

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

УДК 616.988.23:616.633.455.623
doi:10.21685/2072-3032-2021-2-5

Диабетическая нейроостеоартропатия (стопа Шарко) и остеомиелит (обзор литературы)

К. А. Базина¹, И. А. Колосунин², С. А. Козлов³, Т. В. Фомичева⁴, Т. В. Цыганова⁵

^{1,2,3,4,5}Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

¹bazina.98@mail.ru, ²kolosunin_ivan@mail.ru, ³kozlovsa14@yandex.ru,
⁴fomicheva.tv1999@yandex.ru, ⁵ttsyganova1999@yandex.ru

Аннотация. Одним из грозных осложнений сахарного диабета является диабетическая стопа с поражением мягких тканей, связочного аппарата и костной структуры. Стопа Шарко (в литературе встречается несколько терминов для данной патологии: нейроостеоартропатия, остеоартропатия Шарко, сустав Шарко, диабетическая остеоартропатия) – хроническое прогрессирующее заболевание костей и суставов стопы. В клинической практике трудно дифференцировать стопу Шарко и остеомиелит. Стопа Шарко чаще поражает среднюю и заднюю часть стопы, сразу несколько костей с последующей дислокацией суставов. При остеомиелите, как правило, поражается одна кость передней части стопы без дислокации суставов. Для остеомиелита характерна триада признаков: наличие язвы мягких тканей площадью более 2 см²; глубина язвы более 3 мм; скорость оседания эритроцитов более 70 мм/ч. Также для остеомиелита характерен положительный тест Врrobe-to-bone (ощущение кости при зондировании язвы металлическим зондом). Для дифференцировки этих двух заболеваний применяются методы визуализации: простые (обычная рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) и гибридные (позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с использованием 2-18Fфтор-2-дезоксиглюкозы, ПЭТ/КТ, сцинтиграфия с применением технеция 99m или индия 111). «Золотым стандартом» диагностики остается биопсия тканей.

Ключевые слова: сахарный диабет, нейроостеоартропатия, стопа Шарко, остеомиелит, визуализация, позитронно-эмиссионная томография, биопсия

Для цитирования: Базина К. А., Колосунин И. А., Козлов С. А., Фомичева Т. В., Цыганова Т. В. Диабетическая нейроостеоартропатия (стопа Шарко) и остеомиелит (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2021. № 2. С. 49–68. doi:10.21685/2072-3032-2021-2-5

Diabetic neuroosteoarthropathy (Charcot foot) and osteomyelitis (a literature review)

© Базина К. А., Колосунин И. А., Козлов С. А., Фомичева Т. В., Цыганова Т. В., 2021. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

K.A. Bazina¹, I.A. Kolosunin², S.A. Kozlov³, T.V. Fomicheva⁴, T.V. Tsyganova⁵

^{1,2,3,4}, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

¹bazina.98@mail.ru, ²kolosunin_ivan@mail.ru, ³kozlovsa14@yandex.ru,

⁴fomicheva.tv1999@yandex.ru, ⁵ttsyganova1999@yandex.ru

Abstract. One of the most serious complications of diabetes mellitus is a diabetic foot with damage to soft tissues, ligamentous apparatus and bone structure. Charcot foot (there are several terms for this pathology: neuroosteoarthropathy, Charcot osteoarthropathy, Charcot joint, diabetic osteoarthropathy in the literature) is a chronic progressive disease of the bones and joints of the foot. In clinical practice, it is difficult to differentiate between Charcot foot and osteomyelitis. Charcot foot often affects the middle and back of the foot, several bones at once, followed by dislocation of the joints. As a rule, one bone of the forefoot is affected without dislocation of the joints in osteomyelitis. For osteomyelitis characterized by a triad of signs: ulcers soft tissue area of more than 2cm²; depth of the ulcer more than 3 mm; ESR 70 mm/h. In addition, osteomyelitis is characterized by a positive Bprobe-to-bone test (bone sensation when probing an ulcer with a metal probe). To differentiate these two diseases, imaging methods are used: simple (conventional radiography, computed tomography, magnetic resonance imaging) and hybrid (positron emission tomography (PET) using 2-18f fluorine-2-deoxy-D-glucose, PET/CT, scintigraphy using technetium 99m or indium 111). Tissue biopsy remains the “gold standard” of diagnosis.

Keywords: diabetes mellitus, neuroosteoarthropathy, Charcot foot, osteomyelitis, visualization, positron emission tomography, biopsy

For citation: Bazina K.A., Kolosunin I.A., Kozlov S.A., Fomicheva T.V., Tsyganova T.V. Diabetic neuroosteoarthropathy (Charcot foot) and osteomyelitis (a literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2021;2:49–68. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2021-2-5

Введение

Число больных сахарным диабетом в мире неуклонно возрастает, и к 2035 г. оно достигнет 592 млн. Микро- и макрососудистые заболевания, в дополнение к периферическим сенсомоторным и вегетативным нейропатиям, являются основными патологическими процессами, которые приводят к развитию связанных с диабетом осложнений, таких как деформация стопы с последующей нейроостеоартропатией (НОАП), каллусы, язвы, инфекции, а часто и ампутация. Сахарный диабет повышает риск развития язвы стопы примерно у 25 % больных. У 50 % пациентов развиваются инфекции, и ампутации конечности предшествует изъязвление стопы в 85 % случаев. Наиболее частым путем заражения является распространение от прилегающих инфицированных тканей с изъязвлением кожи, измененной биомеханикой и травмой как особыми факторами риска. Прямая имплантация инфекционного материала в кость после операции или проникающие травмы являются еще одним важным путем проникновения инфекции. У этих больных развивается НОАП, протекающая в результате хронической, повторяющейся травмы суставов и поддерживающих связок стопы [1].

Этиопатогенез стопы Шарко

В литературе встречается несколько терминов для данной патологии: нейроостеоартропатия, остеоартропатия Шарко, сустав Шарко, диабетиче-

ская остеоартропатия. Проблемы с ногами являются распространенными причинами инвалидности у пациентов с сахарным диабетом, кости могут быть вовлечены в процесс в двух различных клинических условиях: остеомиелит и НОАП. Остеомиелит развивается у одной трети пациентов с диабетической стопой из-за прямого заражения от язвы мягких тканей. Стопа Шарко – это хроническое, прогрессирующее заболевание костей и суставов стопы. Как остеомиелит, так и НОАП являются состояниями с повышенным риском ампутации нижних конечностей. Основная диагностическая трудность заключается в различии инфекции кости (остеомиелита) от таких неинфекционных нейропатических костных нарушений, как при НОАП. Дополнительная трудность возникает, когда костная инфекция накладывается на НОАП. Появление изъязвления на стопе нужно вовремя диагностировать, потому что это подразумевает другую терапевтическую стратегию. Нейроостеоартропатия достигает кульминации при разрушении костей и суставов с последующей деформацией стопы. Патогенетические механизмы развития НОАП были предметом ряда конкурирующих теорий, но патогенез остается неясным. Это показывает, что причина развития стопы Шарко многофакторна [2]. Ряд патогенетических механизмов работает одновременно: периферическая сенсорная и моторная нейропатии, биомеханические факторы, вегетативная нейропатия – все считаются потенциальными причинами в развитии стопы Шарко. Двигательная нейропатия приводит к изменению целостности свода стопы с увеличенной нагрузкой давления на определенные места. Сопутствующая сенсорная нейропатия приводит к тому, что эти нагрузки давления остаются незамеченными, что может вызывать микротрещины и деформацию костей. Повторная травма в нечувствительной ноге приводит к слабости связок и нестабильности суставов с повреждением костей (нейротравматическая теория) [3].

