

На правах рукописи

ДЕМИНА

Анастасия Геннадьевна

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ ШАРКО И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЕЁ
КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.02 – Эндокринология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук **Бреговский Вадим Борисович**

Официальные оппоненты:

Бубнова Наталья Алексеевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии с клиникой, профессор

Гурьева Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральное бюро Медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, сектор реабилитации и профилактики инвалидности вследствие эндокринной патологии и формирования здорового образа жизни, заведующая

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « 26 » _____ мая _____ 2021 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.054.03 на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2, www.almazovcentre.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, www.almazovcentre.ru).

Автореферат разослан « ____ » _____ 20 ____ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.054.03,
кандидат медицинских наук

Леонова Ирина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Диабетическая нейроостеоартропатия Шарко (ДНОАП) является одной из самых малоизученных и сложных для клинициста форм синдрома диабетической стопы (СДС). Асептическая деструкция костно-суставного аппарата стопы, сопровождающаяся в острой стадии воспалением, проявляется значительным отёком конечности и формированием деформаций различной степени тяжести (Rogers L. et al., 2011). Сенсомоторная полинейропатия обуславливает безболезненность поражения. Это ведёт к продолжению ходьбы и прогрессированию деструкций, поэтому риск развития язвенных дефектов и ампутации у пациентов с ДНОАП чрезвычайно высок (Rogers L. et al., 2011; Milne T. et al., 2013; McEwen L. et al., 2013; Sohn M. et al., 2009; 2010; Wukich D. et al., 2017). Отсутствие своевременного лечения приводит к снижению или полной потере опороспособности стопы и инвалидизации пациента. Лечение активной стадии ДНОАП сопряжено с длительным периодом иммобилизации, который тяжело переносится пациентами. Недостаток знаний и насторожённости в отношении ранних признаков ДНОАП у медицинского персонала приводит к значительной задержке в постановке диагноза, отсутствию своевременного лечения и неблагоприятному исходу для стопы и пациента (Koehler, G. et al., 2012; Lahtela J. et al., 2015; Vermeersch J. et al., 2016).

По данным зарубежных специализированных клиник и опросов врачей частота выявления ДНОАП колеблется от 0,3 до 4% (McEwen L. et al., 2013; Fabrin J. et al., 2010; Claessens M. et al., 2010; Game F. et al., 2012). Эпидемиологических исследований по данной патологии в Российской Федерации не публиковалось, а данные Регистра за 2016 г. неточны (Галстян Г.Р. и соавт., 2018). Поэтому невозможно определить потребность в объёмах специализированной медицинской помощи, материалах для иммобилизации, а также в ортопедических изделиях в рамках государственных гарантий для инвалидов. Следовательно, изучение эпидемиологической характеристики заболевания в отечественных условиях имеет важное научное, прикладное и образовательное значение.

Особенности клинической картины и сложности в диагностике обусловили отсутствие рандомизированных клинических исследований по лечению ДНОАП, и поэтому клинические рекомендации основаны в большей степени на мнении экспертов, а не на научно обоснованных доказательствах (Клинические рекомендации МЗ РФ. Сахарный диабет у взрослых.). Несмотря на то, что разгрузка поражённой стопы признаётся основой консервативного лечения, стандартная её методика, продолжительность, и возможность опоры на конечность при лечении изучаются (Pinzur M. et al., 2006; de Souza L. et al., 2008; Christensen T. et al., 2012; Jansen R. et al., 2018). При этом сроки лечения, которые определяются исчезновением признаков активной фазы заболевания, по данным разных авторов, колеблются от нескольких недель до года (Game F. et al., 2012; Chantelau E. et al., 2013; Bates M. et al., 2006; Stark, C. et al., 2016). Недостатком большинства из опубликованных работ является малая репрезентативность

выборок. Поэтому вопросы о целесообразности применения костылей, и преимущества тупоров над индивидуальной разгрузочной повязкой (ИРП) остаются не разрешёнными.

Chantelau E. было показано, что лечение на рентгенонегативной стадии (активная 0), когда деформации стопы ещё не проявились, приводит к сохранению формы стопы или деформации остаются лёгкими (Chantelau E. et al., 2013). Однако, исследований, в которых оценивается эффективность лечения у больных с активной стадией и выраженными деформациями (вследствие поздней диагностики), до сих пор не опубликовано.

Очевидно, что на эффективность лечения влияет приверженность больного к врачебным рекомендациям. Опубликовано одно зарубежное исследование, в котором изучались частота разрушения ИРП вследствие нарушения режима и частота отказа от лечения (Bates M. et al., 2014), однако анализ причин отказа от лечения, а также течение ДНОАП у отказавшихся от лечения больных не изучались. Исследований на эту тему в отечественной популяции больных не проводилось, поэтому изучение этих аспектов позволит улучшить взаимопонимание врача и больного и повысить эффективность лечения.

Практически не изучены факторы, влияющие на длительность течения активной стадии ДНОАП и конечную форму стопы, а опубликованные работы упоминают только большую массу тела и низкую приверженность к лечению (Game F. et al., 2012; Bates M. et al., 2014; Sinacore D., 1992; Osterhoff G. et al., 2013).

Неактивная стадия ДНОАП подразумевает наличие стабильной во времени деформации стопы. Однако, известно, что в течение года после завершения активной стадии происходит опускание сводов поражённой стопы, что может служить признаком продолжающейся активности ДНОАП или не связанными с активностью изменениями (Hastings M. et al., 2013). Данный феномен имеет большое практическое значение, т.к. изменения формы и биомеханики стопы определяют тактику ортопедической коррекции. До настоящего времени не опубликовано работ, изучающих активность ДНОАП в формально неактивную стадию, а также динамику изменений биомеханики поражённой ДНОАП стопы при проспективном наблюдении.

Важным средством для предотвращения развития язвенного дефекта и ампутации в неактивную стадию ДНОАП является ортопедическая обувь (Bus S. et al., 2020). Приверженность больных к её применению и эффективность остаются предметом исследований (Macfarlane D. et al., 2003; Woolridge J., 1994; van Netten J. et al., 2010; Bus S. et al., 2013). В указанных работах больные с ДНОАП отдельно не анализировались, поэтому имеют ли они какие-либо особенности в плане применения ортопедической обуви, остаётся не изученным. В Российской Федерации больные-инвалиды с ДНОАП обеспечиваются ортопедической обувью бесплатно. Однако, данных о мониторинге качества этих изделий не публиковалось, так же, как и данных о приверженности отечественной когорты пациентов с ДНОАП к применению такой обуви. Не изучались причины отказа больных от ортопедической обуви и факторы, позволяющие пациентам с

ДНОАП и тяжёлыми деформациями среднего отдела стопы ходить в обычной обуви.

Таким образом, изучение клинических особенностей течения активной и неактивной стадий ДНОАП, а также результатов её консервативного лечения является актуальной научно-прикладной задачей и основой для оптимизации амбулаторного лечения этих пациентов.

Цель исследования

Изучить характер поражения стоп при диабетической нейроостеоартропатии Шарко, особенностей её течения на активной и неактивной стадиях и возможностей её консервативного лечения.

