированного подхода к лечению ОМ ДС в зависимости от локализации поражения, биомеханики стопы и роли различных отделов скелета стопы в сохранении функции опоры и ходьбы.

Предпринятое нами исследование поставило цель приблизиться к решению этих сложных проблем.

Нами было выполнено исследование информативности бактериологического исследования костной ткани в диагностике ОМ ДС. Было проведено проспективное исследование с группой сравнения. Критериями диагноза ОМ было выбрано определяемое макроскопически вовлечения костных

структур стопы в гнойный процесс, подтвержденное деструкцией соответствующего участка костной ткани по данным рентгенографии или компьютерной томографии, а также гистологическим исследованием соответствующего фрагмента костной ткани. Данным критериям удовлетворяли 131 пациент. В качестве группы сравнения были выбраны 46 пациентов без клинических признаков инфицирования костной ткани стопы. Материал для бактериологического и гистологического исследования в контрольной группе получали интраоперационно непосредственно после ампутации конечности по поводу критической ишемии при невозможности или безуспешности попыток восстановления магистрального кровотока.

Полученные нами данные подтвердили отсутствие гистологических признаков воспаления в костной ткани группы сравнения. Наряду с отсутствием клинических признаков это позволило исключить диагноз инфекции костной ткани. Вместе с тем, в большинстве (63%) образцов костной ткани нами был получен рост микрофлоры, сходной по видовому составу и количеству штаммов в ассоциации с контрольной группой. Эти неожиданные данные требуют отдельного осмысления, однако достаточное число клинических наблюдений и проведенная статистическая обработка не позволяют расценивать полученные результаты как случайные. Таким образом, выполненное исследование позволило прийти к выводу о низкой информативности бактериологического исследования костной ткани для установления диагноза ОМ ДС. Рассчитанные показатели информативности составили: чувствительность 86,3%, специфичность 37%, общая точность 73,5%.

Ключевым вопросом лечения остеомиелита и, особенно, остеомиелита диабетической стопы, является необходимая и достаточная степень радикальности выполняемой остеонекрэктомии. Очевидно, что эффективность антибактериальной медикаментозной терапии при неадекватно санированном очаге инфекции костной ткани значительно снижается, особенно при наличии полирезистентных нозокомиальных штаммов патогенных микроорганизмов. Полученные нами данные в полной мере подтверждают данный тезис. В

приложении к диабетической стопе вопрос о выборе оптимальной лечебной тактики сводится к балансу между стремлением к радикальности хирургического вмешательства и необходимостью максимально сохранить структуру скелета стопы для обеспечения наилучшего функционального результата.

Существенным ограничением исследования стала невозможность по этическим соображениям формирования полноценной контрольной группы пациентов. Выделенные нами группы больных разделены по признаку анатомической локализации патологического процесса. Различная структура костной ткани, анатомические соотношения с окружающими тканями, особенности распространения инфекции, прилагаемая во время ходьбы нагрузка существенно отличаются в проксимальном и дистальном отделах стопы. Поэтому мы отдаем себе отчет, что сравниваемые группы пациентов не являются абсолютно равнозначными, и, таким образом, проведенное исследование не может считаться контролируемым в классическом понимании дизайна клинического исследования.

На основании классических представлений о биомеханике стопы и современных работ, посвященных изменениям структуры и функции стопы у пациентов с диабетической нейропатией и остеоартропатией, нами принято следующее разделение пациентов по выбранной хирургической тактике: у большинства (96 пациентов) при ОМ дистального отдела стопы, включавшего пальцы, дистальные головки и диафизы плюсневых костей, выполняли радикальную хирургическую обработку гнойного очага с резекцией пораженных костных структур в пределах здоровых тканей. В большинстве наблюдений объем оперативного пособия заключался в ампутации пальцев с резекцией дистальных головок плюсневых костей. Операцию сопровождали коротким периоперационным курсом антибактериальной терапии.

При вовлечении в патологический процесс предплюсны, таранной и пяточной костей у 35 больных, радикальность резекционного вмешательства ограничивалась риском нарушения опороспособности стопы. В этой группе пациентов стремились к выполнению органосохраняющих вмешательств на фоне

продолжительной системной антибактериальной терапии. Экономная остеонекрэктомия предполагала выполнение этапных, зачастую неоднократных, хирургических обработок раны по мере демаркации участков некроза костной ткани. У 27 из 35 пациентов (77,1%) больных потребовалось от 2 до 5 повторных операций. Хирургическое лечение сопровождалось продолжительной системной антибактериальной терапией, проводимой по ступенчатой схеме: парентеральное введение антибиотиков направленного действия в период выполнения этапных остеонекрэктомий с переходом на пероральные антибактериальные препараты под контролем чувствительности микрофлоры костной ткани.

Важным этапом хирургического лечения остеомиелита считали восстановление мягкотканного покрова над резецированными костями стопы. Резекция и дистальные ампутации стопы более чем в половине (57,3%) наблюдений не сопровождались обширными дефектами мягких тканей. При сохранении опорной поверхности стопы заживление ран происходило вторичным натяжением. Необходимость в пластическом закрытии ран возникла у 44 (42,7%) больных с поражением дистального отдела стопы. Пластика мобилизованными местными тканями была выполнена у 17,7% больных. При наличии обширных дефектов мягких тканей методом выбора считали комбинированную пластику раны (11,5%), либо пластику свободными расщепленными перфорированными кожными лоскутами (13,6%).

Следует отметить, что особенностями хирургического лечения ОМ СДС является существенное ограничение в выборе метода реконструкции мягких тканей как вследствие исходного дефицита пластического материала, так и в результате некроза мягких тканей при распространенной хирургической инфекции.

При поражении СПОС восстановлению мягкотканного покрова над скомпрометированным придавали большее значение. Различные методы реконструктивно-пластической хирургии были использованы у 26 (74,3%) из 35 пациентов этой группы. У 7 (20,0%) пациентов было выполнено пластическое замещение дефектов мягких тканей перемещенными кожно-фасциальными или

мышечными лоскутами на питающей ножке, в том числе суральным кожнофасциальным лоскутом на дистальной питающей ножке (3), медиальным подошвенным лоскутом на сосудистой ножке (2) и лоскутом мышцы, отводящей 5 палец стопы (2). Мобилизованные местные ткани использованы в комплексе лечения ОМ СПОС у 10 (28,6%), комбинированная (АДП + местные ткани) пластика - у 7 (20,0%) больных.

Таким образом, остеомиелитическое поражение предплюсны, таранной и пяточной костей представляло гораздо более сложную задачу, требовавшую решения комплекса проблем, выходящих за рамки определения границ необходимой зоны резекции кости.

Вместе с тем, проведенное исследование высветило ряд проблем, все еще далеких от разрешения. К числу вопросов, не имеющих на сегодняшний день однозначного ответа, можно отнести следующие:

- Отсутствие критериев жизнеспособности инфицированной костной ткани, особенно на фоне сопутствующей диабетической остеоартропатии, и, соответственно, границы необратимых изменений кости, определяющих необходимый объем резекции
- Отсутствие доступных препаратов для эффективной пролонгированной системной антибактериальной терапии ОМ при наличии полирезистентной инфекции костной ткани.
- Отсутствие объективных показаний к прекращению попыток сохранения стопы при распространенном ОМ среднего и проксимального отделов стопы и выполнения высокой ампутации конечности.

ВЫВОДЫ

1. Анализ современной специальной литературы свидетельствует об отсутствии в настоящее время сложившихся алгоритмов диагностики и лечения пациентов с остеомиелитом диабетической стопы.

2. В проспективном исследовании с группой сравнения чувствительность бактериологического исследования для диагностики остеомиелита диабетической стопы составила 86.3%, специфичность 37%, общая точность 73.5%. Таким образом, бактериологическое исследование костной ткани обладает ограниченной информативностью и не может служить ключевым критерием диагноза ОМ СДС.