Согласно нейроваскулярной теории симпатическая денервация является ведущей причиной через индукцию активной резорбции кости и остеопению остеокластами. Автономная нейропатия ответственна за ухудшение состояния сосудов, тонуса гладкой мускулатуры, и, следовательно, она производит сосудорасширяющее действие в мелких артериях и анастомозах, увеличение кровотока в костях. В результате остеолиза деминерализация кости может предрасполагать к развитию НОАП [3]. Вполне вероятно, что патогенез НОАП представляет собой комбинированный эффект этих теорий. Однако НОАП также характеризуется неконтролируемым воспалением. Было высказано предположение, что расстройство возникает в результате ненормальной экспрессии ядерного транскрипционного фактора NF- κ B при диабетической нейропатии, связанной с повышенным высвобождением провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа- и интерлейкин 1- β , и этот каскад приводит к увеличению остеокластогенеза. Остеокласты вызывают прогрессирующий лизис костей, приводящий в дальнейшем к перелому, который в свою очередь потенцирует воспалительный процесс [4].

Нейроостеоартропатия считается редким заболеванием, но ее истинная распространенность и частота остаются неизвестными и, вероятно, сильно недооцениваются из-за ограниченного числа проспективных исследований и тонкой клинической картины острой формы заболевания, которые неспециалисты часто путают с целлюлитом, тромбозом глубоких вен или острой подагрой. Тем не менее это влияет на 0,8–8 % диабетической популяции с ча-

стотой заболеваемости от 3 до 11,7 на 1000 пациентов в год. Больные обычно находятся в пятом и шестом возрасте десятилетия жизни, и 80 % из них имеют диабет на протяжении более чем 10 лет. Существуют различия между пациентами с сахарным диабетом 1 и 2 типа. У пациентов с 1 типом диабета наиболее частое десятилетие для развития НОАП является пятое, в то время как для больных с сахарным диабетом 2 типа это шестое десятилетие. Кроме того, при сахарном диабете 1 типа НОАП возникает через 20–24 года, а при сахарном диабете 2 типа в течение 5–9 лет [5].

При острой нейроостеоартропатии стопа теплая, отечная, заметно эритематозная и с разницей в температуре $>2^{\circ}\text{C}$ между больной и непораженной ногами. Всегда есть некоторая степень сенсорной нейропатии, при которой рефлексы, вибрационное чувство и проприоцепция либо ослаблены, либо отсутствуют. Вегетативная нейропатия, которая сосуществует с соматосенсорной нейропатией, может быть клинически оценена по наличию ангидроза с очень сухой кожей. Боль может присутствовать, а может и нет [6].

Хроническая фаза характеризуется деформацией стопы с аномальным давлением на подошвенную поверхность из-за обрушения подошвенной арки и развитие деформации свода стопы. Продолженный несущий вес будет наносить все большие нарушения при прогрессирующем разрушении стопы. Кожа сверху сухая, костные протуберанцы связаны с образованием каллуса, который подвержен изъязвлению, особенно в середине стопы. Сопутствующие изъязвления, следовательно, повышают риск развития остеомиелита.

Диагноз «стопа Шарко» клинически трудно установить, особенно на ранних стадиях. Простые рентгенограммы не способствуют диагностике остеоартропатии в теплой, опухшей и нечувствительной стопе. В поздних стадиях типичными рентгенологическими признаками являются: деминерализация, разрушение кости и периостальная реакция, деформация «карандаша и чашки» в плюснефаланговых суставах или фрагментация головки плюсневой кости, особенно в передней части, вывих или перелом в средней части стопы и трещины пяточной кости.

Другие исследования для диагностики острой НОАП представлены компьютерной томографией (КТ) и магнитно-резонансной томографией (МРТ). Сканирование стопы является чрезвычайно чувствительным методом и способствует в 100 % случаев выявлению аномалий [7]. Диагностика остеомиелита может быть затруднена при хронической НОАП с язвами стопы. Сцинтиграфические методы, такие как комбинированная сцинтиграфия ^{111}In -лейкоцит/кость или лейкоцит/костный мозг, чрезвычайно эффективны, в том числе при проведении дифференциальной диагностики между НОАП и суставом с остеомиелитом или без него.

Остеомиелит в диабетической стопе

Инфекции стопы являются одними из самых частых и серьезных последствий изъязвления стопы у больных сахарным диабетом и способствуют до 25–50 % ампутации нижних конечностей у этих больных. По оценкам специалистов, 10–30 % больных сахарным диабетом с язвой стопы в конечном счете потребуются ампутация, примерно 60 % из которых предшествует инфицированная язва [8].

Остеомиелит является вторичным осложнением диабетической стопы, который вызывает прогрессирующее разрушение кости. При диабетической язве инфекция развивается путем распространения от прилегающей мягкой ткани к нижележащей кости. Это может включать в себя любую кость стопы, но она в основном поражает передние кости стопы [9].

Клинические проявления остеомиелита

Первый подход к диагностике – это клиническая оценка. Изъязвление кожи с инфекциями мягких тканей, которые присутствуют более недели или двух, особенно если они расположены над костным выступом, подвержены высокому риску вовлечения кости. Типичные признаки местной инфекции: стопы бывают отечными, эритемными, теплыми с или без выделения гноя и/или фрагментов кости. Системные признаки, такие как лихорадка и недомогание, не всегда присутствуют при любой форме инфекции стопы, включая хронический остеомиелит. Чем больше и глубже изъязвление кожи, тем выше вероятность инфицирования кости. У всех больных из язв, при которых кость обнажается, развивается остеомиелит с чувствительностью к антибиотикам 66 %, специфичностью 89 % и положительной прогностической ценностью в 89 %. Кроме того, было предположено, что клинически деформация «колбасного пальца», вызванная местной инфекцией мягких тканей, воспаление, и основные костные изменения, наводят на мысль об остеомиелите. Системная реакция на остеомиелит анализов крови, в том числе С-реактивного белка (СРБ) и лейкоцитов (WBC), неспецифичны; на самом деле, количество нейтрофилов и СРБ были выше при инфекциях мягких тканей, чем при остеомиелите [10].

Исследования изображения

Простые рентгеновские пленки используются для того, чтобы диагностировать остеомиелит в диабетической стопе, но трудно интерпретировать их на ранних стадиях. На самом деле патологии костей, связанные с остеомиелитом, как правило, отсутствуют на простых пленках до 10–20 дней после заражения. Хотя простые рентгеновские изменения не являются патогномоничными, диагноз вероятного остеомиелита может быть выставлен, когда классические выводы связаны с наличием типичных клинических признаков. На простых пленках возможно контролировать лечение остеомиелита [11]. Радионуклидное сканирование костей с помощью ^{99m}Tc -дифосфонатов (технеций) в трех или четырех фазах, безусловно, больше помогает в диагностике, чем рентген при раннем остеомиелите. Чувствительность методики составляет 86 %, но ее специфичность всего 45 %, потому что при любом типе заболевания костей (в том числе при НОАП и других инфекциях), возможно, увеличивается поглощение изотопа. Сканирование ^{111}In -WBC дает лучшие результаты в диагностике инфекции с чувствительностью 89 % и специфичностью 78 %. Это делает его потенциально полезным инструментом для отслеживания реакции на терапию. Ограничение этого сканирования в стопе заключается в том, что трудно дифференцировать инфекцию кости из соседних мягких тканей. Кроме того, чувствительность метода может быть ограничена при наличии периферической ишемии. Тем не менее сканирование лейкоцитов или сканирование с использованием других специфических радиофармпрепаратов в сочетании со сканированием костей или ^{99m}Tc -

обозначенного коллоидом серы (который локализуется в костном мозге) увеличивает специфичность. Этот подход может быть оценен в исключении остеомиелита при НОАП, осложненной вторичной нейропатической язвой. Такой метод с двойным сканированием относительно дорогой и технически сложный [12].

Большинство специалистов сходятся во мнении, что МРТ предлагает наибольшие возможности диагностического сопровождения в клинической практике для уточнения остеомиелита в диабетической стопе. Кроме того, МРТ имеет лучшее разрешение и чувствительность в дифференцировании инфекции кости от инфекции мягкой ткани, чем другие методы диагностики. Диагностическая чувствительность МРТ составляет 90–100 %, в то время как ее специфичность 83 %, хотя это ограничивается тем, что техника не в состоянии отличить отек костного мозга, который характерен для остеомиелита и других состояний, усиливающих отек костного мозга, например острая НОАП. Тем не менее, МРТ имеет положительный результат (прогностическая сила 93 % и отрицательная прогностическая сила 100 %) согласно исследованию, которое сравнило его результаты с костной биопсией, считающейся «золотым стандартом». Кроме того, в некоторых исследованиях, оценивающих диабетических пациентов с клиническим подозрением на вторичный остеомиелит по отношению к инфекции мягких тканей, МРТ эффективнее для диагностики остеомиелита, чем обычный рентген, сканирование костей и WBC сканы [13].