Задачи исследования

1. Определить частоту выявления диабетической нейроостеоартропатии в амбулаторных кабинетах «Диабетическая стопа» в Санкт-Петербурге.
2. Изучить влияние консервативного немедикаментозного лечения на течение активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и выявить факторы, определяющие длительность и эффективность лечения.
3. Изучить причины отказа пациентов от лечения и результаты наблюдения за ними.
4. Изучить течение неактивной стадии диабетической нейроостеоартропатии и динамику функционального состояния поражённой стопы в неактивную стадию при проспективном наблюдении.
5. Оценить применение ортопедической обуви у больных с нейроостеоартропатией в неактивную стадию и её влияние на частоту развития язвенных дефектов стоп.
6. Сравнить результаты лечения активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и обеспечения ортопедической обувью пациентов с этой патологией в период 2010 – 2014 гг. с аналогичными данными за 2015 – 2019 гг.

Научная новизна

1. Получены данные о частоте выявления диабетической нейроостеоартропатии в кабинетах «Диабетическая стопа».
2. Впервые в отечественной когорте больных с диабетической нейроостеоартропатией изучены частота и причины отказа от иммобилизации, а также получены данные о последствиях отсутствия лечения.
3. Показана целесообразность иммобилизации на больших сроках активной стадии артропатии при наличии деформаций. Получены данные, подтверждающие целесообразность применения костылей в дополнение к иммобилизации.
4. Выявлены признаки возможной субклинической активности артропатии в формально неактивную стадию, а также установлены закономерности изменения характера распределения нагрузки под стопой при проспективном наблюдении у больных с неактивной стадией процесса.

5. Впервые в отечественной популяции изучено применение ортопедической обуви у больных с диабетической нейроостеоартропатией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическое значение работы состоит в том, что полученные в ходе исследования данные расширяют представления о факторах, определяющих эффективность лечения диабетической нейроостеоартропатии в активную стадию, а также позволяют предположить наличие субклинической активности нейроостеоартропатии в клинически неактивную стадию.

Выявлены преимущества индивидуальной разгрузочной повязки над готовыми разгрузочными приспособлениями и подтверждена целесообразность применения костылей и режима полной разгрузки при лечении активной стадии диабетической нейроостеоартропатии.

Установлены закономерности изменения распределения нагрузки под стопой во времени и повышение костного метаболизма диабетической нейроостеоартропатии в неактивную стадию. Продемонстрировано позитивное влияние пациент-ориентированного комплексного подхода к лечению обеих стадий артропатии на его результаты.

Результаты исследования указывают на необходимость более широкого освещения проблемы нейроостеоартропатии Шарко в программах последипломного медицинского образования и могут быть использованы в качестве основы для улучшения лечения пациентов с этой патологией.

Методология и методы исследования

При изучении эпидемиологической характеристики патологии применён анализ стандартных годовых отчётов 5 кабинетов «Диабетическая стопа» в Санкт-Петербурге, а также метод одномоментного поперечного исследования.

Оценка результатов лечения в активную и неактивную стадии носила характер проспективного исследования, основанного на данных наблюдения за пациентами, обратившимися в кабинет «Диабетическая стопа» СПб Территориального диабетологического центра в 2010 – 2019 гг. Для сравнения полученных результатов с данными других авторов использован сравнительный анализ. Для реализации поставленной цели использовались клинические и инструментальные методы исследования, а также статистическая обработка данных.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. В амбулаторных кабинетах «Диабетическая стопа» Санкт-Петербурга диабетической нейроостеоартропатией является редкой патологией, частота выявления которой определяется возрастом пациентов и долей пациентов с синдромом диабетической стопы в структуре приёма.
2. Вне зависимости от стадии активной диабетической нейроостеоартропатии целесообразна полная разгрузка стопы с применением костылей и индивидуальной разгрузочной повязки, которая более эффективна и безопасна в сравнении с готовыми тьюрами. Предикторами большой продолжительности

лечения активной стадии являются объём поражения и вовлечение таранной и ладьевидной костей.

3. В неактивную стадию диабетической нейроостеоартропатии форма и, соответственно, биомеханика поражённой стопы постепенно меняются, что может быть следствием сохранения субклинической активности артропатии. Неактивная стадия характеризуется высоким риском развития язвенных дефектов, который чаще реализуется в первые 3 года после завершения активной стадии.
4. Пациенты с диабетической нейроостеоартропатии характеризуются низкой приверженностью к лечению в активную стадию и к применению ортопедической обуви в неактивную стадию. Преодоление этой проблемы возможно при помощи внедрения пациент-ориентированного подхода, который на активной стадии позволяет снизить частоту отказа от лечения и уменьшить сроки иммобилизации, а на неактивной стадии повысить качество ортопедической обуви и увеличить приверженность пациентов к её применению.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Степень достоверности результатов обеспечивается достаточной мощностью выборки и использования адекватных по отношению к выборке и поставленным задачам статистических методов.

Официальная апробация диссертации состоялась 29.10.2020 г. на заседании Проблемной комиссии по сердечно-сосудистым заболеваниям и эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Результаты исследования представлены в виде постерных и устных докладов на Конгрессах «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2011, 2014); VI, VII Всероссийских диабетологических конгрессах (Москва, 2013, 2015); III Международном конгрессе “Раны и раневые инфекции” (Москва, 2016); III Всероссийском эндокринологическом конгрессе с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии» (Москва, 2017); Первом Евроазиатском ортопедическом форуме (Москва, 2017); II и III Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции» (Москва, 2018, 2019); конгрессах Diabetic Foot Study Group of EASD в 2012 г. (Потсдам), 2013 г. (Ситжес), 2014 г. (Братислава), 2016 г. (Штутгарт).

По результатам исследования опубликованы 8 печатных работ, из которых 7 – в изданиях, включённых в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» ВАК при Министерстве образования и науки РФ, и 18 тезисов, из них 11 – в отечественных и 7 – в зарубежных сборниках научных трудов.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», в учебный процесс Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, а также в диагностический и производственный процессы филиала ФГУП «Московское Протезно-ортопедическое предприятие» «Санкт-Петербургская Фабрика ортопедической обуви».

Личный вклад диссертанта

На основании анализа отечественной и зарубежной литературы автором самостоятельно определено направление исследования, сформулированы его цель и задачи, намечены пути их решения. Обследование и лечение пациентов проводились автором лично. Автором произведены разработка базы данных, занесение в неё результатов исследования, создание анкет исследования, статистическая обработка результатов, написание статей и работы.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений, содержит 25 таблиц и 36 рисунков. Указатель литературы включает 159 источников (21 отечественный, 138 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование состояло из 4 разделов: эпидемиологического; изучения особенностей течения активной стадии ДНОАП и оценки результатов её лечения; изучения особенностей неактивной стадии ДНОАП; оценки влияния оптимизации лечебного процесса на эффективность лечения активной и неактивной стадий ДНОАП.

Первый раздел основан на анализе данных годовых отчетов 5 кабинетов «Диабетическая стопа» (КДС) в Санкт-Петербурге с 2010 по 2019 гг. Остальные разделы работы выполнены на базе КДС СПб Территориального диабетологического центра с 2010 по 2019 гг.

