

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ДЕМИНА

Анастасия Геннадьевна

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ
ШАРКО И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЕЁ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

14.01.02 – Эндокринология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Бреговский Вадим Борисович

Санкт-Петербург – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ	14
1.1 Определение и клиническая картина нейроостеоартропатии	14
1.2 Эпидемиологическая характеристика артропатии Шарко	17
1.3 Современные представления о патогенезе нейроостеоартропатии.....	19
1.4 Диагностика активной стадии диабетической нейроостеоартропатии Шарко и критерии её перехода в неактивную стадию	23
1.4.1 Клинические критерии	24
1.4.2 Рентгенологические критерии.....	28
1.4.3 Магнитно-резонансная томография	30
1.4.4 Радиологические (радионуклидные) критерии.....	32
1.4.5 Маркеры воспаления	34
1.5 Основные подходы к лечению на активной стадии	34
1.6 Особенности течения неактивной стадии	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1 Клиническая характеристика больных	45
2.1.1 Характеристика больных с активной стадией нейроостеоартропатии	45
2.1.2 Клиническая характеристика пациентов с нейроостеоартропатией на неактивной стадии ...	47
2.2. Методы обследования	49
2.2.1 Оценка тяжести сенсорного дефицита	49
2.2.2 Термометрия стоп.....	50
2.2.3 Методы рентгенологической и магнитно-резонансной визуализации деструкций и стадии процесса.....	51
2.2.4 Радиоизотопная диагностика активности нейроостеоартропатии.....	51
2.2.5 Критерии завершения активной стадии артропатии Шарко.....	53
2.2.6 Классификация диабетической нейроостеоартропатии по локализации.....	53
2.2.7 Оценка степени тяжести деформаций стоп	54
2.2.8 Компьютерная педография	55

2.2.9 Оценка уровня повседневной активности больного	57
2.2.10 Оценка приверженности к применению ортопедической обуви при помощи анкетирования	57
2.3 Лечение активной стадии диабетической нейроостеоартропатии.....	58
2.3.1 Алгоритм лечения активной стадии	58
2.3.2 Методика наложения индивидуальной разгрузочной повязки.....	60
2.4 Статистическая обработка	61
ГЛАВА 3. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ В КАБИНЕТАХ «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА».....	63
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АКТИВНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЕЁ ЛЕЧЕНИЯ.....	67
4.1 Результаты наблюдения и лечения пациентов с активной стадией диабетической нейроостеоартропатии (2010 – 2014 гг.).....	68
4.1.1 Характеристика больных, согласившихся на иммобилизацию и отказавшихся от неё, и результаты наблюдения за этими пациентами	68
4.1.2 Факторы, определившие эффективность лечения больных с активной стадией диабетической нейроостеоартропатии	75
4.2 Результаты лечения активной стадии в период 2015 – 2019 гг.....	80
ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕАКТИВНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ.....	87
5.1 Рентгенологическая картина и её взаимосвязь с тяжестью деформаций стоп	87
5.2 Особенности распределения нагрузки при разных вариантах поражения среднего отдела стопы и её динамика при проспективном наблюдении.	91
5.2.1 Результаты исследования медиально-латерального распределения нагрузки.....	91
5.2.2 Изменения показателей распределения нагрузки при наблюдении.....	94
5.3 Данные радиоизотопных исследований в неактивную стадию диабетической нейроостеоартропатии	98
5.4 Осложнения неактивной стадии диабетической нейроостеоартропатии.....	101
5.5 Применение ортопедической обуви больными с неактивной стадией диабетической нейроостеоартропатии	103
5.5.1 Анализ исходных данных 2014 года.....	103
5.5.2 Анализ данных 2015 – 2019 г.....	110