Последние данные свидетельствуют о возможной роли позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и ПЭТ/КТ с использованием 2-18Fфтор-2-дезоксид-глюкозы (18F-ФДГ) для диагностики остеомиелита при диабетической стопе. 18F-ФДГ является неспецифическим индикатором повышения метаболизма внутриклеточной глюкозы и накапливается в очагах инфекции и воспаления. В сочетании с высоким разрешением съемки ФДГ-ПЭТ показаны перспективные результаты в диагностике остеомиелита диабетической стопы и метод стал более широко использоваться благодаря количественной оценке результатов. Сравнение ФДГ-ПЭТ и МРТ с гистопатологическими результатами показало, что среднее стандартное значение поглощения при стопе Шарко составило 1,3 по сравнению с 4,38 при остеомиелите. Когда стопа Шарко и остеомиелит присутствовали оба, стандартизованное значение поглощения составило 6,5. Одним из наиболее важных аспектов ФДГ-ПЭТ является его высокая отрицательная прогностическая ценность на протяжении всех стадий, которые могут исключить НОАП и остеомиелит. Некоторые недостатки ФДГ-ПЭТ визуализации включают в себя ограниченную доступность технологии по сравнению с другими методами, такими как простые рентгенограммы, МРТ, КТ. Однако биопсия костей остается «золотым стандартом» в диагностике остеомиелита, потому что она обладает чувствительностью 95 % и 99 % специфичностью. Кроме того, она имеет преимущество при выборе антибиотиков в терапии [14].

Диагностика нейроостеоартропатии

Диагностика нейроостеоартропатии является сложной задачей, особенно на самых ранних стадиях развития. Ее часто ошибочно диагностируют как

целлюлит, тромбоз глубоких вен или острую подагру. На более поздних стадиях, когда разрушение кости видно при рентгенографии, процесс обычно неправильно диагностируется как остеомиелит. Это может привести некоторых врачей к назначению пациентам длительных курсов антибиотикотерапии или рекомендации ампутации в качестве лечения. Диагностическая задержка составляет в среднем 29 недель, и при этом больные продолжают наносить травмы стопе, усугубляя деформацию [15].

Раннее выявление и лечение стопы Шарко может свести к минимуму возможные переломы и уродства. А. Тан и др. [16] предположили, что острое заболевание стопы Шарко требует неотложной медицинской помощи, поскольку существуют методы лечения, которые могут изменить динамику заболевания. Диагноз «стопа Шарко» ставится на основании клинического обследования и визуализации. Каждый из них обсуждается ниже.

Клиническая картина

Нейроостеоартропатия была первоначально описана французским неврологом Ж. Шарко в 1868 г. с ассоциацией к сифилису. Уильям Райли Джордан впервые связал клиническую сущность стопы Шарко с сахарным диабетом в 1936 г. Хотя почти 150 лет прошло с момента первоначального описания болезни, НОАП продолжает бросать вызов клиницистам из всех дисциплин. Ключами к управлению данной патологией является раннее обнаружение, стабилизация/разгрузка конечности, а также предотвращение разрушения архитектуры стопы.

Часто говорят, что нужно иметь «высокий индекс подозрительности» для того, чтобы стопу Шарко дифференцировать с диабетом, нейропатией и теплой, опухшей ногой при других заболеваниях. Нога может казаться отеочной, эритематозной и может быть ощутимо теплее, чем контралатеральная сторона. Более поздние стадии болезни могут иметь явную деформацию, в том числе деформацию «коромысло-днище», которая является отличительной чертой стопы Шарко. У людей с деформациями коромысла может быть подошвенная язва или предязва под очагом высшей точки подошвенного давления. Более половины больных при НОАП страдают из-за травмы в анамнезе [17].

Нейропатия необходима для возникновения стопы Шарко и может быть подтверждена монофиламентом Семмеса – Вайнштейна [17] или вибрационным восприятием порога чувствительности. Считается, что вегетативная нейропатия играет центральную роль в патофизиологии стопы Шарко и может быть исследована клиническим измерением вариабельности сердечного ритма (ВСР) при глубоком дыхании или ортостатическом кровотоке давления. В. Стивенс и др. обнаружили снижение ВСР и постурального артериального давления у пациентов с синдромом Шарко и у больных сахарным диабетом с изъязвленными стопами по сравнению с диабетическим контролем. ВСР может быть обнаружена при пальпации лучевого пульса, в то время как пациент глубоко вдыхает и медленно выдыхает. При интактном вагусном ответе пульс будет увеличиваться с вдохом и уменьшаться с выдохом, что также называется физиологической аритмией. В случаях с сердечной вегетативной нейропатией динамика пульса имеет небольшие колебания или остается неизменным на протяжении всего дыхательного цикла. Как правило, при

острой НОАП нет нарушений кровообращения, в отличие от других синдромов диабетической стопы. Разница температур кожи между ногами, измеренная с помощью контактного или бесконтактного термометра, может быть значительной. Средняя разница между острой НОАП и незатронутой стороной составляет целых 9°. Разница в 4° считается значительной [18].

Визуализация стопы Шарко

После того как клиническое обследование подозревает НОАП, диагноз необходимо подтвердить с помощью визуализации. Простые рентгенограммы ценны в диагностике НОАП, но больше для контроля динамики процесса. С. Эйхенгольц [19] первоначально классифицировал стопу Шарко рентгенологически тремя этапами. Он описывает I стадию (стадию развития) как субхондральную фрагментацию и образование осколков на рентгенограмме. Стадия II (стадия слияния) характеризуется поглощением мелких обломков, слиянием более крупных фрагментов и склерозом концов костей. Стадия III (стадия реконструкции) отмечается крупными фрагментами костей и некоторым восстановлением архитектуры кости. Эта классификация не включает клинически важную стадию 0 – дополнение Г. Шибаты и др. [20], которые описывают тепло, тупую боль, отек и нестабильность суставов при отсутствии патологии на рентгенограмме. Предложена современная классификация на основе МРТ-изображений, содержащая две степени тяжести (0 и 1, в зависимости от отсутствия/наличия кортикальных переломов) и двух стадий (активная/неактивная в зависимости от наличия/отсутствия скелетного воспаления). Другой анатомической классификационной системой является система Ю. Бродского [21], основанная на местоположении нейропатической остеоартропатии. Тип 1 включает в себя соединение Lisfranc; тип 2 включает соединение Chopart и/или подтаранный сустав; тип 3А включает голеностопный сустав и тип 3В является патологическим переломом пяточной кости, который приводит к дисфункции ахиллова сухожилия. Важно отметить, что в этом алгоритме подразумевается клиническая корреляция, включая «клиническое подозрение» и наличие «открытой раны».

Если разрушение кости видно на рентгенограмме, нет необходимости выполнять трехфазное сканирование кости ^{99}Tc , так как это неспецифический тест и он будет положительным при любом количестве заболеваний костей. В случае, когда разрушение кости очевидно, и нет анамнеза открытой раны, можно быть достаточно уверенным, что остеомиелита нет, как это бывает очень редко в случаях без инфекции мягких тканей. Эти случаи чаще всего будут НОАП. Если есть разрушение кости и открытая рана – это остеомиелит. Использование маркированного лейкоцитами сканирования костей (^{111}In или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ гексаметилпропиленамин оксима, НМРАО) можно исключить остеомиелит.