Течение активной стадии и результаты её лечения изучены у 141 пациентов с активной стадией ДНОАП, обратившихся в 2010-2014 г. **Критерии включения:** одностороннее поражение, опороспособная контрлатеральная конечность, отсутствие раневого дефекта на обеих стопах. **Изучаемые параметры:** частота отказа от лечения, время достижения неактивной стадии, тяжесть деформаций стопы, частота связанных со стопой осложнений ДНОАП, частота осложнений иммобилизации.

Оценка течения неактивной стадии ДНОАП выполнена у 254 пациентов в период 2010-2014 г. **Критерии включения:** неактивная стадия длительностью более 1 года, отсутствие раневого дефекта на обеих стопах на момент включения.

Исследуемые параметры: частота развития язвенных дефектов, качественные параметры ортопедической коррекции (частота применения ортопедической обуви, частота и структура причин отказа от ее применения), динамика распределения нагрузки под стопой, характер поглощения радиофармпрепарата (РФП) поражённой конечностью в сравнении с контрлатеральной.

Изучение эффективности лечения пациентов после реорганизации лечебного процесса проведено у 177 пациентов (94 – с активной, 83 – с неактивной ДНОАП) за период 2015–2019 гг. Критерии включения пациентов идентичны приведенным выше для активной и неактивной стадий. Исследуемые параметры для пациентов с активной стадией были теми же, что и в разделе 2; для пациентов с неактивной ДНОАП оценивали параметры, характеризующие применение ортопедической обуви, указанные выше.

Лабораторные исследования

Оценивали клинический анализ крови, уровни HbA1c, креатинина, общего белка, альбумина, С-реактивного белка, липидный спектр, скорость клубочковой фильтрации (MDRD), общий анализ мочи, анализ на микроальбуминурию.

Кожная термометрия

Измеряли в °С при помощи инфракрасного термометра WF-2000 (BWell, Великобритания) в горизонтальном положении больного после 15-минутного отдыха. Вычисляли температурный градиент поражённая-контрлатеральная стопа (ΔT).

Визуализация деструкций и стадии процесса

Рентгенография стоп выполнена у всех пациентов (прямая, косая проекции и под нагрузкой). Повторные обследования проводились в активную стадию – каждые 2 месяца, в неактивную – 1 раз в год или при появлении новых деформаций. Магнитно-резонансная томография (Toshiba Excelart Vantage 1,5 Тл) выполнялась на активной 0 стадии и при появлении признаков перехода активной стадии в неактивную для верификации окончания процесса, без контрастирования, в режимах T1 и T2, с выполнением программ с жироподавлением.

Радиоизотопная диагностика активности нейроостеоартропатии

Четырёхфазная остеосцинтиграфия выполнялась на гамма-камере E-sam (Siemens) с использованием изотопа Tc-99m-пирфотех. Первую стадию исследования выполняли в динамическом режиме, длительность скана составила 60 секунд от момента инъекции РФП. Вторая фаза оценивалась на 1 – 5 минуте от момента инъекции РФП. Третья и четвертая фазы регистрировались через 2 и 24 часа, соответственно. Интенсивность накопления областью поражения сравнивали с не поражённой ДНОАП стопой.

Оценка степени тяжести деформаций стоп

Определяли по Arts M. et al., 2014. Легкие: ДНОАП переднего отдела без изменения позиции пальцев. Средней тяжести: незначительное опускание медиального свода при ДНОАП среднего отдела, но без касания пола при полной опоре на стопу. Тяжёлые: «стопа-качалка», разрушение медиального свода с

формированием выступа и вальгусного отклонения переднего отдела стопы или деформация по типу конской стопы.

Критерии завершения активной стадии ДНОАП

Отсутствие гиперемии и отёка стопы и температурный градиент менее 1°С на 2 последовательных визитах с интервалом 2 недели, рентгенологическая стадия III (классификация Eichenholtz S., 1966 в модификации Johnson J. et al., 1998), отсутствие отёка костного мозга (ОКМ) при магнитно-резонансной томографии в зонах интереса или минимальный ОКМ в сравнении с исходным исследованием.

Компьютерная педография

Исследование проводили по протоколу первого шага на педографической платформе emed a50 (novel gmbh, Германия). Для каждой стопы записывалось по 5 шагов, далее данные усреднялись. Изучали максимальное пиковое давление (кПа), площадь контакта (см²) для всей стопы, большого и 2 пальцев, 3-5 пальцев, переднего отдела, среднего отдела и пятки. Геометрические параметры: длина, ширина, определение медиальной и латеральной частей стопы.

Оценка приверженности к применению ортопедической обуви при помощи анкетирования

Использованная в нашем исследовании анкета разработана в КДС СПб Территориального диабетологического центра в 2000 году и применяется для периодической оценки реального применения ортопедической обуви (Орто) у больных с высоким риском развития язвенного дефекта. Она включает в себя вопросы о понимании необходимости Орто, её применении, и причинах отказа от использования Орто.

Лечение активной стадии диабетической нейроостеоартропатии

Всем пациентам предлагали иммобилизацию при помощи ИРП в сочетании с костылями. В случае отказа пациента от ИРП предлагалась иммобилизация тутором, при отказе от последнего пациент наблюдался в КДС до завершения активной стадии. Применяли комбинированную методику наложения ИРП (жесткая и полужесткая фиксация) с коррекцией по объему или заменой ИРП по мере уменьшения отёка. Согласившиеся на лечение осматривались 1 раз в 2 недели в первые 3 месяца, далее – ежемесячно; отказавшиеся от лечения – 1 раз в месяц.

Статистическая обработка

Для создания первичных баз данных использовали программа Excel. Статистическая обработка производилась при помощи программы Statistica 6.0. Данные представлены для качественных признаков в процентах, для количественных – в виде среднего и стандартного отклонения. При распределении, отличном от нормального, данные представлены в виде медиан с указанием максимального и минимального значений. Для сравнения распределения качественных признаков использовали критерий χ^2 , при малом числе наблюдений - точный тест Фишера. Для сравнения групп применялись методы непараметрической статистики: тест Манна-Уитней, для нескольких групп – тест Крускала-Уоллиса. Анализ зависимостей проводился методами

корреляционного анализа: частные коэффициенты корреляции, тест Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Частота выявления ДНОАП в кабинетах «Диабетическая стопа»

Усреднённая частота выявления ДНОАП на протяжении 10 лет составила 0,6% (774 пациента с ДНОАП из 128633 принятых пациентов). Частота диагностики ДНОАП в течение этого периода в разных КДС была неодинакова (Таблица 1). Наибольшая частота отмечена в КДС№1, который характеризуется преобладанием пациентов с 1 типом СД, а также наиболее высокой долей СДС в структуре приёма.

Таблица 1 – Характеристика пациентов в разных КДС и частота ДНОАП

№КДС	Тип СД	Доля больных с СДС, %	Частота ДНОАП, %
1	Тип 1 – 52,4%; Тип 2 – 47,6%	27,7	1,88
2	Тип 2 – 100%	12,6	0,46
3	Тип 2 – 100%	2,9	0,11
4	Тип 2 – 100%	15,3	0,57
5	Тип 1 – 3,8%; Тип 2 – 96,2%	4,4	0,4

В двух КДС с долей СДС в структуре приёма более 10% частота ДНОАП также была выше, чем в КДС, занятых преимущественно скринингом. Анализ возрастного распределения пациентов ДНОАП в зависимости от типа СД представлен на рисунке 1.