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	114
ВЫВОДЫ	141
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	143
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	145
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	146
ПРИЛОЖЕНИЯ	164
Рисунок 1 – Пример активной 1 (рентгенопозитивной) стадии	165
Рисунок 2 – Естественное течение активной 1 стадии артропатии Шарко	166
Рисунок 3 – Неактивная 1 стадия артропатии Шарко	166
Рисунок 4 – Развитие язвенного дефекта в неактивную стадию артропатии Шарко	167
Рисунок 5 – Пример активной 0 (рентгенонегативной) стадии	167
Рисунок 7 – Пример динамики захвата радиофармпрепарата в первую фазу исследования	168
Рисунок 8 – Сцинтиграфическая картина активной стадии артропатии Шарко правой стопы во вторую и третью фазы исследования	168
Рисунок 9 – Картина максимального пикового давления с нанесённой на неё разметкой и рассчитанные геометрические параметры	169
Рисунок 10 – Схемы определения латеральной и медиальной областей стопы	169
Рисунок 12 – Внешний вид съёмной индивидуальной разгрузочной повязки	170
Рисунок 18 – Разрушение ИРП в результате нарушения режима	170
Рисунок 19 – Повреждение стопы с активной артропатией Шарко тутором	171
Рисунок 20 – Информированное согласие на лечение при помощи индивидуальной разгрузочной повязки	172
Рисунок 27 – Стопа Шарко: валикообразная деформация	173
Рисунок 28 – Стопа Шарко с поражением медиального свода и картина распределения давления под стопой	173
Рисунок 29 – Картина распределения нагрузки под латеральной и медиальной частями стопы у пациентов с валикообразной деформацией и поражением медиального свода	174
Рисунок 30 – Распределение нагрузки исходно и через 3 года	174
Рисунок 36 – Форма направления на изготовление сложной ортопедической обуви	175

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Диабетическая нейроостеоартропатия Шарко (ДНОАП) является одной из самых малоизученных и сложных для клинициста форм синдрома диабетической стопы. Асептическая деструкция костно-суставного аппарата стопы, сопровождающаяся в острой стадии воспалением, проявляется значительным отёком конечности и формированием деформаций различной степени тяжести [1]. 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 [1-6]. Отсутствие своевременного лечения приводит к снижению или полной потере опороспособности стопы и инвалидизации пациента. Лечение активной стадии ДНОАП сопряжено с длительной иммобилизацией, которая тяжело переносится пациентами. Недостаток знаний и настороженности 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 [7-9].

По данным зарубежных специализированных клиник и опросов врачей частота выявления ДНОАП колеблется от 0,3 до 4% [3,10-12]. Эпидемиологических исследований по данной патологии в Российской Федерации не публиковалось, а данные Регистра за 2016 г. неточны [13]. 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 [14]. Несмотря на то, что разгрузка поражённой стопы признаётся основой консервативного лечения, стандартная её методика, продолжительность, и возможность опоры на конечность при лечении продолжают изучаться [15-18]. При этом сроки лечения, которые определяются исчезновением признаков активной фазы заболевания, по данным разных авторов, колеблются от нескольких недель до года [12,19-21]. Недостатком большинства из опубликованных работ является малая репрезентативность выборок. Поэтому вопросы о целесообразности применения костылей, и преимущества туторов над индивидуальной разгрузочной повязкой (ИРП) остаются не разрешёнными.

Chantelau E. было показано, что лечение на рентгенонегативной стадии (активная 0), когда деформации стопы ещё не появились, приводит к сохранению формы стопы или деформации остаются лёгкими [19]. 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, однако анализ причин отказа от лечения, а также течение ДНОАП у отказавшихся от лечения больных не изучались [22]. 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 [12,23,24].