Некоторые авторы утверждают способность МРТ дифференцировать НОАП и остеомиелит, другие ссылаются на то, что разница невелика. Используя МРТ, следует помнить несколько предостережений, которые могут улучшить чувствительность. Стопа Шарко наиболее распространена в средней части стопы и обычно вызывает дислокацию сустава. Остеомиелит чаще встречается в передней части стопы, обычно связан с видимым трактом (порталом) мягких тканей на МРТ и редко вызывает дислокацию сустава. Кроме

того, нейроостеоартропатия часто включает в себя более одной кости, а остеомиелит обычно ограничивается одной костью [22]. Если на обычной рентгенограмме не видно разрушения кости, то стандартное трехфазное сканирование кости с технецием чувствительно для определения наличия костной патологии. Если сканирование отрицательное, то НОАП и остеомиелита нет. При положительном сканировании и отсутствии открытой раны можно думать о НОАП (при дифференциации от других заболеваний, которые приводят к положительному сканированию костей, таких как дегенеративные заболевания суставов, ревматоидный артрит, подагра, переломы и опухоли костей). Если есть открытая рана, необходимо следовать алгоритму, чтобы «включить» или «исключить» остеомиелит, как описано ранее. Несколько авторов классифицировали НОАП по рентгенологическим данным или анатомическому расположению. С. Эйхенгольц и Я. Хадсон обсуждали оценку и лечение стопы Шарко 0 стадии у больных с диабетической нейропатией, они добавили описание перелома, растяжения или травмы стопы. Е. Селла и С. Баратте [23] опубликовали пятиэтапную рентгенографическую классификацию медиально-столбчатого нейропатического заболевания суставов. Они также описывают «предрейографическую» клиническую нулевую стадию. Л. Сандерс и Р. Фрикберг [24] классифицировали НОАП анатомически на модели совместного участия. Паттерн I включает в себя суставы передней части стопы, паттерн II включает тарсометатарсал, тип III предусматривает сочетанное поражение сустава Шопара или naviculocuneiform суставов. Тип IV включает голеностопный или подтаранный сустав, и паттерн V – изолированное повреждение пяточной кости. В то время как предыдущие классификации полезны при постановке или описании повреждений, они не являются явно прогностическими. Предложена новая классификация, которая учитывает осложнения, связанные со НОАП и может быть прогностическим инструментом.

Расширенная костная сцинтиграфия может быть использована для дифференцировки между НОАП и сопутствующим остеомиелитом с интраоперационной биопсией кости и гистопатологическим анализом [25].

Важную роль играет КТ для НОАП в оценке степени и вовлеченности переломов и/или вывихов и служит отличным инструментом для предоперационного планирования коррекции деформации. Развитие технологии трехмерной реконструкции, цифровой визуализации и цифровых шаблонов позволяет проводить точное и надежное предоперационное планирование, которое повышает эффективность КТ. Данное сканирование также может обеспечить информацией о наличии кортикальной деструкции для подтверждения остеомиелита или эмфиземы мягких тканей при открытой ране и/или остеомиелите, когда диагностический вызов к врачу-клиницисту значительно увеличивается. Точная дифференциация между НОАП и костной инфекцией имеет первостепенное значение, потому что эти заболевания лечатся по-разному, хотя могут часто встречаться одновременно в одной и той же стопе, и остеомиелит также вызывает развитие нейротрофических изменений [26].

Технеций-99m (Tc-99m) имеет ограниченную роль в обеих ранних стадиях острой НОАП, где его использование не помогает дифференцировать НОАП с другими заболеваниями. Однако другие передовые методы визуализации обеспечивают повышенную специфичность, что делает их более ценными для клинициста. Один из таких методов – сканирование меченых белых

кровяных телец. Этот процесс включает в себя взятие пробы крови пациента, разделение лейкоцитов и их маркировка с радиотракером, или индием-111, или Тс-99m. Маркированные белые клетки крови после этого вводятся назад пациенту. Накопление меченых радиоактивной меткой лейкоцитов в области стопы указывает на инфекцию, но этот вывод может быть сложным в присутствии НОАП с остеомиелитом или без него. Визуализация лейкоцитов с индием-111 или Тс-99m по чувствительности и специфичности для выявления остеомиелита колеблется от 50 до 100 % и от 29 до 100 % соответственно [27].

В некоторых случаях увеличенное накопление клеток крови может также наблюдаться в местах переломов у больных с НОАП. Точная причина этого неясна и, скорее всего, многофакторная. Это явление первоначально было приписано к локализованному воспалению и трещинам костей, связанным с НОАП, но воспалительная реакция включала полиморфноядерные лейкоциты только в его ранних фазах [28].

В присутствии НОАП и сопутствующего остеомиелита комбинированные методы визуализации с коллоидом серы и Тс-99m увеличивают характер дифференцировки между двумя заболеваниями. При остеомиелите стимулируется поглощение лейкоцитов, в то время как поглощение коллоидов серы подавляется. Исследование костного мозга, маркированного белыми кровяными клетками, является положительным для остеомиелита при наличии активности на белые кровяные клетки без соответствующей активности на изображении костного мозга.

Нейроостеоартропатия, осложненная остеомиелитом у больных с диабетической стопой

Инфекция мягких тканей и костей стопы является одним из наиболее распространенных долгосрочных осложнений сахарного диабета, подразумевающих серьезное ухудшение качества жизни для пациентов на поздних стадиях заболевания. Нейроостеоартропатия часто сосуществует с остеомиелитом, и дифференцировка между этими двумя заболеваниями обычно сложна. Важность правильной диагностики не может быть преуменьшена, а эффективное лечение требует мультидисциплинарного подхода в связи со сложным характером терапии этих больных. Не поставленный вовремя диагноз может привести к серьезным исходам, включая ампутацию конечности, и является большой социально-экономической проблемой для системы здравоохранения.

Диагноз в значительной степени основывается на клинических признаках, определяемых с помощью различных методов визуализации, таких как рентгенография, гибридные методы визуализации, в том числе F-18 фтордезоксиглюкоза-позитронно-эмиссионная томография [25].

Этиологические гипотезы

Сенсорная нейропатия у пациента с НОАП не сигнализирует о прогрессирующем разрушении костей и суставов, а также усиливает местное воспаление, которое провоцируется незначительными травмами, локальными хирургическими вмешательствами или инфекцией [29]. У нейропатического пациента нечувствительная стопа не ощущает боли. Без необходимой иммобилизации и при повторяющейся травме разгорается воспалительный цикл. В результате связанной вегетативной нейропатии приток крови к ноге увеличи-

вается, что приводит к остеопении и сопутствующей слабости кости. Повреждение хряща также является особенностью, приводящей к прогрессирующей артропатии с эрозиями и субхондральными кистами [30]. Воспаление и повышенная остеокластическая активность являются хорошо изученными ключевыми факторами быстрого разрушения кости, возникающего при острых формах нейропатической остеоартропатии, хотя связь между ними до конца не понятна. Остеопороз ограничивается воспаленной пораженной ногой [31] и возможно, что местные воспалительные факторы, высвобождающиеся после первоначальной травмы, могут выступать в качестве остеокластогенных медиаторов [32].

Естественное течение болезни обычно самоограничивается; нейропатическая остеоартропатия практически никогда не активизируется повторно, но может позже повлиять на контралатеральную стопу. Прогрессирование от острой фазы к хронической может быть быстрым, происходящим в течение 6 месяцев или менее. Однако немедленная разгрузка суставов и иммобилизация стопы обычно разрешают воспаление и останавливают острое повреждение костей и суставов [33].