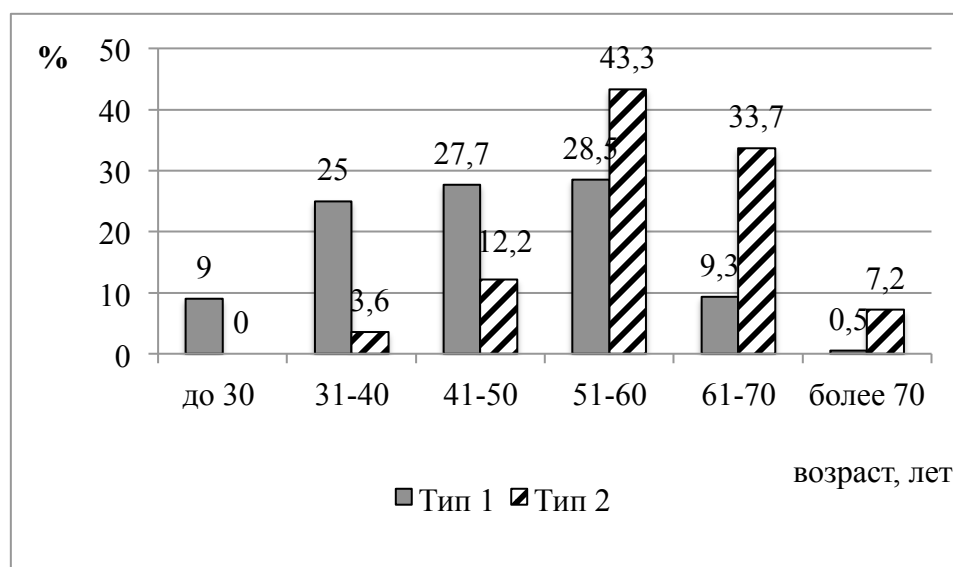


Рисунок 1 – Распределение пациентов с ДНОАП по возрасту в зависимости от типа сахарного диабета

Максимальная частота патологии при 1 типе СД приходилась на возраст от 31 до 60 лет (91,2%), а при 2 типе – от 51 до 70 лет (77%). Наиболее редко

ДНОАП встречалась при СД 1 типа в возрасте менее 30 лет и старше 60 лет, в при СД 2 типа – в возрасте менее 41 года и старше 70 лет.

Таким образом, ДНОАП является редким осложнением СД. Вероятность выявления ДНОАП в КДС выше при преобладании в структуре приема пациентов с СД 1 типа и значительной доле пациентов с СДС.

Особенности течения активной стадии ДНОАП и результаты её лечения

В исследование включён 141 пациент (68 мужчин, 73 женщины). Медианы возраста и длительности СД составили 51 год (22 – 71) и 19 лет (0 – 47), соответственно. СД 1 типа – 78 пациентов, СД 2 типа – 63 пациента (22 получали таблетированные препараты, 41 пациент – инсулинотерапию). Уровень HbA1c составил 8,6% (5,1 – 13,6%). В 99,2% случаев диагноз ДНОАП был установлен впервые в КДС, при этом задержка в установлении диагноза составила $3,2 \pm 2,8$ мес. 71 пациент согласился на лечение (группа 1), 70 – отказались от лечения, согласившись на наблюдение (группа 2). В таблице 2 приведены только достоверно различающиеся параметры.

Таблица 2 – Характеристика больных с ДНОАП, согласившихся на лечение и отказавшихся от него

Параметр	Лечились (группа 1) n=71	Отказались (группа 2) n=70	p
Длительность СД, лет	23 (0-47)	17 (0-41)	0,035
Тип СД: 1 / 2, n (%)	46/25 (64,8/35,2)	31/39 (44,4/55,6)	0,015
Боль в стопе, n (%)	18 (25,4)	5 (7,14)	0,004
Стадия 0/1, (%)	30,99/69,01	10/90	0,003
Тяжелые деформации, n (%)	16 (22,54)	37 (52,9)	0,00002
Высокий уровень физической активности, n (%)	55 (36,6)	50 (71,4)	0,00007
Хроническая болезнь почек, n (%)	65 (91,5)	43 (61,4)	0,001
Диабетическая ретинопатия, n (%)	64 (90,1)	41 (58,5)	0,001

В структуре причин отказа пациентов от лечения преобладали недоверие к врачу (38,6%) и опасение потерять работу (32,8%), сопутствующая патология отмечена в 10,1% ответов и домашние обстоятельства – в 18,5%.

Продолжительность активной стадии ДНОАП в группе 1 составила 9 месяцев (4 – 48), а в группе 2 – 15 месяцев (4 – 42) ($p=0,0008$).

Частота нежелательных явлений при отсутствии лечения составила 56,4%, при проведении иммобилизации – 17,5% ($p=0,00004$). Структура осложнений также различалась. Поверхностные повреждения в группе 1 отмечены в 83,4% случаев, в группе 2 – 59,1%; флегмона – у 8,3% и у 12,8% пациентов; гангрена и

ампутация – в группе 1 не было, в группе 2 – 20,4%; развитие новой ДНОАП – в группе 1 не было, в группе 2 – 7,7% ($p=0,001$ между группами).

При лечении распределение по тяжести деформаций изменилось незначительно: доля лёгких деформаций (или их отсутствия на стадии 0) уменьшилась на 10,1%, частота тяжёлых и среднетяжёлых деформаций возросла на 5,6% и 4,5%, соответственно ($p=0,056$). В группе 2 доля тяжёлых деформаций возросла на 25,7% за счёт уменьшения частоты лёгких и среднетяжёлых деформаций ($p=0,02$).

Анализ факторов, определивших эффективность лечения активной стадии

Нами не было выявлено взаимосвязи между продолжительностью лечения и типом СД, его длительностью, уровнем HbA_{1c}, а также с сопутствующей патологией. В то же время, при поражении ладьевидной кости длительность лечения была больше, чем без её вовлечения: $16,1 \pm 9,2$ мес. и $11,6 \pm 5,5$ мес. ($p=0,02$), так же, как и при поражении таранной кости: $15,6 \pm 8,1$ мес. с вовлечением таранной кости и $9,8 \pm 5,6$ мес. без её вовлечения ($p=0,025$).

Длительность иммобилизации у применявших костыли составила 10 мес. (4 – 30) в сравнении с 12 мес. (5 – 48) у не применявших костыли ($p=0,02$).

В группе 1 ИРП применялась у 55 пациентов, а 16 больных использовали тьюторы. Длительность лечения при применении ИРП была достоверно меньше, чем при применении тьютора: 9 (4 – 48) мес. и 13 (6 – 20) мес. ($p<0,05$). ИРП оказалась более безопасной в сравнении с тьютором: повреждения стопы от ИРП выявлены у 7 пациентов (12,7%), при применении тьютора – у 6 пациентов (37,5%), $p=0,025$.