3. При поражении дистального отдела стопы, приоритет в лечении целесообразно отдавать радикальному хирургическому лечению с кратким курсом антибактериальной терапии. При поражении среднего и проксимального отделов стопы при отсутствии признаков генерализации инфекции, оптимальная тактика сводится к поэтапной экономной резекции костной ткани с последующим укрытием резецированной костной поверхности полнослойными мягкоткаными лоскутами на фоне длительной направленной антибактериальной терапии.

4. Радикальное хирургическое лечение ОМ СДС при поражении дистального отдела стопы сопровождается сохранением опороспособности стопы и низкой (3,6%) частотой рецидива заболевания. Комбинированное поэтапное лечение ОМ при поражении среднего и проксимального отделов стопы привело к стойкому заживлению язвы в 59.4% наблюдений, восстановлению опороспособности стопы в 75%. Ампутация голени выполнена в течение года 5 пациентам (14.3%).

Список сокращений и условных обозначений

Абс. абсолютное количество

БКК белые клетки крови

ДОС Дистальный отдел стопы

ДОАП диабетическая остеоартропатия

ДС диабетическая стопа

ЗПА заболевания периферических артерий

КЖ качество жизни

ЛПИ лодыжечно-плечевой индекс

МРТ магнитно-резонансная томография

ОМ Остеомиелит

ОМ ДС Остеомиелит диабетической стопы

ОФЭКТ однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПЭТ КТ позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией

СДС Синдром диабетической стопы

СПОС Средний и проксимальный отделы стопы

УЗИ ультразвуковое исследование

СРБ С-реактивный белок

МРСЗ (MRSA) метициллинрезистентный золотистый стафилококк

РТВ probe-to-bone тест

WBC white blood cells (лейкоциты)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lin, X., Xu, Y., Pan, X. *et al.* Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep* **10**, 14790 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71908-9>
2. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2017 Mar;49(2):106-116. doi: 10.1080/07853890.2016.1231932. Epub 2016 Nov 3. PMID: 27585063.
3. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM: Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 13: 513-521, 1990.
4. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD: Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus. A case-control study. *Ann Intern Med* 117:97-105, 1992.
5. International Working Group on the Diabetic foot. International consensus on the diabetic foot and practical guidelines on the management and the prevention on the diabetic foot. 2015.
6. Walsh JW, Hoffstad OJ, Sullivan MO, Margolis DJ. Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. *Diabet Med*. 2016 Nov;33(11):1493-1498. doi: 10.1111/dme.13054. Epub 2016 Jan 10.
7. Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Boyko E, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Schaper NC. Effectiveness of Revascularisation of the Ulcerated Foot in Patients with Diabetes and Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Jan;32 Suppl 1:119-27.
8. Murphy-Lavoie HM, Ramsey A, Nguyen M, et al. Diabetic Foot Infections. [Updated 2021 Jan 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441914>
9. Lázaro Martínez JL, García Álvarez Y, Tardáguila-García A, García Morales E. Optimal management of diabetic foot osteomyelitis: challenges and solutions. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019; 12: 947-959 <https://doi.org/10.2147/DMSO.S181198>

10. Rishi Malhotra, Claire Shu Yi Chan, Aziz Nather (2014) Osteomyelitis in the diabetic foot, *Diabetic Foot & Ankle*, 5:1, DOI: 10.3402/dfa.v5.244451.
11. Lauri C, Leone A, Cavallini M, Signore A, Giurato L, Uccioli L. Diabetic Foot Infections: The Diagnostic Challenges. *J Clin Med*. 2020 Jun 8;9(6):1779. doi: 10.3390/jcm9061779
12. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Senneville E, Teh J, Valk JD. Diabetic foot osteomyelitis :a progress report on diagnosis and systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008 May-Jun;24 Suppl 1:145-61.
13. Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management. Game FL. // *Med Clin North*. 2013 Sep 4;97(5):947-56.
14. Токмакова А.Ю. Современная концепция диагностики и лечения хронических ран у больных с синдромом диабетической стопы.// *Сахарный диабет*. 2009. № 1. С. 14-17.
15. Lipsky B.A, Berendt A.R., Deery H.G. et al. Infectious Diseases Society of America: diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39:885–910
16. Jeffcoate W.J, Lipsky B.A. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis* 2004; 39 (Suppl 2):S115–S122
17. Snyder R.J., Cohen M.M., Sun C., Livingston J. Osteomyelitis in the diabetic patient: diagnosis and treatment. Part 2: medical, surgical, and alternative treatments. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47:24–30.
18. Jeffcoate W.J., Lipsky B.A., Berendt A.R., Cavanagh P.R., Bus S.A., Peters E.J., et al. Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes. *Diabet Med* 2008;25:1380-9.
19. Berendt A.R., Lipsky B.A. Is this bone infected or not? Differentiating neuroosteoarthropathy from osteomyelitis in the diabetic foot. *Curr Diab Rep*, 2004 Dec; 4(6):424-9.
20. Frykberg RG, Wittmayer B, Zgonis T. Surgical management of diabetic foot infections and osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg* 2007 Jul;24(3):469-82.

21. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике. Сахарный диабет. 2010. - С. 6-12.
22. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет, № 3, 2018, С. 144 – 159.
23. Программа улучшения жизни пациентов с сахарным диабетом.2015. <http://novonordisk.com/blueprint>.
24. Кисляков В.А., Оболенский В.Н., Юсупов И.А. Синдром диабетической стопы: комплексный подход к лечению. // РМЖ. 2015. № 12. С. 768-770.
25. Sen C.K., Gordillo G.M., Roy S. et al. Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy // Wound Repair and Regeneration. 2009. - Vol. 17. -№ 6. - P. 763 - 771.
26. Levin M.E. Management of the diabetic foot: preventing amputation // Southern Medical Journal. 2002. - Vol. 95. - № 1. - P. 10 - 20.
27. Грекова Н.М., Лебедева Ю.В., Шишменцев Н.Б., Динерман Г.В. Пути снижения частоты высоких ампутаций при сахарном диабете и прогноз для оперированной диабетической стопы. // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - № 5.
28. S. Bergman, P. J. Shah. Diabetic foot infections. // Infection Primary Care.- 2016. -№ 3. P. 7-22.
29. Deneuille M., Perrouillet A. Survival and quality of life after arterial revascularization or major amputation for critical leg ischemia in Guadeloupe // Annals of Vascular Surgery. 2006. - Vol.20. - № 6. - P. 1 - 8.
30. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М.Костюченко. - 2015. Т.2- № 3. - С. 63-83.
31. Н.М.Грекова, В.Н.Бордуновский. Хирургия диабетической стопы. Москва. Медпрактика-М. 2009. 187 с.

32. Apelqvist J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot?/ J.Apelqvist, J.Larsson// *Diabetes Metab. Res. Rev.*- 2000.-Vol. 16, N.1.-P.75-83.

33. Дедов И.И., Сунцов И.Ю., Кудрякова С.В. Сахарный диабет, 2000. № 3. с. 56-58.

34.. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа. М: Практическая медицина 2010. 272 С.

35. Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом. – М. – 2002

36. Байрамкулов Э.Д., Воротников А.А., Мозеров С.А., Красовитова О.В. Клинико-морфологическая характеристика остеомиелита при синдроме диабетической стопы. // *Фундаментальные исследования*, 2015, № 1, с. 23-27.

37. Lipsky BA. Bone of contention: diagnosing diabetic foot osteomyelitis. *Clin Infect Dis*, 2008 Aug 15;47(4):528-30.

38. Lin CW, Armstrong DG, Lin CH, Liu PH, Hung SY, Lee SR, Huang CH, Huang YY. Nationwide trends in the epidemiology of diabetic foot complications and lower-extremity amputation over an 8-year period. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019 Oct 11;7(1): e000795. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000795. eCollection 2019.

39. Uçkay I., Gariani K., Pataky Z., Lipsky B.A. Diabetic foot infections: state-of-the-art *Diabetes Obes Metab*, 2014, v.16, pp. 305-316

40. Aragon-Sanchez J. Treatment of Diabetic Foot Osteomyelitis: A Surgical Critique. *The international Journal of Lower Extremity Wounds*. 2010 Mar;9(1):37-59.