Хроническая НОАП характеризуется уменьшением местных воспалительных изменений, но прогрессированием костных нарушений, которые приводят к постоянным деформациям. Хотя любая часть стопы и голеностопного сустава может быть вовлечена, деструктивные процессы обычно начинаются в средней части стопы или суставов tarsometatarsal [34], подвывих, как правило, происходит во втором тарсометатарзальном суставе и смещается латерально [35]. Это приводит к обрушению продольной арки и повышенной нагрузке кубовидной кости, в результате чего формируется Вprobe-to-bone деформация. Атрофическая костная дегенерация может присутствовать в передней части стопы и характеризоваться постепенным остеоллизом на концах фаланг и плюсневых костей, который приводит к их сплющиванию, напоминающему B sucked candy [36]. Нейропатия-индуцированная дорсифлексия и укорочение пальцев стопы в сочетании с подошвенными подвывихами плюсневых головок предрасполагают к нейропатическому изъязвлению мягких тканей. Незамеченная хроническая травма может привести к буйной периостальной реакции новой кости с переходом в склероз. На лодыжке и задней части стопы также могут выявляться нейропатические изменения. Нейропатические переломы, такие как перелом пяточной кости и субхондральный перелом головки второй плюсневой кости могут возникать в диабетической стопе [37]. Внесуставной перелом, ограниченный задней частью пяточной кости, наблюдается почти исключительно у больных сахарным диабетом. Все эти деформации приводят к изменению нагрузки при стоянии и ходьбе с зоной высокого давления у основания стопы, которая в свою очередь предрасполагает к образованию каллусной ткани, изъязвлению и последующему инфицированию [38]. Наличие подошвенной мозоли вследствие периферической симпатической дисфункции в нейропатической стопе является высоким риском последующего изъязвления стопы [39]. Язвы стопы возникают чаще всего под первым и вторым плюснефаланговыми сочленениями, кончиком большого пальца стопы [40].

Магнитно-резонансная томография является наиболее чувствительным методом визуализации в выявлении ранних изменений НОАП, таких как вы-

пот в суставе, отек костного мозга и мягких тканей [41]. Отек костного мозга обычно присутствует преимущественно в субхондральной области и характеризуется либо очаговым, либо диффузным снижением интенсивности сигнала на T1-взвешенных изображениях и высокой интенсивностью сигнала как на T2-взвешенных, так и на чувствительных к контрастной жидкости изображениях. Ушиб кости, без анамнеза травмы, может внести вклад в изменения сигнала костного мозга, приводя к неверному истолкованию [42]. Костный синяк – это проявление трабекулярных микротрещин, связанных с увеличенной жидкостью внутри, приводящий к отеку. На ранних стадиях заболевания суставов Lisfranc МР-изображение может отображать нарушение связки Лисфранка, что приводит к рассогласованию и обрушению продольной арки. При хронической нейропатической остеоартропатии измененная кость подает низкий сигнал в субхондральных костях как на T1-взвешенном, так и на чувствительном к контрастной жидкости изображению – находка, которая рентгенологически коррелирует с остеосклерозом [43]. Субхондральные кисты распространены и проявляются в виде хорошо маргинированных очагов низкой интенсивности сигнала на T1-взвешенных МР-изображениях и высокой интенсивности сигнала на обоих T2-взвешенных и чувствительных к жидкости изображениях [42]. Отек костного мозга и мягких тканей менее выражен или отсутствует в хроническом периоде болезни. Одна из форм нейропатической остеоартропатии [44] – когда многие суставные МР-признаки, в том числе выпот, подвывих, деструкция и пролиферация кости, присутствует с обломками или внутрисуставными телами [42, 45].

Остеомиелит

Почти все диабет-родственные инфекции стопы происходят от инфицированной язвы стопы. Таким образом, пациенты с анамнезом или наличием местной язвы находятся в группе высокого риска развития остеомиелита. Эталонным стандартом диагностики является гистопатологическое и микробиологическое исследование образцов костей для выделения патогенного организма и для определения восприимчивого антибиотика, однако многие клиницисты считают биопсию кости инвазивной и опасной процедурой, поэтому часто полагаются на исследования изображения. Воспалительные признаки и симптомы могут быть притуплены из-за связанной с диабетом сосудистой недостаточностью и периферической нейропатией. Было показано, что увеличивают вероятность остеомиелита следующие три клинических признака:

1. Язва площадью поперечного сечения $>2 \text{ см}^2$ (чувствительность 56–88 % и специфичность 77–92 % в диагностике остеомиелита) [46].
2. Язва глубиной $>3 \text{ мм}$ [47].
3. Скорость оседания эритроцитов $>70 \text{ мм/ч}$ [48].

Кроме того, положительный тест Wprobe-to-bone имеет большую диагностическую ценность и эффективен при обнаружении остеомиелита в диабетической стопе. Тест Wprobe-to-bone заключается в исследовании раны на предмет ощутимой кости стерильным тупым металлическим зондом. Контакт с костной поверхностью или суставным пространством (воспринимается как твердая, песчаная поверхность) представляет собой положительный тест Wprobe-to-bone. Некоторые авторы [49, 50] предположили, что после положи-

тельного теста Vprobe-to-bone оценка может перейти непосредственно к микробиологическому и гистологическому подтверждению остеомиелита, а затем к лечению. У этих пациентов визуализация может быть выполнена для оценки степени заболевания, а не для постановки диагноза [1, 53]. Однако следует иметь в виду следующее:

1. Наличие язвы кожи имеет относительно низкий положительный эффект для прогностического значения остеомиелита.
2. Скорость оседания эритроцитов более 70 мм/ч является высокоспецифичным показателем для остеомиелита, но обладает чувствительностью только 28 % [48].
3. Тест Vprobe-to-bone с отрицательным прогностическим значением 56 % [49] указывает на то, что невозможность контакта с костью во время зондирования недостаточна для исключения остеомиелита. Общеизвестно, что рентгенография имеет низкую чувствительность на ранних стадиях остеомиелита [48]. Рентгенологические признаки остеомиелита, такие как деминерализация, резорбция кости, кортикальное разрушение и периостальная реакция, обычно не становятся видимыми до второй или третьей недели после операции по поводу костной инфекции. Кроме того, рентгенографические изменения трудно интерпретировать, поскольку подобные нарушения могут возникать при нейропатической остеоартропатии или подагре [51].

Таким образом, у пациентов с нормальными или неопределенными результатами рентгенографии могут потребоваться расширенные методы визуализации. Тем не менее рентгенография полезна, она обеспечивает анатомический обзор зоны патологии и любые ранее существовавшие изменения, которые могут повлиять на выбор и интерпретацию последующих процедур.

Идентификация синусового тракта в мягких тканях показала высокую специфичность (в среднем 85 %) для диагностики остеомиелита в соседней кости. Самый простой способ определения наличия остеомиелита заключается в отслеживании язвы или синусового тракта вплоть до кости на МР-визуализации и оценке интенсивности сигнала костного мозга. Важно различать реактивные изменения костного мозга, которые являются вторичными по отношению к септическому артриту [52].

Заключение

Нейроостеоартропатия – это разрушительное прогрессирующее заболевание с преимущественным поражением средней и задней части стопы и голеностопного сустава, которое часто приводит к инвалидности. Стопа Шарко была первоначально описана почти 150 лет назад, тем удивителен минимальный консенсус по этиологии, патофизиологии и текущим методам лечения. Нейроостеоартропатия все еще считается редким заболеванием, хотя потенциальные последствия развития и прогрессирования деформации стопы имеют значительные последствия для пациента и системы здравоохранения в целом. Необходимы большие когортные исследования прямого сравнения доступной медицинской визуализации и организационные условия.

Точный диагноз нередко запаздывает, приводя к серьезным осложнениям. Хотя сочетание клинического обследования и визуализации необходимо для правильного определения этого заболевания как можно раньше. Рекомендуется разумное использование трехфазного сканирования костей технецием. Остеомиелит может быть эффективно дифференцирован от НОАП, ес-

ли следовать простому алгоритму. Классифицируя стопу Шарко, больше внимания следует уделять осложняющим факторам, влияющим на стопу, таким как деформация, изъязвление и остеомиелит. Представленная в данной статье классификационная схема учитывает эти факторы и помогает прогнозировать исход.

Не существует однозначного метода, позволяющего последовательно дифференцировать НОАП от остеомиелита стопы и голеностопного сустава в «трудных для вызова» случаях с изъязвлением или ранами. Лабораторные исследования и правильно примененные тесты визуализации могут использоваться для диагностики и лечения. В случаях, когда диагностика сложна, биопсия кости представляет собой «золотой стандарт». Для успешного лечения НОАП и остеомиелита потребуются дополнительные исследования.