Особенности течения неактивной стадии ДНОАП

Включено 254 пациента (126 мужчин, 128 женщин). Средний возраст составил $53,9 \pm 15,0$ лет (от 25 до 73 лет), длительность СД $23,9 \pm 16,4$ года (от 0 до 47 лет). СД 1 типа – 133 пациента, СД 2 типа – 121 пациент (40 на инсулинотерапии). У всех больных отмечена тяжёлый сенсорный дефицит с поражением как тонких, так и толстых волокон. Диабетическая ретинопатия обнаружена у 81,5% больных, частота нефропатии составила 78% (9 пациентов получали гемодиализ). Частота язвенного дефекта стопы и ампутации в пределах стопы в анамнезе составили 63% и 35,4%, соответственно. Уровень HbA_{1c} составил 8,3 % (5,1 – 11,7).

Изучено распределение нагрузки под медиальной и латеральной частями стопы с ДНОАП у пациентов с односторонним поражением по типу валикообразной стопы и при изолированном коллапсе медиального свода. Установлено, что при валикообразной деформации максимальное пиковое давление под стопой больше, чем при варианте с коллапсом медиального свода: 732 ± 364 и 565 ± 265 кПа, соответственно ($p<0,05$). Наибольшая нагрузка при валикообразной стопе отмечается под латеральной частью среднего отдела стопы (524 ± 368 кПа), а при коллапсе медиального свода – под медиальной частью

среднего отдела (154 ± 70 кПа), переднего отдела (484 ± 266 кПа) и под 1 и 2 пальцами (311 ± 208 кПа).

Повторное выполнение компьютерной педографии у 27 пациентов с неактивной ДНОАП позволило установить, что распределение нагрузки со временем меняется. Длительность наблюдения со времени окончания активной стадии составила 36 месяцев (18 – 192 мес.). Выявлено достоверное увеличение нагрузки на большой палец и 1 плюснефаланговый сустав: медиана прироста 50% (от -66% до +864%) и 30,7% (от -51% до 157,2%), соответственно ($p < 0,0001$ для обоих). Нагрузка под 2 пальцем возросла на 20% (от -88% до +436%; $p = 0,0001$), а под 3-5 пальцами снизилась на 67% (от -100% до -23%; $p = 0,001$). В разные временные периоды эти изменения различались (Рисунок 2).

В первые два года отмечено увеличение нагрузки под большим пальцем и областью первого плюснефалангового сустава. Нагрузка под 3-5 пальцами уменьшилась на 62% и существенно не изменилась в последующем ($p = 0,001$). В период от 24 до 48 месяцев изменения под большим пальцем и 1 плюснефаланговым суставом усилились и стали достоверными ($p = 0,01$). Нагрузка на 2 плюснефаланговый сустав ($p = 0,04$), увеличилась на 18%, но давление под другими отделами стопы достоверно не изменилось. При сроках наблюдения более 4 лет происходило достоверное увеличение нагрузки под всеми отделами, за исключением 3-5 пальцев.

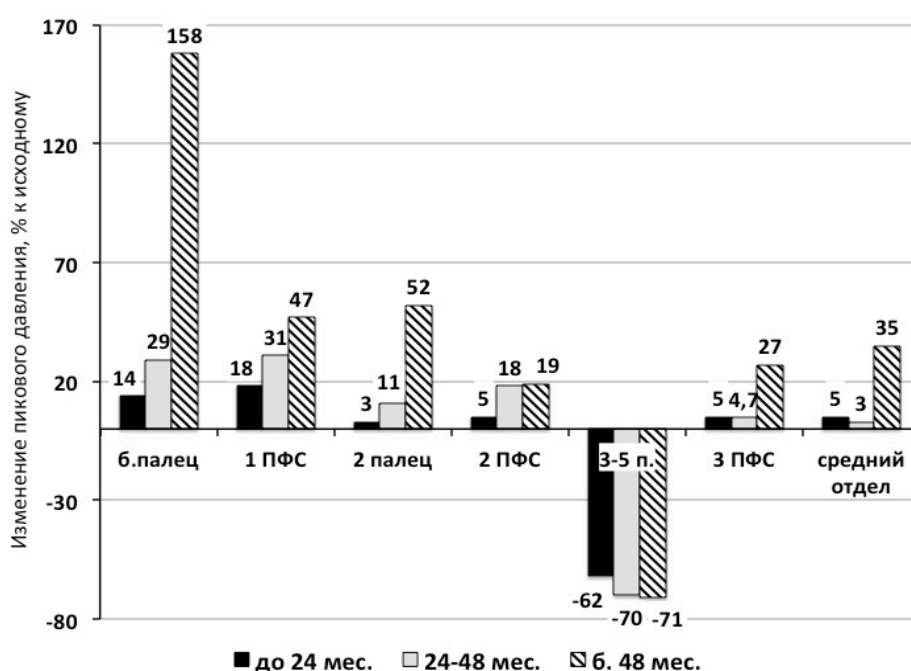


Рисунок 2 - Динамика нагрузки под стопой у пациентов с ДНОАП при наблюдении по результатам компьютерной педографии

Выявленные изменения указывают на постепенное опускание головок 1 и 2 плюсневых костей и среднего отдела в плантарную сторону, нарастания тыльной девиации 3-5 пальцев, усиления крючковидной деформации 2 пальца, что может

быть связано не только с асептическими изменениями костно-суставного аппарата стопы, но и с субклинической остаточной активностью ДНОАП.

Так как активность ДНОАП проявляется в повышении кровотока и увеличении костного метаболизма, нами была предпринята попытка оценить эти процессы у пациентов с неактивной ДНОАП при помощи четырёхфазной сцинтиграфии костей стоп. Обследовано 7 пациентов с неактивной ДНОАП (Таблица 3). Коэффициенты накопления (КН) для стопы с ДНОАП/контрлатеральной стопы сопоставлены с наличием отёка костного мозга, выявленного при МРТ. В связи с тем, что число обследованных невелико, данные приведены по каждому пациенту и представлены в медианах.

Мы не выявили связи КН с наличием ОКМ и длительностью неактивной стадии ДНОАП. Представленные данные подтверждают повышение захвата РФП поражённой стопой во все оценённые фазы у всех пациентов. Нами было установлено, что на неактивной стадии ДНОАП существует асимметрия поглощения РФП как в сосудистую, так и в костную фазы. Показано, что локальный кровоток, как следствие продолжения латентного воспаления, в зоне интереса повышен, так же, как и повышен остеосинтез. Различия в фазе 4 можно объяснить большей костной массой в месте деструкции и последствиями избыточной пролиферации костной ткани, однако различия в фазе 1 указывают на сохранение активности ДНОАП.