41. Aragon-Sanchez J, Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches.// *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018 01 19;16(1):35-50.

42. Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J. Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcer: an entity with different characteristics, treatments, and prognosis. *J Diabetes Complications* 1999;13:254-263.

43. Lipsky BA, Itani K, Norden C. Treating foot infections in diabetic patients: a randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/amoxicillin-clavulanate. *Clin Infect Dis* 2004 Jan 9;(1):17-24.
44. Дедов И.И., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Галстян Г.Р. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Москва. 2015.
45. Armstrong D, Wrobel J, Robbins J. Guest editorial; are diabetes- related wounds and amputations worse than cancer? *Int Wound J*, 2007 Dec;4(4):286-7.
46. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*, 2004;364(9431):369-79.
47. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Schaper NC; Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing and/or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. V.32, Suppl S1, 2016, p. 128–135.
48. Lopez-Valverde ME, Aragon-Sanchez J, Lopez-de-Andres A, GuerreroGedeno V, Tejedor-Mendez R, Viquez-Molina G, Jimenez-Garcia R. Perioperative and long-term all-cause mortality in patients with diabetes who underwent a lower extremity amputation. // *Diabetes Res Clin Pract*. 2018. Jul17;141:175-180.
49. Lipsky BA, Peters EJ, Berendt AR, Senneville E, Bakker K, Embil JM, Lavery LA, Urbancic-Rovan V, Jeffcoate WJ. International Working Group on Diabetic Foot: Specific guidelines for the treatment of diabetic foot infections 2011. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:45-74.
50. Международные сосудистые рекомендации по лечению хронической ишемии, угрожающей потерей конечности. Перевод А.В.Ерошенко, Зубова Е.А. Москва. 2019. С. 31.
51. Beckert S, Witte M, Wicke C, Konigsrainer A, Coerper S: A new wound-based severity score for diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2006, May;29(5):988-92.
52. Wagner F.W. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems. // In The American Academy of Orthopaedic Surgeons instructional course lectures. – St. Louis. – Mosby Year Book. – 1979. – P. 143 – 165.

53. Schaper NC: Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev*, 2004 May-Jun;20(1):90-5.

54. Frane L Game. Classification of diabetic foot ulcers // *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. – oct. 2015. – 32(S1) DOI:10.1002/dmrr.2746

55. Тупикин Р.С., Чибиров С.К., Зебелян А.А., Федорченко А.Н, Порханов В.А. Современная классификация синдрома диабетической стопы SVS WIFI. / *Инновационная медицина Кубани*, 2018, № 2, С. 73-78.

56. Привольнев В.В., Рязанов Д.В. Трудности дифференциальной диагностики форм синдрома диабетической стопы. *Эндокринология*. №1, 2015, С. 47-54.

57. Cierny III G, Mader J, Penninck J. The classic: a clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop* 2003;414:7–24.

58. Charles L. Saltzman, Deborah A. Nawoczenski. Complexities of foot architecture as a base of support. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*: June 1, 1995, Volume 21, Issue 6, 354-360

59. Cavanagh PR, Rodgers MM, Liboshi A: Pressure distribution under symptom-free feet during barefoot standing. *Foot Ankle* 7(5):262-276, 1987.

60. Lavery LA et al. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. // *Diabetes Res Clin Pract*. 2009. Vol 4. P.347-352.

61. Бреговский В.Б., Цветкова Т.Л., Лебедев В.В., Крючкова З.В., Кузьмина В.А., Карпова И.А, Залевская А.Г. Особенности биомеханики стопы при диабетической артропатии Шарко. *Сахарный диабет*. 2005 №1 с.38 - 40

62. И.В.Гурьева. Диабетическая стопа: эпидемиология и социально-экономическая значимость проблемы. *Русский медицинский журнал*. 1998. № 12. С.13.

63. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2008;31:637–42.

64. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, Cordonnier M, Valette M, Beltrand E, Khazarjian A, Maulin L, Alfandari S, Caillaux M, Dubreuil L, Mouton Y: Rifampicin-ofloxacin oral regiment for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother*, 2001 Dec;48(6):927-30.

65. Markanday A: Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis: Narrative Review and a Suggested 2-Step Score-Based Diagnostic Pathway for Clinicians. *Open Forum Infect Dis* 1, 2014. P. 191-194.

66. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р, Токмакова А.Ю., Дедов И.И. Синдром диабетической стопы. // Сахарный диабет. 2001. № 2. С. 2-8.

67. Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления (под ред. С.В.Горюнова). М., Апрель, 2016 – 267 стр.

68. Бреговский В.Б., Храмин В.Н., Демидова И.Ю., Строков И.А., Гурьева И.В. Диабетическая дистальная полинейропатия. Обзор современных рекомендаций. *Анналы неврологии*, № 1, 2015, с. 60-68.

69. Максимова Н.В., Бобров Д.С. Диабетическая остеоартропатия (стопа Шарко): патогенез, диагностика и лечение редкого осложнения сахарного диабета. Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова. Лекция. Кафедра травматологии и ортопедии. 2013, № 2. С. 6 – 12
26. 616.43; 616-089.28/.29

70. Trepman E., Nihal A., Pinzur M.S. Current topics review: Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle // *Foot Ankle Int*. 2005. Vol. 26. P. 46–63.

71. Ульянова И. Н., Токмакова А. Ю., Ярославцева М. В., Ильин А. В., Галстян Г.Р. Диабетическая остеоартропатия: современные методы терапии // Сахарный диабет. 2010. №4. С. 70–73.

72. Brower A.C., Allman R.M. Pathogenesis of the neurotrophic joint: neurotraumatic vs. neurovascular // *Radiology*. 1981. Vol. 139(2). P. 349–354.

73. Sommer T.C., Lee T.H. Charcot Foot: The Diagnostic Dilemma // *Am. Fam. Physician*. 2001, Nov. 1. Vol. 64(9). P. 1591–1598.

74. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H,

Spraul M, Uccioli L, Ubrancic V, Van Acker K, van Baal J, van Merode F, Schaper N. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from Eurodiale study. *Diabetologia* 50(1):18-25. February 2007.

75. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care*. September 2006, 29(8):1784-7.

76. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*, 2008, 51(5):747-755.

77. Ковалинин В.В., Клещевникова К.Ю., Джанчатова Б.А. Лучевая диагностика остеомиелита. // Российский электронный журнал радиологии. Научный обзор. 2014, № 3, С. 66-76.

78. Булумбаева Д.М., Климонтов В.В., Хапаев Р.С., Королева Е.А. Факторы риска атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В сборнике: Сахарный диабет - 2019: от мониторинга к управлению. Материалы III Российской мультидисциплинарной конференции с международным участием. Под ред. А.Ю. Летягина, В.В. Климонтова. 2019. С. 19-22.

79. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. Москва. 1998. 80 с.

80. Aboyans V., Ho E., Denenberg J.O., Ho L.A., Natarajan L., Criqui M.H. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008 Nov;48(5):1197-203.

81. Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli F, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia and foot Infection (WIFI). *J Vasc Surg*. 2014 Jan; 59(1):220-34.

82. Gershater MA, Londahl M, Nyberg P, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia* 2009 Mar; 52(3):398-407.

83. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, et al. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1(S1):236-7.

84. Vartanians VM, Karchmer AW, Giurini JM, Rosenthal DI. Is there a role for imaging in the management of patients with diabetic foot? *Skeletal Radiol* 2009;38:633-6.

85. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Influence of osteomyelitis location in the foot of diabetic patients with transtibial amputation. *Foot Ankle Int*. 2013; 34:222-7.

86. Дмитриенко А.А., Аничкин В.В., Курем М.Ф., Вакар А. Диагностика остеомиелита при синдроме диабетической стопы (обзор литературы). // Проблемы здоровья и экологии. 2014. С. 62-67.

87. Привольнев В.В. Диагностика остеомиелита при синдроме диабетической стопы. *Клин. микробиол антимикроб химиотер*. 2011, № 1. С.40-45.