Список литературы

1. Rahman N. A., Fauzi A. A., Chung T. Y., Latif L. A., Chan S. C. Foot ulcers and their association with diabetic Charcot foot complications // *Aust J Gen Pract.* 2020. Vol. 49, № 1-2. P. 48–53.
2. Liu G. L., Yang B. K., Dong H. R. Diagnosis and treatment of Charcot's osteoarthropathy // *Zhongguo Gu Shang.* 2019. Vol. 32, № 12. P. 1168–1172.
3. Vileikyte L., Pouwer F., Gonzalez J. S. Psychosocial research in the diabetic foot: Are we making progress? // *Diabetes Metab Res Rev.* 2019. Dec. P. 3257.
4. Sinacore D. R., Smith K. E., Bohnert K. L., Gutekunst D. J., Johnson J. E., Strube M. J. Accelerated Cortical Osteolysis of Metatarsals in Charcot Neuroarthropathy: A Cross-Sectional Observational Study // *JBMR Plus.* 2019. Vol. 3, № 12. P. 10243.
5. Malik R. A. Diabetic neuropathy: A focus on small fibres // *Diabetes Metab Res Rev.* 2019. Vol. 12. P. 3255.
6. Badedi M., Darraj H., Hummadi A., Solan Y., Zakri I., Khawaji A., Daghreeri M., Bodaydi A. Vitamin B (12) Deficiency and Foot Ulcers in Type 2 Diabetes Mellitus: A Case-Control Study // *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019. Vol. 12. P. 2589–2596.
7. Frykberg R. G., Wukich D. K., Kavarthapu V., Zgonis T., Dalla Paola L. Board of the Association of Diabetic Foot Surgeons. Surgery for the diabetic foot: A key component of care // *Diabetes Metab Res Rev.* 2019. Vol. 10. P. 3251.
8. Kim Y. K., Lee H. S., Seo S. G., Park S. H., Boedijono D. Results of Simple Conservative Treatment of Midfoot Charcot Arthropathy // *Clin Orthop Surg.* 2019. Vol. 11, № 4. P. 459–465.
9. Walker E. A., Beaman F. D., Wessell D. E. [et al.]. Expert Panel on Musculoskeletal Imaging. ACR Appropriateness Criteria Suspected Osteomyelitis of the Foot in Patients With Diabetes Mellitus // *J Am Coll Radiol.* 2019. Vol. 16, № 11. P. 440–450.
10. Cates N. K., Elmarsafi T., Bunka T. J. [et al.]. Peripheral Vascular Disease Diagnostic Related Outcomes in Diabetic Charcot Reconstruction // *J Foot Ankle Surg.* 2019. Vol. 58, № 6. P. 1058–1063.
11. Zakin E., Abrams R., Simpson D. M. Diabetic Neuropathy // *Semin Neurol.* 2019. Vol. 39, № 5. P. 560–569.
12. Wilson J. T., Pitts C., Hess M., Phillips S. G., Siegal G. P., Johnson M. D. Extraskelatal Myxoid Chondrosarcoma of the Midfoot Presenting as Charcot Arthropathy: A Case Report // *JBJS Case Connect.* 2019. Vol. 9, № 4. P. 458.
13. Ababneh A., Bakri F. G., Khader Y., Lazzarini P., Ajlouni K. Prevalence and Associates of Foot Deformities among Patients with Diabetes in Jordan // *Curr Diabetes Rev.* 2020. Vol. 16, № 5. P. 471–482.
14. Dharmadas S., Kumar H., Pillay M., Jojo A., Tessy P. J., Sukumaran Mangalanandan T., Vivek L., Pavithran Praveen V., Bal A. Microscopic study of chronic charcot arthropathy foot bones contributes to understanding pathogenesis – A preliminary report // *Histol Histopathol.* 2019. Vol. 35(5). P. 18162.

15. Sun Y., Gao Y., Chen J., Sun H., Cai Y. T., Ge L., Li Y. N., Zhang J., Tian J. H. Evidence mapping of recommendations on diagnosis and therapeutic strategies for diabetes foot: an international review of 22 guidelines // *Metabolism*. 2019. Vol. 100. P. 153956.
16. Tan A. L., Greenstein A., Jarrett S. J. [et al.]. Acute neuropathic joint disease: a medical emergency? // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28, № 12. 2962–2964.
17. Heidari N., Oh I., Li Y., Vris A., Kwok I., Charalambous A., Rogero R. What Is the Best Method to Differentiate Acute Charcot Foot From Acute Infection? // *Foot Ankle Int*. 2019. Vol. 40. P. 39–42.
18. Armstrong D. G., Lavery L. A. Monitoring healing of acute Charcot's arthropathy with infrared dermal thermometry // *J Rehabil Res Dev*. 1997. Vol. 34. P. 317–321.
19. Schmidt B. M., Allison S., Wrobel J. S. Describing Normative Foot Temperatures in Patients With Diabetes-Related Peripheral Neuropathy // *J Diabetes Sci Technol*. 2020. Vol. 14, № 1. P. 22–27.
20. Guariguata L., Whiting D. R., Hambleton I., Beagley J., Linnenkamp U., Shaw J. E. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 // *Diabetes Res Clin Pract*. 2014. Vol. 103, № 2. P. 137–149.
21. Dodd A., Daniels T. R. Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle // *J Bone Joint Surg Am*. 2018. Vol. 100, № 8. P. 696–711.
22. Trieb K. Charcot foot // *Orthopade*. 2015. Vol. 44, № 1. P. 1.
23. SaiPrathiba A., Senthil G., Juttada U., Selvaraj B., Kumpatla S., Viswanathan V. RANKL Gene Polymorphism as a Potential Biomarker to Identify Acute Charcot Foot Among Indian Population With Type 2 Diabetes: A Preliminary Report // *Int J Low Extrem Wounds*. 2019. Vol. 18, № 3. P. 287–293.
24. Wanzou J. P. V., Sekimpi P., Komagum J. O., Nakwagala F., Mwaka E. S. Charcot arthropathy of the diabetic foot in a sub-Saharan tertiary hospital: a cross-sectional study // *J Foot Ankle Res*. 2019. Vol. 12. P. 33.
25. Wukich D. K., Raspovic K. M., Hobizal K. B. [et al.]. Radiographic analysis of diabetic midfoot Charcot neuroarthropathy with and without midfoot ulceration // *Foot Ankle Int*. 2014. Vol. 35. P. 1108–1115.
26. Levitt B. A., Stapleton J. J., Zgonis T. Diabetic Lisfranc fracture-dislocations and Charcot neuroarthropathy // *Clin Podiatr Med Surg*. 2013. Vol. 30. P. 257–263.
27. Wang G. L., Zhao K., Liu Z. F. [et al.]. A meta-analysis of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography versus scintigraphy in the evaluation of suspected osteomyelitis // *Nucl Med Commun*. 2011. Vol. 32. P. 1134–1142.
28. Kučera T., Grinac M., Valtr O., Šponer P. Mid-Term Outcomes of Reconstruction of Charcot Foot Neuroarthropathy in Diabetic Patients // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2019. Vol. 86, № 1. P. 51–57.
29. Jeffcoate W. The causes of the Charcot syndrome // *Clin Podiatr Med Surg*. 2008. Vol. 25. P. 29–42.
30. Tan P. L., The J. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change // *Br J Radiol*. 2007. Vol. 80. P. 939–948.
31. Petrova N. L., Petrov P. K., Edmonds M. E., Shanahan C. M. Inhibition of TNF- α reverses the pathological resorption pit profile of osteoclasts from patients with acute Charcot osteoarthropathy // *J Diabetes Res*. 2015. Vol. 2015. P. 917–945.
32. Anthony M. L., Cravey K. S., Atway S. A. Development of Charcot Neuroarthropathy in Diabetic Patients who Received Kidney or Kidney-Pancreas Transplants // *J Foot Ankle Surg*. 2019. Vol. 58, № 3. P. 475–479.
33. Familiari D., Glaudemans A. W., Vitale V. [et al.]. Can sequential 18F-FDG PET/CT replace WBC imaging in the diabetic foot? // *J Nucl Med*. 2011. Vol. 52, № 7. P. 1012–1019.
34. Higgins A., Teixeira M., Szostek J. H. 58-Year-Old Diabetic Man With a Warm, Erythematous Foot // *Mayo Clin Proc*. 2019. Vol. 94, № 3. P. 526–530.