Таблица 3 - Коэффициенты накопления для поражённой и контрлатеральной стопы

Больной	ОКМ	Длит. неактивной стадии, мес.	фаза 1	фаза 2	фаза 3	фаза 4
№ 1	нет	57	2,75	2,0	2,65	нд
№ 2	да	42	3,36	4,35	6,71	6,42
№ 3	нет	45	1,9	2,7	2,7	нд
№ 4	да	29	1,7	1,07	1,9	1,18
№ 5	да	32	1,1	1,07	1,49	2,3
№ 6	да	4	3,5	2,31	2,48	2,91
№ 7	да	4	Нд	1,77	1,88	1,91
медиана	-	32	2,33	2,00	2,48	2,30

Примечания: нд – нет данных

После завершения активной стадии ДНОАП у пациентов, участвовавших в первой части исследования, проанализировано развитие исходов, связанных с нижними конечностями на протяжении 5 лет. Из 141 пациента один выбыл в связи с высокой ампутацией, один умер, и 34 вышли из-под наблюдения и контакт с ними был потерян. Таким образом, нам были доступны данные о 105 пациентах с неактивной стадией ДНОАП. В течение периода наблюдения у 49 пациентов (46,7%) развились 56 язвенных дефектов стоп, из которых 38 – на

стороне ДНОАП (67,9% от всех язв) и 18 – на стопе без ДНОАП (32,1%). В 7 случаях выполнены ампутации (2 высоких и 5 – в пределах стопы). В трёх случаях отмечено развитие ДНОАП на второй стопе. Наибольшая частота язв отмечалась в первые 3 года после завершения активной стадии: 33,9% (первый год), 25% (второй год), 21,4% (третий год), 8,9% (четвертый год) и 10,7% в 5 год наблюдения. Вероятность развития язвы стопы была связана с наличием тяжёлой деформации стопы (относительный риск 1,6; $p=0,03$) и с высоким уровнем физической активности (относительный риск 3,78; $p=0,01$).

Нами было изучено применение ортопедической обуви пациентами с неактивной стадией ДНОАП ($n=52$) в сравнении с пациентами без ДНОАП, но перенёвшими язвенный дефект стопы или малую ампутацию ($n=123$). Анкетирование проведено в 2014 г. Не применяли ОрТО 48% пациентов. Частота отказа у пациентов с ДНОАП и пациентов без ДНОАП составила 73,1% и 43,9% случаев, соответственно ($p=0,003$). Структура причин отказа от специальной обуви достоверно не различалась в обеих группах. Несоответствие обуви стопе по размеру и форме отмечено в 56% случаев, повреждение стопы обувью – в 11% случаев. В 5% случаев пациент получал обувь, но не выходит на улицу, и в 17% случаев пациенты указывали другие причины. Необходимость применения ОрТО пациенты с ДНОАП отрицали чаще, чем больные без ДНОАП: 38,9% и 14,1%, соответственно ($p=0,006$). Вероятность отказа от её применения была выше у пациентов с высокой повседневной активностью в 3,08 раза в сравнении с остальными пациентами ($p=0,03$).

Мы предположили, что существенными при выборе между обычной и ортопедической обувью могут быть не только тяжёлый сенсорный дефицит, но и различия в объёмных размерах переднего и среднего отделов поражённой и контрлатеральной стоп. При проведении педографии достоверных различий в планиметрически измеренной ширине переднего и среднего отделов стопы между применяющими и не применяющими ортопедической обуви больными с ДНОАП выявлено не было. Не было обнаружено и достоверных отличий в разнице объёмных размеров переднего отдела поражённой и не поражённой стопы между применяющими и не применяющими ортопедическую обувь больными с ДНОАП. Напротив, разница по объёмному размеру среднего отдела между «здоровыми» и поражёнными стопами в группе, не применяющей ортопедическую обувь, была достоверно меньше, чем у пациентов, использующих такую обувь ($0,70\pm 0,83$ см и $1,93\pm 1,25$ см; $p=0,01$).

Изучение эффективности лечения пациентов после оптимизации лечебного процесса (2015 – 2019 г.).

Анализ данных 2010-2014 г. позволил нам выявить недостатки в организации лечебного процесса на активной стадии ДНОАП и в ортопедическом обеспечении на неактивной стадии и провести ряд мероприятий, направленных на увеличение приверженности к лечению и его эффективности.

Оптимизация лечения активной стадии ДНОАП и оценка её результатов

В лечебный процесс внесены следующие изменения:

Выделение специального времени вне приёма для подготовительной беседы с пациентом и его родственником; заранее запланированное выделение времени приёма для наложения ИРП; смещение приёма больного с ДНОАП в конец рабочего дня для большей возможности обсуждения плана лечения и перспектив для конечности и пациента; телефонный контакт в первый месяц лечения – еженедельно, далее – 2 раза в месяц, осмотр – ежемесячно; разработано информированное согласие-памятка для пациентов, которым накладывается ИРП.

Для оценки эффективности этих мероприятий проанализированы истории болезни 94 пациентов с активной стадией ДНОАП, поступивших на лечение за период 2015 – 2019 гг. Критерии включения были теми же, что и на первом этапе исследования. Достоверных различий по основным клиническим и анамнестическим параметрам, характеризующим сахарный диабет и состояние нижних конечностей, между группами 2010 – 2014 г. и 2015 – 2019 г. выявлено не было. Основные результаты лечения в оба периода исследования приведены в Таблице 4.

Таблица 4 – Сравнение результатов лечения активной стадии диабетической нейроостеоартропатии в 2010 – 2014 гг.

Параметр	2010-2014 г. n=141	2015-2019 г. n=94	p
Частота отказа от лечения, %	49,6	30,9	0,005
Длительность лечения, месяцы	9 (4 – 48)	7 (4 – 28)	0,04
Частота осложнений, %			см.
лечились	16,7	10,7	примеч
не лечились	54,9	34,4*#	ание
Частота разрушения ИРП, %	32,7	22,9	0,055

Примечание: # - p=0,006 для лечились vs не лечились в 2015-2019 гг.; * - p=0,055 для не лечившихся в 2015-2019 гг. vs не лечившиеся в 2010-2014 гг.

Достигнуто уменьшение частоты отказа от иммобилизации, хотя доля отказавшихся остаётся высокой. Длительность перехода активной стадии в неактивную достоверно уменьшилась. Это сопровождалось тенденцией к уменьшению частоты осложнений в группе лечившихся, а также в группе отказавшихся от лечения. Кроме того, отмечено небольшое уменьшение частоты повреждения самой ИРП. Все эти изменения указывают на увеличение эффективности лечения и на повышение приверженности пациентов к лечению.

Реорганизация обеспечения ортопедической обувью на неактивной стадии ДНОАП и её результаты

Проведены следующие мероприятия: дважды в год проводились семинары с сотрудниками ФГУП «СПб Фабрика ортопедической обуви» и врачами КДС.

Совместно с руководством ФГУП «СПб Фабрика ортопедической обуви» разработана клиническая карта заказа сложной Орто для врачей КДС. Налажены прямые контакты между врачами фабрики и врачами КДС. Нами инициировано внедрение в практику изготовления ортопедической обуви специальных конструктивных элементов (пяточный и предпучковый пережат, берцы, обязательная профилированная стелька разной толщины и из разных материалов и др.). Применение педографии позволило нам предоставлять изготовителю конкретные рекомендации по коррекции стельки и обуви, а также оказало значительную помощь в убеждении пациентов в необходимости применения ортопедических изделий, включая обувь.

Для оценки результатов этой работы мы предприняли анкетирование пациентов с ДНОАП в 2019 г. по той же методике, что и в 2014 г. Обследовано 83 пациента. Результаты обоих анкетирований представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Применение ортопедической обуви пациентами с неактивной стадией ДНОАП в 2014 г. и в 2019 г.