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 [25]. 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 является ортопедическая обувь [26]. Приверженность больных к её применению и эффективность является предметом исследований [27-31]. 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, в том числе, и сложной, бесплатно. Однако, данных о мониторинге качества ортопедической обуви 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 нейроостеоартропатии 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 больными 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 диабетическая нейроостеоартропатия 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 таторами. 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 нейроостеоартропатией характеризуются низкой приверженностью к иммобилизации 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 использованием 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 Международных конгрессах «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2011, 2014), VI и VII Всероссийских диабетологических конгрессах (Москва, 2013, 2015), III Международном конгрессе «Раны и раневые инфекции» с конференцией: проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций»,

(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), международных конгрессах Diabetic Foot Study Group of EASD в 2012 (Потсдам), 2013 (Ситжес), 2014 (Братислава), 2016 (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 науки и высшего образования Российской Федерации, 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 полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений, содержит 25 таблиц и 36 рисунков. Указатель литературы включает 159 источников (21 отечественный, 138 зарубежных).

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

1.1 Определение и клиническая картина нейроостеоартропатии

Диабетическая нейроостеоартропатия Шарко «является не связанным с инфекционным процессом лавинообразным разрушением костно-суставного аппарата стопы на фоне полинейропатии, которое при манифестации патологии сопровождается признаками локального воспаления» [1]. Иное определение сформулировано в Клинических рекомендациях МЗРФ: «Диабетическая нейроостеоартропатия (артропатия Шарко, ДНОАП) – безболевая, прогрессирующая деструкция одного или нескольких суставов стопы на фоне диабетической полинейропатии» [14,32]. Несмотря на различия, оба определения включают две основополагающих характеристики процесса: асептическую деструкцию и полинейропатию.

До недавнего времени считалось, что приоритет в изучении данной патологии принадлежит Ж-М. Шарко, который в 1868 г. описал её как осложнение третичного сифилиса, однако есть сведения о том, что первое описание неинфекционной нейроостеоартропатии (также при третичном сифилисе) сделал Herbert William Page [33,34]. Нейроостеоартропатия стопы и других крупных суставов при сирингомиелии, алкогольной нейропатии, и некоторых других денервационных, воспалительно-дегенеративных дисметаболических процессах встречаются редко и в литературе описываются как отдельные случаи, поэтому основной причиной ДНОАП на современном этапе развития медицины служит сахарный диабет [1,35-38]. Первое упоминание о нейроостеоартропатии как об осложнении сахарного диабета относится к 1936 г. [39].

В настоящее время предполагается, что можно говорить об активной и неактивной стадиях этого процесса. Классическая картина активной стадии традиционно описывается как отёчная, гиперемизированная стопа с локальной

гипертермией. Обязательным является отсутствие повреждений стопы, нормальная температура тела, а также отсутствие повышения уровня С-реактивного белка и воспалительных изменений в клиническом анализе крови (Рисунок 1, стр. 163 Приложений). Причинным фактором, как правило, является предшествовавшая развитию артропатии травма стопы, нередко безболезненная на фоне полинейропатии. По этой же причине болевой синдром в поражённой стопе встречается нечасто. Особенностью диабетической нейроостеоартропатии на ранней активной стадии является отсутствие изменений при рентгенографии (так называемая активная 0 стадия). Это связано с чувствительностью метода, который не позволяет визуализировать такие изменения костного аппарата, как трабекулярные переломы, которые в виде отёка костного мозга могут быть найдены только при магнитно-резонансной томографии.

В результате тяжёлого сенсорного дефицита пациент не чувствует боли и поэтому не уменьшает нагрузку на поражённую стопу, что провоцирует прогрессирование деструкций и усиление асептического воспаления. Разрушение костного аппарата дополняется подвывихами суставов, дислокацией костей и суставов и становится настолько выраженным, что проявляется не только на рентгенограмме, но и в виде деформаций при осмотре стопы. Отёк и местная гипертермия на этом этапе развития патологии сохраняются, а гиперемия (проявление асептического воспаления) уменьшается. Эта стадия обозначается как активная 1 (рентгенопозитивная). Артропатический процесс может ограничиваться 2 смежными костями, образующими сустав, но при отсутствии своевременной иммобилизации и разгрузки может распространяться на соседние суставы. Продолжительность этого периода колеблется в широких пределах и может превышать год.