35. Pitocco D., Scavone G., Di Leo M., Vitiello R., Rizzi A., Tartaglione L., Costantini F., Flex A., Galli M., Caputo S., Ghirlanda G., Pontecorvi A. Charcot Neuroarthropathy: From the Laboratory to the Bedside // *Curr Diabetes Rev.* 2019. Vol. 16, № 1. P. 62–72.
36. Leone A., Vitiello C., Gulli C., Sikora A. K., Macagnino S., Colosimo C. Bone and soft tissue infections in patients with diabetic foot // *Radiol Med.* 2020. Vol. 125, № 2. P. 177–187.
37. Lymbouris M., Gooday C., Dhatariya K. K. Mitochondrial dysfunction is the cause of one of the earliest changes seen on magnetic resonance imaging in Charcot neuroarthropathy – Oedema of the small muscles in the foot // *Med Hypotheses.* 2020. Vol. 134. P. 109439.
38. Waibel F. W. A., Uçkay I., Sairanen K., Waibel L., Berli M. C., Böni T., Gariani K., Lipsky B. A. Diabetic calcaneal osteomyelitis // *Infez Med.* 2019. Vol. 27, № 3. P. 225–238.
39. Boulton A. J. M. The pathway to foot ulceration in diabetes // *Med Clin North Am.* 2013. Vol. 97, № 5. P. 775–790. doi:10.1016/j.mcna.2013.03.007
40. Lee C. S., Divi S. N., Dirschl D. R., Hynes K. K. Financial Impact of Magnetic Resonance Imaging in the Surgical Treatment of Foot and Ankle Osteomyelitis // *J Foot Ankle Surg.* 2020. Vol. 59, № 1. P. 69–74.
41. Senneville E. M., Lipsky B. A., van Asten S. A. V., Peters E. J. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis // *Diabetes Metab Res Rev.* 2020. Vol. 36, iss. S1. P. 3250.
42. Roug I. K., Pierre-Jerome C. MRI spectrum of bone changes in the diabetic foot // *Eur J Radiol.* 2012. Vol. 81, № 7. P. 1625–1629.
43. Ergen F. B., Sanverdi S. E., Oznur A. Charcot foot in diabetes and an update on imaging // *Diabet Foot Ankle.* 2013. Vol. 4. P. 21884.
44. Aicale R., Cipollaro L., Esposito S., Maffulli N. An evidence based narrative review on treatment of diabetic foot osteomyelitis // *Surgeon.* 2020. Vol. 18(5). P. 311–320.
45. Колосунин И., Базина К., Козлов С., Родин О. Некоторые аспекты диагностики сепсиса (обзор литературы) // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Сер.: Естественные и Технические Науки.* 2019. № 6 (2). С. 141–146.
46. Ertugrul B. M., Savk O., Ozturk B., Cobanoglu M., Oncu S., Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values // *Med Sci Monit.* 2009. Vol. 15, № 6. CR307–312.
47. Labovitz J. M., Day D. The Biomechanics of Diabetes Mellitus and Limb Preservation // *Clin Podiatr Med Surg.* 2020. Vol. 37, № 1. P. 151–169.
48. Butalia S., Palda V. A., Sargeant R. J., Detsky A. S., Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? // *JAMA.* 2008. Vol. 299, № 7. P. 806–813.
49. Grünerbel A. Prevention of Diabetic Foot - from scheduled examinations via surgical procedures to footwear // *MMW Fortschr Med.* 2019. Vol. 161, № 21-22. P. 65–68.
50. Vartanians V. M., Karchmer A. W., Giurini J. M., Rosenthal D. I. Is there a role for imaging in the management of patients with diabetic foot? // *Skeletal Radiol.* 2009. Vol. 38, № 7. P. 633–636.
51. Gao L., Wang J., Yin Y. Interpretation of 2019 International Working Group on Diabetic Foot guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2020. Vol. 34, № 1. P. 16–20.
52. Leone A., Cassar-Pullicino V. N., Semprini A., Tonetti L., Magarelli N., Colosimo C. Neuropathic osteoarthropathy with and without superimposed osteomyelitis in patients with a diabetic foot // *Skeletal Radiol.* 2016. Vol. 45, № 6. P. 735–754.

References

1. Rahman N.A., Fauzi A.A., Chung T.Y., Latif L.A., Chan S.C. Foot ulcers and their association with diabetic Charcot foot complications. *Aust J Gen Pract.* 2020;49(1-2):48–53.
2. Liu G.L., Yang B.K., Dong H.R. Diagnosis and treatment of Charcot's osteoarthropathy. *Zhongguo Gu Shang.* 2019;32(12):1168–1172.

3. Vileikyte L., Pouwer F., Gonzalez J.S. Psychosocial research in the diabetic foot: Are we making progress? *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;3257.
4. Sinacore D.R., Smith K.E., Bohnert K.L., Gutekunst D.J., Johnson J.E., Strube M.J. Accelerated Cortical Osteolysis of Metatarsals in Charcot Neuroarthropathy: A Cross-Sectional Observational Study. *JBMR Plus.* 2019;3(12):10243.
5. Malik R.A. Diabetic neuropathy: A focus on small fibres. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;12:3255.
6. Badedi M., Darraj H., Hummadi A., Solan Y., Zakri I., Khawaji A., Daghreeri M., Bodaydi A. Vitamin B (12) Deficiency and Foot Ulcers in Type 2 Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:2589–2596.
7. Frykberg R.G., Wukich D.K., Kavarthapu V., Zgonis T., Dalla Paola L. Board of the Association of Diabetic Foot Surgeons. Surgery for the diabetic foot: A key component of care. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;10:3251.
8. Kim Y.K., Lee H.S., Seo S.G., Park S.H., Boedijono D. Results of Simple Conservative Treatment of Midfoot Charcot Arthropathy. *Clin Orthop Surg.* 2019;11(4):459–465.
9. Walker E.A., Beaman F.D., Wessell D.E. [et al.]. Expert Panel on Musculoskeletal Imaging. ACR Appropriateness Criteria Suspected Osteomyelitis of the Foot in Patients With Diabetes Mellitus. *J Am Coll Radiol.* 2019;16(11):440–450.
10. Cates N.K., Elmarsafi T., Bunka T.J. [et al.]. Peripheral Vascular Disease Diagnostic Related Outcomes in Diabetic Charcot Reconstruction. *J Foot Ankle Surg.* 2019;58(6):1058–1063.
11. Zakin E., Abrams R., Simpson D.M. Diabetic Neuropathy. *Semin Neurol.* 2019;39(5):560–569.
12. Wilson J.T., Pitts C., Hess M., Phillips S.G., Siegal G.P., Johnson M.D. Extraskelatal Myxoid Chondrosarcoma of the Midfoot Presenting as Charcot Arthropathy: A Case Report. *JBJS Case Connect.* 2019;9(4):458.
13. Ababneh A., Bakri F.G., Khader Y., Lazzarini P., Ajlouni K. Prevalence and Associates of Foot Deformities among Patients with Diabetes in Jordan. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(5):471–482.
14. Dharmadas S., Kumar H., Pillay M., Jojo A., Tessy P.J., Sukumaran Mangalanandan T., Vivek L., Pavithran Praveen V., Bal A. Microscopic study of chronic charcot arthropathy foot bones contributes to understanding pathogenesis – A preliminary report. *Histol Histopathol.* 2019;35(5):18162.
15. Sun Y., Gao Y., Chen J., Sun H., Cai Y. T., Ge L., Li Y.N., Zhang J., Tian J.H. Evidence mapping of recommendations on diagnosis and therapeutic strategies for diabetes foot: an international review of 22 guidelines. *Metabolism.* 2019;100:153956.
16. Tan A.L., Greenstein A., Jarrett S.J. [et al.]. Acute neuropathic joint disease: a medical emergency? *Diabetes Care.* 2005;28(12):2962–2964.
17. Heidari N., Oh I., Li Y., Vris A., Kwok I., Charalambous A., Rogero R. What Is the Best Method to Differentiate Acute Charcot Foot From Acute Infection? *Foot Ankle Int.* 2019;40:39–42.
18. Armstrong D.G., Lavery L.A. Monitoring healing of acute Charcot's arthropathy with infrared dermal thermometry. *J Rehabil Res Dev.* 1997;34:317–321.
19. Schmidt B.M., Allison S., Wrobel J.S. Describing Normative Foot Temperatures in Patients With Diabetes-Related Peripheral Neuropathy. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;14(1):22–27.
20. Guariguata L., Whiting D.R., Hambleton I., Beagley J., Linnenkamp U., Shaw J.E. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):137–149.
21. Dodd A., Daniels T.R. Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(8):696–711.
22. Trieb K. Charcot foot. *Orthopade.* 2015;44(1):1.
23. SaiPrathiba A., Senthil G., Juttada U., Selvaraj B., Kumpatla S., Viswanathan V. RANKL Gene Polymorphism as a Potential Biomarker to Identify Acute Charcot Foot