88. Бондаренко В.М. Механизмы формирования патогенности оппортунистическими микроорганизмами. Материалы 2 Международного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. Москва, 2010.

89. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь. Триада. 2011.

90. Ильина Т.С. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития. *Генетика* 2004. Том 40. № 11. С. 1445-1456.

91. Flemming HC. The EPC matrix: the "house of biofilm cells". *J. Bacteriol*. Dec 2007 189(22):7945-7.

92. Гладких П.Г. Значение микробных биопленок в инфекционной патологии человека. Вестник медицинских технологий. Электронное издание. 2015, № 1.
93. Чернявский В.И. Бактериальные пленки и инфекции. *Annals of Mechicov Institute*. 2013, № 1. С. 86.
94. Елинов Н.П. Структурированные и неструктурированные формы существования микромицетов в естественных и искусственных условиях. Проблемы медицинской микологии. 2009. Т.11. № 3. С. 3-8.
95. Shiffer N.J. et al. Section 2: Biofilms. // *Foundations of Periodontics for the Dental Hygienist*. 2007. P. 71-82.
96. Соколова Т.Н. Микробные биопленки и способы их обнаружения. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2014. № 4. С 12-15.
97. Hall-Stoodley L., Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. *Cell Microbiol*, 2009, Jul;11(7):1034-43.
98. Rodney M.D, Costerton J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms *Clin Microbiol Rev*, 2002 Apr; 15(2): 167-93. doi: 10.1128/CMR.15.2. 167-193. 2002.
99. Bester E. Metabolic differentiations in biofilms as indicated by carbon dioxide productions rate. *Appl. Environ. Microbiol*. 2010, № 22, S. 1189-1197.
100. Хренов П.А., Честнова Т.В. Обзор методов борьбы с микробными биопленками при воспалительных заболеваниях. Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1, <https://socionet.ru/d/spz:cyberleninka:13249:15494581/http://cyberleninka.ru/article/n/obzor-metodov-borby-s-mikrobnymi-bioplionkami-pri-vospalitelnyh-zabolevaniyah>
101. Хренов П.А., Честнова Т.В. Эффект диметилсульфоксида в отношении биопленкообразования штаммами *Staphylococcus aureus*. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014, № 5. С. 140-141.

102. Tentolouris N, Jude EB, Knowles EA, Boulton AJ: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot clinic. *Diabet Med* 16, 1999, Sep., S.767-771.

103. Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N, Willke A, Sacar S, Tuccan OG, Yilmaz E, Kaya O, Ozturk B, Turhan O, Yapar N, Ture M, Akin F: A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31(9), 2012, Sep. S. 2345-52.

104. Ge Y. MacDonald D., Hait H., Lipsky B., Zasloff M. Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2002, Dec., S. 1032-4.

105. Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. // *Rev Prat.* 2007. May. S.991-994.

106. Sotto A, Lina G, Rachard JL, Combescure C, Bourg G, Vidal L, Jourdan N, Etienne J, Lavigne GP: Virulence potential of *Staphylococcus aureus* strains isolated from diabetic foot ulcers: a new paradigm. *Diabetes Care* 31, 2008, Dec., S. 2318-24.

107. Удовиченко О.В., Почкина Н.И., Бублик Е.В., Галстян Г.Р. Резистентность возбудителей раневой инфекции при синдроме диабетической стопы к антибиотиками. *Сахарный диабет.* - 2007. - № 3. С. 5-8.

108. Dang CN, Prasad YD, Boulton AJ, Jude EB: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: a worsening problem. *Diabet Med* ,2003, Feb;20(2):159-61.

109. Eleftheriadou I, Tentolouris N, Argiana V, Jude E, Boulton AJ:m Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diabetic foot infections. *Drugs*, 2010 Oct 1;70(14):1785-97.

110. Lagace-Wiens PR, Ormiston D, Nicolle LE, Hiderman T, Embil J: The diabetic foot clinic: not a significant source for acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control*, 2009. Sep, 37(7):587-9.

111. Zenelaj B, Bouvet C, Lipsky BA, Uckay I: Do diabetic foot infections with methicillinresistant *Staphylococcus aureus* differ from those with other pathogens? *Int J Low Extrem Wounds* 13 (4):263-72, 2014 Dec.

112. Turhan V, Multuoglu M, Acar A, Hatipoglu M, Onem Y, Uzun G, Ay H, Oncul O, Gorennek L: Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *J Infect Dev Ctries* , 2013, jan 28;85(1):176-184.
113. Islam S, Cawich SO, Budhooram S, Harnarayan P, Mahabir V, Ramsewak S, Naraynsingh V: Microbial profile of diabetic foot infections in Trinidad and Tobago. *Prim Care Diabetes* , 2013, Dec;7(4):303-8.
114. Boyanova L, Mitov I: Antibiotic resistance rates in causative agents of infections in diabetic patients: rising concerns. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2013, Apr; 11(4):.
115. Tascini C, Lipsky B, Iacopi E, Ripoli A, Sbrana F, Coppelli A, Goretti C, Piaggese A, Menichetti F: KCP-producing *Klebsiella pneumoniae* rectal colonization is a risk factor for mortality in patients with diabetic foot infections. *Clin Microbiol Inf In press*: 2015, Aug;21(8):790.e1-3.
116. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, Shah S, Rudrik JT, Pupp GR, Brown WJ, Cardo D, Fridkin SK,: Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vavA* resistance gene. *N Engl J Med*, 2003, Apr 3;348(14):1342-7.
117. Dezfulian A, Aslani MM, Oskoui M, Farrokh P, Azimirad M, Dadiri H, Salehian MT, Zali MR: Identification and characterization of a high vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* harboring *vanA* gene cluster isolated from diabetic foot ulcer. *Iran J Basic Med Sci*, 2012, Mar;15(2):803-6.
118. Viquez-Molina G., Aragon-Sanchez J., Perez-Corrales C., Murillo-Vargas C., Lopez-Valverde ME, Lipsky BA. Virulence Factor Genes in *Staphylococcus Aureus* Isolated from Diabetic Foot Soft Tissue and Bone Infections.// *Int J Extrem Wounds*. 2018. Mar 22;17(1):36-41.
119. Chantelau E, Wolf A, Ozdemir S, Hachmoller A, Ramp U: Bone histomorphology may be unremarkable in diabetes mellitus. *Med Klin (Munich)* 102, 2007. P. 429-433.

120. Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Cabrera-Galvan JJ: Additional information on the role of histopathology in diagnosing diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med* 31(1): 113-6. 2014 Jan.

121. Aragón-Sánchez F.J., Cabrera-Galván J.J, Quintana-Marrero Y., Hernández-Herrero M. J. et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia*, 2008, 51:1962–1970

122. Байрамкулов Э.Д., Воротников А.А., Мозеров С.А., Красовитова О.В. Клинико-морфологическая характеристика остеомиелита при синдроме диабетической стопы. *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 1 (часть 1)– С. 23-27

123. Sims D.S., Cavanagh P.R., Ulbrecht J.S. Risk factors in the diabetic foot. Recognition and management. *J American Physical Therapy Assn.* -1988. v. 68. - p. 1887-1901.

124. Boulton A.J.M., Armstrong D.G., Hardman M.J., et al. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Infections. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2020 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554227/> doi: 10.2337/db2020-01

125. Illgner U., Wetz H.H. Infections of Charcot Feet: Diagnostics and Treatment. *Clin Res Foot Ankle*, 2014. S3:008. doi:10.4172/2329-910X.S3-008.

126. Roskopf, A.B., Loupatatzis, C., Pfirrmann, C.W.A. et al. The Charcot foot: a pictorial review. *Insights Imaging* 10, 77 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0768-9>

127. Дмитриенко А.А., Аничкин В.В., Курек М.Ф., Вакар А. Диагностика остеомиелита при синдроме диабетической стопы (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2014. № 3 (41). С. 62-67.

128. Lázaro Martínez J.L, García Álvarez Y., Tardáguila-García A, Morales E.G. Optimal management of diabetic foot osteomyelitis: challenges and solutions. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019; 12: 947–959.

129. Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab* 2008 Apr 31;34(2):87-95.
130. Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds ME, Ismail K. Risk factors associated with adverse outcomes in a populationbased prospective cohort study of people with their first diabetic foot ulcer. *J Diabetes Complications* 2007;21:341-349.
131. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Intern Med* 1993 Jun;233(6):485-91.
132. Bamberger DM, Daus GP, Gerding DN. Osteomyelitis in the feet of diabetic patients: long-term results, prognostic factors, and the role of antimicrobial and surgical therapy. *Am J Med* 1987;83(4):653-660.
133. International Working Group on the Diabetic foot. International consensus on the diabetic foot and practical guidelines on the management and the prevention on the diabetic foot. 2011
134. Lesens O, Desbiez F, Vidal M, Robin F, Descamps S, Beytout J, Laurichesse H, Tauveron I; Culture of per-wound bone specimens; a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. *Clin Microbiol Infect*; 2011, Feb;17(2):285-91.
135. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA* 2008;299:806-13.
136. Weiner RD, Viselli SJ, Fulkert KA, Accetta P: Histology versus Microbiology for Accuracy in Identification of Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *J Foot Ankle Surg*, 2011, Mar-Apr;50(2):197-200.
137. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diab Metab Res Rev*. 2012;28(Suppl 1):225–231.
138. Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care*. 2014;37:789–95.
139. Boulton AJ, Armstrong DG. Trials in neuropathic diabetic foot ulceration: time for a paradigm shift? *Diabetes Care* 2003 Sep 26;26:2689-2690.

140. Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia* 2008;51:962-67.
141. Lipsky BA. Treating Diabetic Foot Osteomyelitis Primarily With Surgery or Antibiotics: Have We Answered the Question? // *Diabetes Care* 2014;37:593-595.
142. Светухин А.М., Земляной А.Б., Истратов В.Г. Вопросы патогенеза и тактики комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы // *Хирургия*. - 2003. - № 3. С. 85-88.
143. Оболенский В.Н., Семенова Т.В., Леваль П.Ш., Плотников А.А. Синдром диабетической стопы в клинической практике. // *Российский Медицинский Журнал*, № 2, 2010, С. 45
144. Campbell's Operative Orthopaedics, Twelfth Edition, S. Terry Canale, and James H. Beaty, Chapter 21, 725-747.e6, 2012
145. Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S: Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. *Int J Surg* , 2011;9(3):214-6.
146. Ertugrul MB, Bactiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, Calangu S: Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patient with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc* , 2008, Jul-Aug;98(4):290-5.
147. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, Cordonnier M, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Mouton Y: Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*, 2006, Jan 1;42(1):57-62.
148. Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Bakker K, et al. A systematic review of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* In Press: 2016, Jan; 32 Suppl 1:145-53.
149. Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, Steinberg JS, Evans KK, Attinger CE, Kim PJ. Concordance Between Bone Pathology and Bone Culture for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Presence of Charcot Neuro-Osteoarthropathy. *J Foot Ankle Surg*. 2018 Sep-Oct;57(5):919-923. doi: 10.1053/j.jfas.2018.03.016. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29880324.

150. Khatri G, Wagner DK, Sohnle PG. Effect of bone biopsy in guiding antimicrobial therapy for osteomyelitis complicating open wounds. - Am. J. Med. Sci. - 2001. V.321.- P. 367-371.

151. Nube V, Bolton T, Chua E, Yue D. Osteomyelitis in the diabetic foot: what lies beneath. Primary intention 2007, № 5, S.49-57.

152. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up. Arch Intern Med 1999; 159(8): 851–856.

153. Embil JM, Rose G, Trepman E, Math MC, Duerksen F, Simonsen JN, et al. Oral antimicrobial therapy for diabetic foot osteomyelitis. Foot Ankle Int 2006 Oct;27(10):771-9.

154. Aragon-Sanchez J. Comments on “Empirical Antibiotic Treatment in Diabetic Foot Infection: A Study Focusing on the Culture and Antibiotic Sensitivity in a Population from Southern China”// Int J Low Extrem Wounds 2017 Dec 1;16(4):310-311.

155. Bus SA, Van Netten JJ, Lavery LA, Monterio-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. IWGDF Guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2016 Jan;32 Suppl 1:16-24.

156. Shank CF, Feibel JB. Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management. // Foot Ancl Clin. 2006. Dec. S. 775-789.

157. Venkatesan P, Lawn S, Macfarlane RM, Fletcher EM, Finch RG, Jeffcoate WJ. Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients. Diabet Med 1997;14: 487-90.

158. Soundrapandian C, Sa B, Datta S. Organic-inorganic composites for bone drug delivery. AAPS PharmSciTech 2009; 10:1158-71.

159. Li XD, Hu YY. The treatment of osteomyelitis with gentamicin-reconstituted bone xenograft-composite. J Bone Joint Surg 2001; 83(part 2):1063-8.

160. Gnanasegaran G, Vijayanathan S, Fogelman I: Diagnosis of infection in the diabetic foot using (18)F-FDG PET/CT: a sweet alternative? Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012 Oct;39(10):152507.

161. Liodaki E, liodakis E, Papadopoulos O, Machens HG, Papadopoulos NA: PET scanning in plastic and reconstructive surgery. *Ann Nucl Med*, 2012, Feb;26(2):115-22.

162. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Zakavi SR, Caldarella C, Muoio B, Bertagna F, Ceriani L, Giovanella L: Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: a systematic review and a meta-analysis. *Foot (Edinb)*, 2013, Dec;23(4):140-8.

163. Hill SL, Holtzman GI, Buse R. The effects of peripheral vascular disease with osteomyelitis in the diabetic foot. *Am J Surg* 1999;177:282-6.

164. Lázaro-Martínez, J.J., García-Madrid M., García-Álvarez Y., Alvaro-Afonso F. et al. Conservative surgery for chronic diabetic foot osteomyelitis: Procedures and recommendations. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2020, 16. 10.1016/j.jcot.2020.12.014.

165. Оболенский В.Н., Никитин В.Г., Леваль П.Ш., Ермолова Д.А., Молочников А.Ю., Ермолов А.А. Лечебно-диагностический алгоритм при синдроме диабетической стопы: стандарты и новые технологии. // *Международный эндокринологический журнал*. 2012. № 5. С. 81 – 94.

166. Uckay L, Aragon-Sanchez J, Lew D, Lipsky BA. Diabetic foot infections: what have we learned in the last 30 years? // *Int J Infect Dis* 2015 Nov 13;40:81-91.

167. Soysal N, Ayhan M, Guney E. Differential diagnosis of Charcot arthropathy and osteomyelitis, *Neuro Endocrinol Lett*, 2007 Nov;28(5):556-9.

168. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O: Osteomyelitis or Charcot neuroosteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabetic Foot and Ankle* 2013, Nov 5;4,doi: 10.3402/dfa.v4i0.21855.

169. Bergman S., Shah PJ. Diabetic foot infections.//*Infection Primary Care*, 2016, 3, 7-26.

170. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of Americas diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis*, 2007, Feb 15;44(4):562-5.

171. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Pinzur MS, Senneville E. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections // *Clinical Infectious Diseases*, 2012;54(12):1679-1684.

172. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care*. 2007;30(2):270–274.

173. Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez FJ, Garcia-Morales E, Carabantes-Alarcon D, Molines-Barroso RJ: Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography. *Diabetes Res Clin Prac*, 2004, Jul;105(1):e1-3.

174. Unal SN, Birinci H, Bactiroglu S, Cantez S: Comparison of Tc-99m methylene diphosphonate, Tc99m human immune globulin, and Tc-99m-labeled white blood cell scintigraphy in the diabetic foot. *Clin Nucl Med*, 2001, Dec;26(12):106-21.

175. Aragon-Sanchez J, Lipsky BA, Lazaro-Martinez JL: Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: in the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high risk inpatients? *Diabet Med*, 2011, Feb;28(2):191-4.

176. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O: Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA* 299, 2008.