Исходом активной стадии артропатии Шарко является прекращение активного воспаления и хаотичная остеопролиферация, приводящая к консолидации разрушений, дезорганизации суставов, включая формирование ложных суставов. На этом этапе развития патологии признаки активности процесса исчезают и появляются деформации, далеко не всегда совместимые с

опорной функцией стопы, вплоть до формирования ложных суставов (Рисунок 2, стр. 164 Приложений).

Таким образом, наличие стойких деформаций в сочетании с отсутствием локальной гипертермии, отёка и гиперемии характеризуют неактивную 1 (рентгенопозитивную) стадию ДНОАП. При отсутствии видимых деформаций и рентгенологических изменений говорят о неактивной 0 (рентгенонегативной) стадии. Выраженные изменения формы стопы в сочетании с тяжёлым сенсорным дефицитом приводят к крайне высокому риску повреждения стопы (чаще всего обувью), инфицирования этого повреждения и, при отсутствии своевременной помощи, потери конечности (Рисунки 3,4, стр. 164 и 165 Приложений). В частности, согласно литературным данным у 63% пациентов с артропатией Шарко развивается язва стопы, а при сочетании ДНОАП с язвенным дефектом стопы вероятность ампутации конечности увеличивается от 6 до 12 раз [5,6].

Следует отметить, что непременным условием в развитии ДНОАП является хороший магистральный кровоток. Наличие критической ишемии исключает развитие артропатии, а случаи развития ДНОАП после успешных реваскуляризаций только подтверждают значение гиперперфузии стопы в патогенезе ДНОАП.

Яркость клинической симптоматики артропатии Шарко значительно варьируется. Так, поражения плюснефаланговых суставов редко сопровождаются признаками активного воспаления и отличаются медленным и потому малозаметным для больного течением. Развёрнутая картина активной стадии артропатии Шарко в среднем отделе стопы встречается значительно чаще, хотя у некоторых пациентов с тяжёлым сенсорным дефицитом и не следящих за собой, типичные деформации выявляются лишь при осмотре. Кроме того, развитие ДНОАП после малых ампутаций в послеоперационном периоде нередко маскируется течением местного процесса. Таким образом, клиническая картина нейроостеоартропатии, несмотря на определённые общие черты, может быть весьма вариабельна, с чем в значительной степени связан недостаточный уровень её диагностики.

1.2 Эпидемиологическая характеристика артропатии Шарко

Оценка распространённости данной патологии чрезвычайно важна с точки зрения организации специализированной помощи этим больным, определения потребности в иммобилизирующих устройствах и материалах для них, снабжения ортопедическими изделиями, а также ресурсов общества и медицинских учреждений при диспансерном наблюдении. По-видимому, частота диагностики ДНОАП, включая активную стадию, увеличивается по мере повышения настороженности медперсонала в отношении данной патологии. Кроме того, следует ожидать, что вероятность диагностики ДНОАП может быть выше в специализированных медицинских учреждениях, и, в особенности, учреждений второго или третьего уровня [1].

С другой стороны, диагностика ДНОАП на ранней стадии зависит не только от знаний врача. Большое значение имеют такие факторы, как наличие возможности выполнения неотложной рентгенографии, магнитно-резонансной томографии, а также так малое называемое «время задержки» между выявлением проблемы и осмотром врача.

Таким образом, на эпидемиологические параметры данной патологии влияют не только специфические медицинские, но и организационные факторы, неодинаковые в разных системах здравоохранения. Поэтому репрезентативные сведения о распространённости ДНОАП фактически отсутствуют, а частота выявления колеблется в широких пределах.

В таблице 1 представлены данные некоторых работ, посвящённых частоте выявления ДНОАП. Большинство сообщений основано на анализе данных стационаров или специализированных центров. Многие центры практически не встречаются с нейроостеоартропатией любой этиологии, или не диагностируют данную патологию, а частота выявления ДНОАП на активной стадии крайне низка.