- Among Indian Population With Type 2 Diabetes: A Preliminary Report. *Int J Low Extrem Wounds*. 2019;18(3):287–293.
24. Wanzou J.P.V., Sekimpi P., Komagum J.O., Nakwagala F., Mwaka E.S. Charcot arthropathy of the diabetic foot in a sub-Saharan tertiary hospital: a cross-sectional study. *J Foot Ankle Res*. 2019;12:33.
 25. Wukich D.K., Raspovic K.M., Hobizal K.B. [et al.] Radiographic analysis of diabetic midfoot Charcot neuroarthropathy with and without midfoot ulceration. *Foot Ankle Int*. 2014;35:1108–1115.
 26. Levitt B.A., Stapleton J.J., Zgonis T. Diabetic Lisfranc fracture-dislocations and Charcot neuroarthropathy. *Clin Podiatr Med Surg*. 2013;30:257–263.
 27. Wang G.L., Zhao K., Liu Z.F. [et al.] A meta-analysis of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography versus scintigraphy in the evaluation of suspected osteomyelitis. *Nucl Med Commun*. 2011;32:1134–1142.
 28. Kučera T., Grinac M., Valtr O., Šponer P. Mid-Term Outcomes of Reconstruction of Charcot Foot Neuroarthropathy in Diabetic Patients. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2019;86(1):51–57.
 29. Jeffcoate W. The causes of the Charcot syndrome. *Clin Podiatr Med Surg*. 2008;25:29–42.
 30. Tan P.L., The J. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change. *Br J Radiol*. 2007;80:939–948.
 31. Petrova N.L., Petrov P.K., Edmonds M.E., Shanahan C.M. Inhibition of TNF- α reverses the pathological resorption pit profile of osteoclasts from patients with acute Charcot osteoarthropathy. *J Diabetes Res*. 2015;2015:917–945.
 32. Anthony M.L., Cravey K.S., Atway S.A. Development of Charcot Neuroarthropathy in Diabetic Patients who Received Kidney or Kidney-Pancreas Transplants. *J Foot Ankle Surg*. 2019;58(3):475–479.
 33. Familiari D., Glaudemans A. W., Vitale V. [et al.] Can sequential 18F-FDG PET/CT re-place WBC imaging in the diabetic foot? *J Nucl Med*. 2011;52(7):1012–1019.
 34. Higgins A., Teixeira M., Szostek J.H. 58-Year-Old Diabetic Man With a Warm, Erythematous Foot. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(3):526–530.
 35. Pitocco D., Scavone G., Di Leo M., Vitiello R., Rizzi A., Tartaglione L., Costantini F., Flex A., Galli M., Caputo S., Ghirlanda G., Pontecorvi A. Charcot Neuroarthropathy: From the Laboratory to the Bedside. *Curr Diabetes Rev*. 2019;16(1):62–72.
 36. Leone A., Vitiello C., Gulli C., Sikora A.K., Macagnino S., Colosimo C. Bone and soft tissue infections in patients with diabetic foot. *Radiol Med*. 2020;125(2):177–187.
 37. Lymbouris M., Gooday C., Dhataria K.K. Mitochondrial dysfunction is the cause of one of the earliest changes seen on magnetic resonance imaging in Charcot neuroarthropathy - Oedema of the small muscles in the foot. *Med Hypotheses*. 2020;134:109439.
 38. Waibel F.W.A., Uçkay I., Sairanen K., Waibel L., Berli M.C., Böni T., Gariani K., Lipsky B.A. Diabetic calcaneal osteomyelitis. *Infez Med*. 2019;27(3):225–238.
 39. Boulton A.J.M. The pathway to foot ulceration in diabetes. *Med Clin North Am*. 2013;97(5):775–790. doi:10.1016/j.mcna.2013.03.007
 40. Lee C.S., Divi S.N., Dirschl D.R., Hynes K.K. Financial Impact of Magnetic Resonance Imaging in the Surgical Treatment of Foot and Ankle Osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg*. 2020;59(1):69–74.
 41. Senneville E.M., Lipsky B.A., van Asten S.A.V., Peters E.J. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):3250.
 42. Roug I.K., Pierre-Jerome C. MRI spectrum of bone changes in the diabetic foot. *Eur J Radiol*. 2012;81(7):1625–1629.
 43. Ergen F.B., Sanverdi S.E., Oznur A. Charcot foot in diabetes and an update on imaging. *Diabet Foot Ankle*. 2013;4:21884.
 44. Aicale R., Cipollaro L., Esposito S., Maffulli N. An evidence based narrative review on treatment of diabetic foot osteomyelitis. *Surgeon*. 2020;18(5):311–320.

45. Kolosunin I., Bazina K., Kozlov S., Rodin O. Some aspects of sepsis diagnosis (a literature review). *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Ser.: Estestvennye i Tekhnicheskie nauki* = Modern science: topical issues of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences. 2019;6(2):141–146. (In Russ.)
46. Ertugrul B.M., Savk O., Ozturk B., Cobanoglu M., Oncu S., Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. *Med Sci Monit.* 2009;15(6):CR307–312.
47. Labovitz J.M., Day D. The Biomechanics of Diabetes Mellitus and Limb Preservation. *Clin Podiatr Med Surg.* 2020;37(1):151–169.
48. Butalia S., Palda V.A., Sargeant R.J., Detsky A.S., Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA.* 2008;299(7):806–813.
49. Grünerbel A. Prevention of Diabetic Foot - from scheduled examinations via surgical procedures to footwear. *MMW Fortschr Med.* 2019;161(21-22):65–68.
50. Vartanians V.M., Karchmer A.W., Giurini J.M., Rosenthal D.I. Is there a role for imaging in the management of patients with diabetic foot? *Skeletal Radiol.* 2009;38(7):633–636.
51. Gao L., Wang J., Yin Y. Interpretation of 2019 International Working Group on Diabetic Foot guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2020;34(1):16–20.
52. Leone A., Cassar-Pullicino V.N., Semprini A., Tonetti L., Magarelli N., Colosimo C. Neuropathic osteoarthropathy with and without superimposed osteomyelitis in patients with a diabetic foot. *Skeletal Radiol.* 2016;45(6):735–754.

Информация об авторах / Information about the authors

Ксения Александровна Базина

студент, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: bazina.98@mail.ru

Kseniya A. Bazina

Student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Иван Александрович Колосунин

студент, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: kolosunin_ivan@mail.ru

Ivan A. Kolosunin

Student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Сергей Александрович Козлов

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры общей хирургии
имени профессора Н. И. Атысова,
Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: kozlovsa14@yandex.ru

Sergey A. Kozlov

Doctor of medical sciences, professor,
professor of the sub-department of general
surgery named after professor N.I. Atyasov,
Medical Institute, Ogarev Mordovia State
University (68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Татьяна Владимировна Фомичева

студент, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: fomicheva.tv1999@yandex.ru

Tat'yana V. Fomicheva

Student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Татьяна Васильевна Цыганова

студент, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: ttsyganova1999@yandex.ru

Tat'yana V. Tsyganova

Student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Поступила в редакцию / Received 21.01.2021

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.03.2021

Принята к публикации / Accepted 23.03.2021