177. Dinh MT, Abad CL, Safdar N: Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 2014, Aug 15;47(4):519-27.

178. Morrison WB, Ledermann HP, Schweitzer ME. MR imaging of inflammatory conditions of the ankle and foot. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001;9:615-37.

179. Hochman MG, Wu JS, Goldsmith JD, Horwich PJ, Shetty SK. Bone and soft-tissue lesions: what factors affect diagnostic yield of image-guided core-needle biopsy? *Radiology*, 2008.-Vol. 248.- № 3, P. 962-970.

180. Завадовская В.Д. Лучевая диагностика. Видар. Москва. 2009. 374 с.

181. Andrea Donovan , Mark E. Schweitzer. Use of MR Imaging in Diagnosing Diabetes-related Pedal Osteomyelitis. RadioGraphics. Published Online: May 4 2010, <https://doi.org/10.1148/rg.303095111>
182. Kapoor A, Page S,Lavalley M, Gale DR, Felson DT: Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. Arch Intern Med, 2007, Jan 22;167(2):125-32.
183. Ledermann HP, Morrison WB, Schweitzer ME. Pedal abscesses in patients suspected of having pedal osteomyelitis: analysis with MRI imaging. Radiology 2002; 224:649-55.
184. Noguerol T.M., Alcalá A.L., Beltrán L.S., Cabrera M.G., Cabrero J.B., Vilanova J.C. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot RadioGraphics Vol. 2017, 37, No. 4 <https://doi.org/10.1148/rg.2017160101>
185. Rour IK, Pierre-Jerome C. MRI spectrum of bone changes in the diabetic foot. Eur J Radiol 2012, Jul;81(7):1625-9.
186. Capriotti G, Chianelli M, Signore A: Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis. Nucl Med Commun, 2006, Oct;27(10):757-64.
187. Keenan AM, Tindel NL, Alavi A: Diagnosis of pedal osteomyelitis in diabetic patients using current scintigraphic techniques. Arch Intern Med, 1989, Oct;149(10):2262-6.
188. Przybylski MM, Holloway S, Vyce SD, Obando A: Diagnosing osteomyelitis in the diabetic foot: a pilot study to examine the sensitivity and specificity of Tc white blood cell-labelled single photon emission computed tomography/computed tomography. Int Wound J 2016, Jun;13(3):382-9.
189. Erdman WA, Buethe J, Bhore R, Ghayee HK, Thompson C, Maewal P, Anderson J, Klemow S, Oz OK: Indexing severity of diabetic foot infection with 99mTc-WBC SPECT/CT hybrid imaging. Diabetic Care, 2012 Sep;35(9):1826-31.
190. Vouillarmet J, Morelec I, Thivolet C: Assessing diabetic foot osteomyelitis remission with white blood cell SPECT/CT imaging. Diabet Med, 2014 Sep;31(9):1093-9.

191. Aslangul E, Mbemba J, Caillat-Vigneron N, Coignard S. et al. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients without signs of soft tissue infection by coupling hybrid 67Ga SPECT/CT with bedside percutaneous bone puncture. *Diabetes Care*, 2013 Aug;36(8):2203-10.
192. Oyen WJ, Netten PM, Lemmens JA, Claessens RA, Lutterman JA, van der Vliet JA, Goris RJ, van der Meer JW, Corstens FH: Evaluation of infectious diabetic foot complications with indium-111-labeled human nonspecific immunoglobulin G. *J Nucl Med*, 1992 Jul;33(7):1330-6.
193. Palestro CJ: 18F-FDG and diabetic foot infection: the verdict is. *J Nucl Med* 2011, Jul;52(7):1009-11.
194. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clin Infect Dis* 1996; 23(2): 286–291.
195. Ha Van G, Siney H, Danan JP, Sachon C, Grimaldi A. Treatment of osteomyelitis in the diabetic foot. Contribution of conservative surgery. *Diabetes Care* 1996; 19(11): 1257–1260.
196. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1288–1293.
197. Embil JM, Rose G, Trepman E, et al. Oral antimicrobial therapy for diabetic foot osteomyelitis. *Foot Ankle Int* 2006; 27(10): 771–779.
198. Giurato L., Meloni M., Izzo V., Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: A comprehensive overview. *World J Diabetes*. 2017 Apr 15; 8(4): 135–142.
199. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;101:18–20.
200. Valabhji J, Oliver N, Samarasinghe D, Mali T, Gibbs RG, Gedroyc WM. Conservative management of diabetic forefoot ulceration complicated by underlying osteomyelitis: the benefits of magnetic resonance imaging. *Diabet Med*. 2009;26:1127–34.

201. Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia*. 2008;51:962–7.
202. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы. *Сахарный диабет*. 2005, № 1, С. 26-32.
203. Venkatesan P, Lawn S, Macfarlane RM, Fletcher EM, Finch RG, Jeffcoate WJ: Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients. *Diabet Med*, 1997 Jun;14(6):487-90.
204. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD: Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up. *Arch Intern Med*, 1999 Apr 26;159(8):851-6.
205. Ulcay A, Karakas A, Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H: Antibioticotherapy with and without bone debridment in diabetic foot osteomyelitis: a retrospective cohort study. *Pak J Med Sci*, 2014 Jan;30(1):28-31.
206. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM: Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Prac*, 2013 Sep;101(3):e18-20.
207. Nix DE, Cumbo TJ, Kuritzky P, DeVito JM, Schentag JJ. Oral ciprofloxacin in the treatment of serious soft tissue and bone infections. Efficacy, safety, and pharmacokinetics. *Am J Med* 1989;86;801-7.
208. Привольнев В.В., Родин А.В., Каракулина А.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекции костной ткани. // *Антимикробные препараты*. 2012. - № 2. С. 118-131.
209. Hanssen AD, Osmon DR, Patel R. Local antibiotic delivery systems: what are and where are we going? *Clin Orthopaed Rel Res* 2005; 437: 111-4.
210. Hanssen AD. Local antibiotic delivery vehicles in the treatment of musculoskeletal infection. *Clin Orthopaed Relat Res* 2005; 437:91-6.
211. Roemer B, Van Gils CC, Maling S: Antibiotic beads in the treatment of diabetic pedal osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg*, 2000 Mar-Apr;39(2):124-30.

212. Lipsky BA, Kuss M, Edmonds M, Reyzelman A, Sigal F: Topical application of a gentamicin-collagen sponge combined with systemic antibiotic therapy for the treatment of diabetic foot infections of moderate severity: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2012 May-Jun;102(3):223-32.

213. Yamashita Y, Uchida A, Yamakawa T, Shinto Y, Araki N, Kato K: Treatment of chronic osteomyelitis using calcium hydroxyapatite ceramic implants impregnated with antibiotic. *Int Orthop*, 1998;22(4):247-51.

214. Price P. The Diabetic Foot: Quality of Life. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:S129-31.

215. Белоедова М.В. Улучшение качества жизни геронтологических больных с дистальной диабетической макроангиопатией путем снижения уровня ампутации: Дис... канд. мед. наук по специальности 14.00.27 — хирургия. — М., 2005. — 130 с.

216. Jenkinson C., Fitzpatrick R., Argyle M. The Nottingham Health Profile: an analysis of its sensitivity in differentiating illness groups // *Social Science and Medicine*. — 1988. — Vol. 27. — P. 1411-1414.

217. Кисляков В.А. Результаты оценки качества жизни больных после комплексного хирургического лечения рецидивов язвенных и гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы // *Хирург*. - 2015. - № 2. - С. 4-9.

218. Дибиров М.Д., Киртадзе Д.Г., Терещенко С.А., Дибиров А.А., Рамазанова Ю.И., Соболева С.Р. Качество жизни пожилых больных с синдромом диабетической стопы. // *Клиническая геронтология*. 2007, № 5. С. 15-20.

219. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы / Е.Л. Зайцева, Л.П. Доронина, Р.В. Молчков [и др.] // *Сахарный диабет*. - 2014. - № 3. - С. 113- 121.

220. Завацкий В.В., Новицкий А.С. Использование метода лечения ран отрицательным давлением у пациентов с инфекционными хирургическими осложнениями диабетической стопы // Хирургия. - 2014. - № 10. - С. 88-101.