Следует отметить, что до 2015 г. времени изучения распространённости или частоты выявления нейроостеоартропатии в Российской Федерации не

проводилось. В частности, это было обусловлено тем, что в медицинское сообщество было слабо информировано о данной патологии. Кроме того, до 2015 года диабетическая нейроостеоартропатия Шарко не учитывалась в качестве осложнения сахарного диабета в Государственном Регистре больных сахарным диабетом [47].

Таблица 1 - Частота выявления диабетической нейроостеоартропатии в разных когортах

Авторы	Характеристика выборки, исследования, и учреждения	частота выявления / число больных
Sinha S. et al., 1972 [40]	N=101, характеристика когорты неизвестна	0,15%
Cofield R. et al., 1983 [41]	N=116. Анализ рентгеновских снимков больных с язвами стоп, стационар	29%
Fabrin J. et al., 2000 [10]	N=116 за 4 года, амбулаторный центр	0,3%
Lavery L. et al., 2003 [42]	1666 больных за 1 год, специализированный амбулаторный и стационарный центр	8,5:1000 больных СД в год
Leung H. et al., 2009 [43]	Стационар, по медицинской документации	25 больных за 1995 – 2007 гг.
McEwen L. et al., 2012 [3]	N=6992, по медицинской документации, многоцентровое, ретроспективное	0,8%
Caessens M. et al., 2010 [11]	n=1043 Опрос врачей 20 центров	4%

	«Диабетическая стопа» по выявлению ДНОАП	
Game F. et al., 2012 [12]	Опрос врачей 76 специализированных центров по выявлению ДНОАП за 2 года	1,9 случая в год на 1 центр
Younis B. et al., 2015 [44]	N=1931, обратившихся в специализированную клинику	0,4%
O'Loughlin A et al., 2015 [45]	Стационар, ретроспективный анализ за 6 лет	6,7 случаев в год
Chi Pan Yuen et al., 2015 [46]	Стационар, ретроспективный анализ за 10 лет	4,3 случая в год
Jansen R. et al., 2018 [18]	Специализированный центр, ретроспективный анализ за 20 лет	8,65 случаев в год

Единственные сведения о данной патологии в масштабе Российской Федерации можно получить из анализа данных Федерального Регистра больных сахарным диабетом, опубликованных в 2018 году по состоянию на 2016 год [13]. Согласно этим данным ДНОАП в структуре синдрома диабетической стопы (СДС) занимает 17,9% при СД 1 типа и 7,4% при СД 2 типа, что составляет 0,18% от всех зарегистрированных в 2016 году пациентов с СД 1 и 2 типов. Однако, с учётом значительных дефектов внесения данных в Регистр, изучение частоты выявления артропатии Шарко в российской популяции больных сахарным диабетом по-прежнему остаётся актуальным.

1.3 Современные представления о патогенезе нейроостеоартропатии

Обсуждая патогенез ДНОАП, приходится констатировать слабую изученность патологии и фрагментарность знаний по этому вопросу. Анализ литературы позволяет сформулировать общепринятые постулаты:

1. У пациента должна быть тяжёлая диабетическая полинейропатия.
2. Поражённая конечность должна иметь хороший магистральный коллатеральный кровоток

3. Обязательна безболезненная травма конечности.