	2014 г. n=101	2019 г. n=83
Необходима ли мне ортопедическая обувь? (%)		
Да	52,7	80,7*
Нет	38,9	10,8*
Не знаю	8,4	8,5
Применение ортопедической обуви (%)	26,7	61,4*
Основные причины отказа от применения ортопедической обуви, (%)		
Не соответствует форме стопы	56,4	15,6*
Повреждение обувью	10,9	6,2
Некрасивая	10,9	12,5
Не выходят из дома	4,9	12,5
Другие причины	16,9	34,4**
Нет записи в индивидуальной программе реабилитации о показаниях к обуви	0	18,8
Сложная/Готовая ортопедическая обувь (%)	16,8/83,2	56,6/43,4*

Примечание: * - $p < 0,001$; ** - $p = 0,03$

В сравнении с исходным анкетированием отмечено большее понимание пациентами необходимости ортопедической коррекции. Частота применения Орто возросла в 2,3 раза, что может быть связано с повышением приверженности к лечению и с возросшим качеством изделий. На это указывает снижение частоты отказа от обуви по причине её несоответствия форме стопы, а также увеличении доли индивидуально изготовленной Орто. Таким образом, мы выявили положительную динамику в ортопедическом снабжении пациентов с неактивной

стадией ДНОАП, которая явилась результатом совместных усилий врачей и специалистов фабрики ортопедической обуви.

Выводы

1. Частота выявления диабетической нейроостеоартропатии у пациентов, направленных в кабинеты «Диабетическая стопа» в Санкт-Петербурге за 2010 – 2019 гг. составила 0,6%, и она повышается при специализации кабинета на приёме пациентов с высоким риском развития синдрома диабетической стопы. В возрастных категориях младше 30 лет и старше 70 лет развитие диабетической нейроостеоартропатии маловероятно.
2. Частота отказа от лечения у больных с активной стадией диабетической нейроостеоартропатии составляет 49,6%. Пациенты с 2 типом сахарного диабета, отсутствием болевого синдрома при манифестации диабетической нейроостеоартропатии, высоким уровнем повседневной активности менее склонны к лечению. Основными причинами отказа от иммобилизации являются недоверие к врачу, непонимание угрозы для сохранности стопы, опасение потерять работу, а также домашние обстоятельства.
3. Язвенные и гнойно-некротические осложнения у больных, отказавшихся от лечения, отмечаются в 3 раза выше, а частота тяжёлых осложнений в 4,5 раза выше, чем у согласившихся на иммобилизацию. Отсутствие лечения приводит к увеличению времени перехода в неактивную стадию в 1,5 раза и более частому формированию тяжёлых деформаций.
4. Применение тьютора (ортопедического съёмного сапога) для лечения активной стадии диабетической нейроостеоартропатии сопровождается более длительными сроками лечения и большей частотой осложнений в сравнении с индивидуальной разгрузочной повязкой.
5. Применение костылей при лечении активной стадии диабетической нейроостеоартропатии сопровождается уменьшением длительности иммобилизации.
6. Иммобилизация целесообразна не только на активной стадии 0, но и на больших сроках активной стадии 1, при имеющихся деформациях стопы, однако длительность лечения в этом случае увеличивается.
7. Предикторами длительного лечения являются поражение ладьевидной и таранной костей и вовлечение в процесс нескольких отделов стопы.
8. При диабетической нейроостеоартропатии среднего отдела распределение нагрузки под стопой различается в зависимости от типа поражения, при этом с течением времени нагрузка под стопой постепенно перераспределяется, что проявляется в уменьшении нагрузки под пальцами и увеличении под другими областями стопы. Одной из причин данного феномена может быть субклиническое течение процесса, которое проявляется при сцинтиграфии на

- больших сроках существования неактивной стадии повышением захвата радиофармпрепарата зоной поражения и приводит к изменению формы стопы.
9. По данным 2014 г. отказ от применения ортопедической обуви у больных с диабетической нейроостеоартропатией и отрицание необходимости её применения отмечено в 73,1% и 38,9% случаев, соответственно. Эти показатели существенно выше, чем у пациентов без артропатии, но с малыми ампутациями в анамнезе. Основной причиной отказа от применения ортопедической обуви являлось её низкое качество.
 10. Отсутствие существенных различий в длине поражённой и не поражённой стопы, а также в ширине и объёме переднего отдела стопы позволяет больным с выраженными деформациями среднего отдела пользоваться обычной обувью.
 11. Наибольшая частота развития язвенного дефекта стопы при неактивной стадии артропатии отмечается в первые 3 года после завершения активной стадии. Тяжёлые деформации и высокий уровень повседневной активности больного являются основными факторами риска развития язвенного дефекта.
 12. Внедрение пациент-ориентированного подхода позволило в течение 5 лет увеличить приверженность пациентов к иммобилизации и сократить её сроки, а также повысить качество ортопедической коррекции и приверженность пациентов к применению ортопедической обуви.

Практические рекомендации

1. Для повышения приверженности больных с активной диабетической нейроостеоартропатией к иммобилизации и уменьшению частоты отказа от неё следует внедрять персонализированный подход, увеличить время приёма одного пациента, частоту посещений, а также внедрять систему телефонных контактов.
2. При составлении плана лечения, а также при обсуждении этого плана с пациентом целесообразно определять ориентировочную продолжительность иммобилизации, исходя из стадии процесса (0 или 1), масштабов деструкции, вовлечения таранной и ладьевидной костей.
3. При выборе способа разгрузки поражённой стопы необходимо отдавать предпочтение индивидуальной разгрузочной повязке.
4. Любое иммобилизирующее приспособление должно дополняться применением костылей.
5. В первые 3 года после завершения активной стадии диабетической нейроостеоартропатии следует осматривать стопы больного с частотой не реже 1 раз в месяц в связи с крайне высоким риском развития язвенного дефекта.
6. При поражении по типу валикообразной стопы основной целевой зоной для разгрузки является средний отдел, а при преимущественном поражении медиального свода – большой и 2 пальцы и соответствующие им плюснефаланговые суставы. При ортопедическом обеспечении следует

учитывать необходимость снижения повышенной нагрузки на эти области стопы.