221. Внедрение программы стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ) в хирургических отделениях медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации № 36. Москва, 2020.

222. Sheehan P, Peter J, Coselli A, Guirini J. Percent Change in Wound Area of Diabetic Foot Ulcers Over a 4- Week Period is a Robust Predictor of Complete Healing in a 12-Week Prospective Trial. *Diabetic Care* 2003;26: 1879-1882.

223. Saeed S, Zafar J, Khan B, Akhtar A, Quirieshi S, Ahmad N, Irfanullah J: Utility of 99m-Tc-labelled antimicrobial peptide ubiquicidin (29-41) in the diagnosis of diabetic foot infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013 May;40(5):737-43.

224. Перепелкин А.И., Калужский С.И., Мандриков В.Б., Краюшкин А.И., Атрощенко Е.С. Исследование упругих свойств стопы человека. // Российский журнал биомеханики. 2014.- № 3. - С. 381-388.

225. Привольнев В.В., Забросаев В.С., Даниленко Н.В. Рекомендации по диагностике и лечению остеомиелита при синдроме диабетической стопы (обзор). // Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2014, Т.13, № 3, С. 56-59.

226. Отдельнова К.А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях // Сб. трудов 2-го ММИ. – 1980. – Т. 150, вып. 6. – С.18–22.

227. Kalantar, Motamedi A, Ansari M. Comparison of Metatarsal Head Resection Versus Conservative Care in Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *J Foot Ankle Surg.* 2017 May - Jun;56(3):428-433. doi: 10.1053/j.jfas.2016.11.019. Epub 2017 Mar 3.

228. Цветков В.О., Колованова О.В., Ежова Л.Г., Гусарова Т.А. Информативность бактериологического исследования костной ткани в

диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы // Сахарный диабет, 2019, № 5, С. 428-435.

229. Цветков В.О., Колованова О.В., Микаелян Л.С., Гамбарян К.У., Соловьева А.М. Остеомиелит диабетической стопы: баланс между радикальным хирургическим лечением и пролонгированной антибиотикотерапией с позиции хирурга // Consilium Medicum, 2020, 22(4), С. 61-65.

230. Tsvetkov V.O., Kolovanova O.V., Gorshunova E.M., Kozlov J.A., Gobdgishvili V.V. Two-phase amputation among critically ill patients with ischemic gangrene of lower limbs as a way to improve treatment outcome. Cohort study // Annals of Medicine and Surgery, 2020, 60, S. 578-591.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А. Классификация синдрома диабетической стопы

В отечественной и зарубежной литературе нет единого мнения по классификации СДС. Предложено множество классификаций, делающих акцент на различных клинических аспектах этой сложной патологии: сосудистых нарушениях, нейропатии, деформации стопы, трофических нарушениях, инфекции [44, 49, 50, 51].

В отечественной литературе и клинической практике на протяжении более 20 лет используется патогенетическая классификация, предложенная в 1998 году Дедовым И.И. [39]. Согласно этой классификации, выделяют:

1. Нейропатическую форму:
 - без остеоартропатии;
 - с диабетической остеоартропатией;
2. Нейро-ишемическую (смешанную) форму;
3. Ишемическую форму.

В последнее время, по данным разных авторов, ишемическую форму как отдельную не выделяют, относя ее к нейроишемической, мотивируя тем, что у больных сахарным диабетом в той или иной степени есть поражение периферической нервной системы [5].

В рутинной клинической практике с 1979 года наиболее широко используется классификация F.W.Wagner [49, 52], разделяющая СДС на 5 стадий по единственному признаку - глубине язвенного дефекта.

0 - Язвенный дефект отсутствует, но есть сухость кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные, суставные аномалии.

- 1 - Поверхностная язва без признаков инфицирования.

2 - Глубока язва, обычно инфицированная, но без вовлечения в процесс костной ткани.

3 - Глубокая язва с образованием абсцесса, с вовлечением в процесс костной ткани.

4 – Ограниченная гангрена (пальца или части стопы).

5 - Гангрена всей стопы.

Международная Рабочая Группа по Диабетической Стопе в 2002 году предложила классификацию PEDIS. Данная классификация описывает изменение кровотока на нижней конечности — Р (perfusion); 3 степени тяжести, размер дефекта тканей — E(extent/size) в квадратных сантиметрах; глубину поражения анатомических слоев стопы — D(depth/ tissue loss) 3 степени тяжести; степень развития инфекции — I (infection) 4 степени тяжести; утрату чувствительности — S (sensation) 2 степени тяжести. Классификация охватывает все патогенетические аспекты СДС, однако является громоздкой и трудоемкой для практического использования. В настоящее время классификация PEDIS проходит адаптацию во многих странах и чаще используется для научных целей, а также включена в протокол крупных исследований СДС [39, 53, 54].

В 2004 году американское общество инфекционных болезней (Infectious Disease Society of America – IDSA) предложило клиническую классификацию инфекции при СДС (49).

1. Отсутствие инфекции (отсутствие в ране/язве гноя или других проявлений воспаления)

2. Легкая степень выраженности инфекции (наличие 2 и более местных проявлений воспаления, таких как гнойное отделяемое, эритема, боль, локальное повышение температуры, инфильтрат). При этом гиперемия распространяется менее чем на 2 см от края раны/язвы, а признаки инфекции ограничены кожей и поверхностными тканями без системных признаков воспаления.

3. Умеренная степень выраженности инфекции. В эту группу включаются метаболически стабильные пациенты, без системных нарушений, но имеющие 1

из следующих характеристик: распространение целлюлита более, чем на 2 см от края раны/язвы, наличие лимфангита, абсцесс, распространенный глубже поверхностной фасции, гангрена, вовлечение в процесс мышц, сухожилий, костей, суставов.

4. Тяжелая степень выраженности инфекции, под которой понимают системные метаболические и токсические проявления (лихорадка, озноб, тошнота, рвота, тахикардия, гипотензия, лейкоцитоз, ацидоз, тяжелая гипергликемия, азотемия).

The Society for Vascular Surgery Lower Extremity в 2014 году представили классификацию SVS WIFI [50, 55], которая основана на оценке трех основных патогенетических факторов синдрома диабетической стопы: W-Wound (характеристика раны), I-Ischemia (состояние кровоснабжения в нижней конечности), FI-Foot Infection (выраженность инфекционного процесса).

W-Wound:

- W-0 - раны отсутствуют, имеется ишемия 3 ст;
- W-1 - маленькая поверхностная язва (язвы) в дистальном отделе голени или стопы; нет вовлечения костных структур, за исключением дистальных фаланг пальцев;
- W-2 - глубокая язва с вовлечением костей, суставов или сухожилий, в основном, без вовлечения пяточной области; возможны поверхностные язвы пятки без вовлечения пяточной кости;
- W-3 - обширная глубокая язва, распространяющаяся на передний и/или средний отдел стопы; глубокая язва пяточной области с вовлечением пяточной кости.

I – Ischemia. Степень ишемии оценивают по показателю лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Если применение ЛПИ неинформативно или невозможно, для оценки используются определение пальцевого давления или транскутанное напряжение кислорода.

- I-0 - ЛПИ ≥ 0.8 или транскутанное напряжение кислорода ≥ 60 мм рт ст;
- I-1 - ЛПИ 0.6-0.79 или транскутанное напряжение кислорода 40-59 мм рт ст;

- I-2 - ЛПИ 0.4-0.59 или транскутанное напряжение кислорода 30-39 мм рт ст;
- I-3 - ЛПИ ≤ 0.39 или транскутанное напряжение кислорода 30 мм рт ст
FI-Foot Infection.
- FI-0 - признаков инфекции нет;
- FI-1 - легкая инфекция, необходимо наличие не менее 2 из нижеперечисленных признаков:
 - Местный отек или инфильтрация
 - Покраснение от 0.5 до 2 см вокруг раны
 - Местное напряжение или болезненность
 - Локальная гипертермия
 - Гнойное отделяемое
- FI-2 - средняя. Характеризуется ранее описанными признаками местного воспаления с гиперемией более 2 см или вовлечением более глубоких, чем подкожная клетчатка структур (абсцесс, остеомиелит, фасциит, артрит), при отсутствии признаков системного воспалительного ответа;
- FI-3 - тяжелая инфекция. К местной инфекции присоединяются признаки системного воспалительного ответа (не менее 2 из нижеперечисленных признаков):
 - Температура тела >38 или <36 градусов по Цельсию $^{\circ}\text{C}$
 - ЧСС > 90 ударов в минуту
 - ЧДД > 20 в минуту или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт ст
 - Лейкоцитоз $> 12 \times 10^9$ или $< 4 \times 10^9$, или выявление 10% юных форм.