7. Больным с неактивной стадией диабетической нейроостеоартропатии, нуждающимся в сложной ортопедической обуви, противопоказано ежегодное изготовление стелек и обуви по одному и тому же слепку, так как форма стопы у этих пациентов постепенно меняется.
8. Для улучшения качества ортопедической коррекции у пациентов с диабетической нейроостеоартропатии необходимо наладить прямые контакты между клиницистом, пациентом и изготовителем обуви, а также пересмотреть существующие технические требования к изготовлению сложной ортопедической обуви.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Демина А.Г., Критерии продолжительности иммобилизации поражённой конечности при диабетической нейроостеоартропатии Шарко / А.Г. Демина, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Сахарный диабет. – 2014. – № 4. – С. 60-65.
2. Демина А.Г., Применение ортопедической обуви больными сахарным диабетом с высоким риском ампутации и диабетической нейроостеоартропатией / А.Г. Демина, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Сахарный диабет. – 2015. – т. 18. – № 4. – С. 79-86.
3. Демина А.Г., Результаты многофазной остеосцинтиграфии у больных с неактивной стадией диабетической нейроостеоартропатии стоп (артропатией Шарко) / А.Г. Демина, Д.В. Рыжкова, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – №4. – С. 48-53.
4. Демина А.Г., Изменения распределения нагрузки под стопой Шарко в отдаленные сроки неактивной стадии / А.Г. Демина, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова, Т.Л. Цветкова // Сахарный диабет. – 2018. – т. 21. – №2. – С. 99-104.
5. Демина А.Г., Сочетание активной стадии нейроостеоартропатии Шарко и диабетической макроангиопатии нижних конечностей / А.Г. Демина, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Сахарный диабет. – 2019. - т. 22. - №5. – С. 491-498.
6. Демина А.Г., Диабетическая нейроостеоартропатия Шарко: обзор патологии и опыт амбулаторного лечения / А.Г. Демина, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Consilium Medicum. – 2020. – т. 22. – № 4. – С. 55-60.
7. Демина А.Г., Ближайшие результаты лечения активной стадии стопы Шарко в амбулаторных условиях / А.Г. Демина, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Сахарный диабет. – 2020. – т. 23. – №4. – С. 316-323.
8. Демина А.Г., Диабетическая нейроостеоартропатия (артропатия Шарко): патогенез, клиника и принципы лечения / А.Г. Демина, И.А. Карпова, В.Б. Бреговский // Тезисы конгресса «Человек и его здоровье»: Вестник всероссийской гильдии протезистов-ортопедов. – 2011. – т. 45. – №3. – С. 142.

9. **Демина А.Г.**, Характер асептических деструкций костно-суставного аппарата стоп у больных сахарным диабетом / **А.Г. Демина**, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в диабетологии и гематологии». – «Трансляционная медицина». – Приложение 1. – 2012. – С. 34.
10. **Демина А.Г.**, Индивидуальные разгрузочные повязки в амбулаторной практике кабинета диабетической стопы: эффективность и препятствия к применению / В.Б. Бреговский, **А.Г. Демина**, Я.Г. Манькова, И.А. Карпова // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию Городской клинической больницы № 5 г. Казани. - 2012. - С. 128.
11. **Demina A.**, Different patterns of the Charcot foot in a out-patient diabetic cohort / **A. Demina**, V. Bregovskiy, I. Karpova // Abstract book of the X scientific meeting of the Diabetic Foot Study Group - 2012. – P. 46.
12. **Демина А.Г.**, Неврологическая и морфологическая характеристика стоп при диабетической нейроостеоартропатии (артропатии Шарко) / **А.Г. Демина**, В.Б. Бреговский., И.А. Карпова // Трансляционная медицина. – 2013. – № 1. – С. 86-92.
13. Bregovskiy V., Biomechanical changes in patients with diabetes during follow up / T. Tsvetkova, **A. Demina** // Abstract book of the XI scientific meeting of the Diabetic Foot Study Group. – 2013. – P. 106.
14. **Demina A.**, Which shoes prefer diabetic patients with Charcot foot? / **A. Demina**, V. Bregovskiy, T. Tsvetkova, I. Karpova // Abstract book of the XI scientific meeting of the diabetic foot study group. – 2013. – P. 101.
15. **Демина А.Г.**, Клинические и рентгено-морфологические варианты поражения стоп с неактивной стадией артропатии Шарко / **А.Г. Демина**, В.Б. Бреговский, Н.В. Гуссаова, И.А. Карпова // Сборник тезисов 6 Всероссийского диабетологического конгресса. – М. 2014. – С. 142.
16. **Demina A.**, Results of an out-patient treatment of foot ulcers in patients with Charcot arthropathy / **A. Demina**, V. Bregovskiy, I. Karpova // Abstract book of the XII scientific meeting of the Diabetic Foot Study Group. – 2014. – P. 19.
17. Bregovskiy V., Is there any difference between the loading of the lateral and medial foot in the different types of the Charcot arthropathy of the midfoot? // V. Bregovskiy, T. Tsvetkova, **A. Demina** / Abstract book of the XII scientific meeting of the Diabetic Foot Study Group. – 2014. – P. 10.
18. **Демина А.Г.**, Анализ применения ортопедической обуви у больных с высоким риском синдрома диабетической стопы / **А.Г. Демина**, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий» – М.: УП Принт. – 2015. – С. 174
19. **Демина А.Г.**, Взаимодействие клинициста и изготовителя ортопедической обуви: лозунг или реальность? / **А.Г. Демина**, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Тезисы докладов 3 Международного конгресса “Раны и раневые инфекции” с конференцией: проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых

- инфекций”. – 2016. – С. 91.
20. Bregovskiy V., Treatment of the acute charcot arthropathy in non-selected outpatient cohort: results of 8-year experience / V. Bregovskiy, **A. Demina**, I. Karpova // Abstract book of the XIII annual meeting of the Diabetes Foot Study Group. – 2016. – P. 13.
21. **Demina A.**, Underuse of orthopedic shoes in charcot patients: analyze of the routine clinical practice / **A. Demina**, V. Bregovskiy, I. Karpova // Abstract book of the XIII annual meeting of the Diabetes Foot Study Group. – 2016. – P. 33.
22. **Демина А.Г.** Возможности консервативного лечения диабетической нейроостеоартропатии в амбулаторных условиях / **А.Г. Демина**, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Первый Евроазиатский ортопедический форум. Тезисы докладов. – М. – 2017. – Доступен по адресу: https://drive.google.com/drive/folders/0B__COaRpBVUjZXA2WER2dndVTW8.
23. Бреговский В.Б., Как измерение распределения нагрузки под стопой влияет на тактику ортопедической коррекции? / В.Б. Бреговский, **А.Г. Демина**, И.А. Карпова // Первый Евроазиатский ортопедический форум. Тезисы докладов. – М. – 2017. – Доступен по адресу: https://drive.google.com/drive/folders/0B__COaRpBVUjZXA2WER2dndVTW8.
24. **Демина А.Г.**, Является ли неактивная стадия диабетической нейроостеоартропатии клинически неактивной? / **А.Г. Демина**, В.Б. Бреговский, Д.В. Рыжкова, И.А. Карпова // Тезисы III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии». – 2017. – С 83.
25. Бреговский В.Б., О сочетании диабетической нейроостеоартропатии Шарко и ишемии конечности / В.Б. Бреговский, **А.Г. Демина**, И.А. Карпова // Тезисы 3-го Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции». – 2017. – С. 57.
26. **Демина А.Г.**, Опыт применения тугор и индивидуальных разгрузочных повязок при лечении активной стадии стопы Шарко / **А.Г. Демина**, В.Б. Бреговский, И.А. Карпова // Тезисы Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургические инфекции». – 2017. – С. 59.

Список сокращений и условных обозначений

ДНОАП – диабетическая нейроостеоартропатия
 ИРП – индивидуальная разгрузочная повязка
 ИМТ – индекс масс тела
 КДС – кабинет «Диабетическая стопа»
 ОКМ – отёк костного мозга
 ОртО – ортопедическая обувь
 РФП – радиофармпрепарат
 СД – сахарный диабет
 СДС – синдром диабетической стопы
 ΔТ – температурный градиент