Все представленные классификации учитывают остеомиелит как наиболее тяжелую форму поражения стопы, однако не приводят детализацию по локализации и характеру поражения костной ткани.

Как указывают Привольнев В.В. с соавторами, обилие классификаций подчеркивает относительную несостоятельность настоящего представления о проблеме синдрома диабетической стопы [56].

Кроме того, синдром диабетической стопы часто сопровождается различными деформациями, однако в доступной литературе нами не было найдено классификаций деформаций диабетической стопы.

Приложение Б. Классификация остеомиелита

Наибольшее распространение среди травматологов получила классификация остеомиелита Cierny-Mader (1984). Она включает 4 типа поражения кости и 4 степени нарушения общего состояния пациента [57].

- I тип (медуллярный остеомиелит) — поражение на большом протяжении структур костномозговой полости длинной кости при гематогенном остеомиелите и при нагноении после интрамедуллярного остеосинтеза;

- II тип (поверхностный остеомиелит) — поражение только кортикальной части кости, что обычно происходит при прямом инфицировании кости или из смежного очага инфекции в мягких тканях;

- III тип (очаговый остеомиелит) — поражение корковой части кости и структур костномозгового канала. Однако при этом типе поражения кость всё ещё устойчива, потому что инфекционный процесс не распространяется на весь диаметр кости;

- IV тип (диффузный остеомиелит) — поражение всего диаметра кости с потерей стабильности; примером может служить инфицированный ложный сустав, остеомиелит после открытого многооскольчатого перелома.

По общему состоянию согласно классификации Cierny-Mader, пациент типа А является здоровым человеком без сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на процесс лечения. У пациентов типа В есть одно или несколько сопутствующих заболеваний, которые снижают вероятность успешного излечения, включая местные (сосудистые заболевания, хронический отек, фиброз или рубцевание и ожирение) и системные факторы (употребление наркотиков, возраст, сахарный диабет, злокачественные новообразования, иммунные нарушения и курение). У пациентов типа С сопутствующие нарушения настолько выражены, что возможные риски хирургического вмешательства превосходят ожидаемую пользу. Несмотря на то, что данная классификация разработана для оценки поражения главным образом при остеомиелите длинных костей,

положенный в ее основу принцип позволяет объективизировать подход и к остеомиелиту диабетической стопы.

Приложение В. Биомеханика стопы

Органосохраняющее лечение СДС невозможно обсуждать без понимания биомеханики стопы. Всего в стопе 20 суставов, которые обладают 24 степенями подвижности. Человеческая стопа выполняет 5 главных функций при стоянии, ходьбе, беге и прыжках:

- Опорная функция. Стопа - это структура, несущая вертикальную и сдвигающую нагрузку.
- Эластичная структура предоставляет мышцам голени возможность поднимать тело и двигать его вперед.
- Арочная структура стопы гасит и распределяет ударные волны, возникающие при каждом шаге.
- Стопа поддерживает равновесие тела.
- Стопа - источник сенсорной информации, происходящей из окружающей среды [58, 224].

При описании статико-динамической функции принято выделять своды стопы. Согласно А. Лоренцу, различают 2 продольных свода — внутренний и наружный, а также поперечный свод. Внутренний свод образуется таранной, ладьевидной, клиновидными и 1-3 плюсневыми костями. Наружный свод сформирован пяточной, кубовидной и 4-5 плюсневыми костями [34]. Поперечный свод - это кубовидная, клиновидные и плюсневые кости с их головками. Главным критерием тяжести служит наружный свод, внутренний же является пружинящим, рессорным. Таким образом, основная тяжесть тела приходится на пяточную кость и головки 1,4 и 5 плюсневых костей. В этих местах избыточного давления при СДС могут формироваться мозоли-натоптыши и нейропатические язвы. При этом пяточная область относительно защищена от относительно защищена от последствий избыточного давления толстым слоем подкожной жировой клетчатки. Но ситуация меняется, если в пяточной области имеется послеоперационный рубец. Амортизирующая функция клетчатки нарушается, и в

этой зоне быстро образуется массивный гиперкератоз с риском образования язвы [34].

Помимо сводов в стопе выделяют сегменты или лучи, которые расположены дистальнее сустава Шопара. В состав 1, 2, 3 лучей входят клиновидные кости и 1, 2, 3 плюсневые кости соответственно. 4 и 5 лучи включают кубовидную и 4 - 5 плюсневые кости. Каждый из сегментов стопы может совершать движение независимо друг от друга. Особое значение для функции переката стопы имеет 1 луч стопы. Поэтому 1 плюсневую и медиальную клиновидную кость рассматривают как отдельную функциональную единицу. Прочность сводов обеспечивает мощный связочный аппарат, а главным источником упругости свода является активная сократительная работа мышц.

Нагрузка массой тела распределяется равномерно на передний и задний отделы стопы. Эти отделы соединены воедино в единую кинематическую цепь межсуставными связками, а также мощным эластическим сухожилием - подошвенным апоневрозом, который словно пружина, возвращает в нормальное положение распластанный под нагрузкой свод стопы [59]

Недостаточность мышечно-связочного аппарата стопы при СДС имеет значение в изменении формы сводов и в перераспределении статической и динамической нагрузки на области, не приспособленные для этого, и нарушении опорной и рессорной функции стопы. Статико-динамическая функция стопы неизбежно страдает и при развитии деформаций, связанных с патологическими сдвигами в ее суставах. Эти сдвиги происходят, преимущественно в таранно-пяточном, шопаровом и плюсне-фаланговых, межфаланговых суставах [34].

P.R.Cavanagh с соавторами анализировали распределение пикового подошвенного давления во время ходьбы. По их данным, среднее пиковое давление распределяется следующим образом: 60% - на пятку, 8% - на область предплюсны, 28% - на переднюю стопу и 4% на область пальцев [59].

При различных видах движения, сопровождающихся ускорением, поворотом или торможением, возникают силы смещения, которые выдерживаются кожей, подкожной клетчаткой, соединительнотканными

перегородками. В плюсневой и пяточной областях ориентация тяжелой коллагена находится в строгом соответствии с направлением сил, действующих на стопу. Кожа в этих местах отличается значительной плотностью, повышенной динамической вязкостью, близостью к подлежащим костям и их взаимной фиксации. Стопа взаимодействует с опорой в трех направлениях: вертикальном, поперечном и продольном. На вертикальную составляющую приходится 90% величины опорной реакции [60].

Существует относительно малое число количественных экспериментальных данных о распределении нагрузки внутри стопы. Классическую работу провел Manter в 1946 году (цит. по Charles L) [58]. Он обнаружил, что более 67% сдвигающей нагрузки распространяется вдоль медиального столба (таранная, ладьевидная, клиновидная и 3 медиальные плюсневые кости).

По данным В.Б.Бреговского с соавт. [61], при остеоартропатии Шарко происходит снижение нагрузки на пятку; возрастание нагрузки на средний отдел за счет высоких давлений, увеличения времени и площади контакта стопы с поверхностью; существенное уменьшение нагрузки и времени контакта в переднем отделе; уменьшение участия пальцев в процессе переката.

Таким образом, изменения биомеханики стопы при СДС патогенетически обусловлены и сопровождаются уменьшением роли переднего отдела стопы в функции опоры и ходьбы.