Особенностью полинейропатии как условия развития ДНОАП является не только сенсорный дефицит, но и поражение тонких (малых) волокон. В то время как нарушение чувства боли и температуры является следствием выпадения функции немиелинизированных С-волокон, то патологические изменения структуры и функции А-дельта волокон приводят к потере физиологической регуляции мышечного тонуса микроциркуляторного русла, включая эндотелий-зависимую вазодилатацию [48,49]. Крайним проявлением поражения малых волокон является аутосимпатэктомия, которая выражается в паралитической вазодилатации артериовенозных шунтов, недостаточности постуральной вазоконстрикции, и наиболее выражена в нижних конечностях. Клинически это проявляется гиперемией и отёком на активной стадии. Подобный процесс отмечается не только в коже, но и в периосте. В результате этого наблюдается повышенный шунтовой периостальный кровоток и феномен «капиллярного обкрадывания» в покое, который становится наиболее выраженным и клинически значимым при инфекции или травме. Увеличение периостального кровотока через шунты сопровождается снижением внутрикостного кровотока, ишемией костной ткани и ее некрозу. Эти процессы могут запускаться переломом (даже незначительным, по типу трабекулярного) [50]. Перераспределение кровообращения в системе кость-периост активирует остеокласты, которые играют основную роль в резорбции кости, однако адекватной активации остеобластов не происходит.

Все указанные процессы происходят на фоне многократно повторяющейся нагрузки на поражённую конечность, которая переносится безболезненно благодаря тяжёлому сенсорному дефициту, связанному с полинейропатией. Поэтому, если принять во внимание, что единичный трабекулярный перелом должен заживать бесследно, то повторяющиеся с большой частотой подобные переломы и повреждения уже формирующейся костной мозоли могут приводить к более массивным деструкциям.

Однако, основной вопрос в патогенезе ДНОАП остаётся не разрешённым:

почему вместо обычного патологического перелома (или нескольких переломов) с присущими ему стадиями течения наблюдается асептическое воспаление и спонтанная деструкция? В процессе поиска такого механизма внимание исследователей привлёк медиакальциноз Менкеберга, который в 90% случаев выявляется при ДНОАП [40;51]. В патогенезе медиакальциноза Менкеберга большую роль играют нарушения взаимодействия между активатором рецептора к лиганду ядерного фактора каппа-β (RANKL), самим ядерным фактором каппа-β и остеопротегерином. RANKL экспрессируется различными клетками, в частности, остеобластами, Т-лимфоцитами, дендритными клетками, эндотелиальными клетками и фибробластами. Этот трансмисмиттер опосредует процесс остеокластогенеза, связываясь с рецептором активатора ядерного фактора каппа-β (RANK), который экспрессируется мононуклеарными предшественниками остеобластов. Естественным антагонистом системы RANKL – RANK является остеопротегерин, который действует как блокатор растворимого рецептора для RANKL, и препятствует таким образом взаимодействию лиганда и активатора рецептора ядерного фактора каппа-β. Соотношение RANKL и остеопротегерина регулирует формирование остеокластов и процесс резорбции [52-54].

Показано, что при диабетической артропатии Шарко эта система существенным образом нарушена. Прежде всего, отмечаются значительное повышение RANKL и подавление остеопротегерина, и, таким образом, стимуляция остеокластов усиливается [55; 56]. Более того, было показано, что остеокласты больных с ДНОАП имеют свойство относительной автономности и не реагируют на ингибиторное влияние остеопротегерина, а также являются более «агрессивными», т.е., их остеолитическая активность гораздо выше, чем у остеокластов, изолированных от пациентов, не имеющих ДНОАП [56]. Причины повышенной активности остеокластов при ДНОАП продолжают изучаться. В частности, у этих пациентов выявлено повышение синтеза фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α). ФНО-α способен усиливает экспрессию RANKL, а также через активацию RANKL способствует трансформации моноцитов в остеокласты

[57].

Соответственно, в начале развития ДНОАП, после перелома или микроперелома развивается спонтанный остеолит, сопровождающийся массивным образованием молекул воспаления. Именно с этими молекулярными механизмами могут быть связаны клинические проявления воспалительной реакции в ранней стадии диабетической нейроостеоартропатии Шарко.

Есть данные и о том, что полинейропатия не просто создаёт условия для повторных микропереломов и движения отломков друг относительно друга, но и играет самостоятельную роль в создании условий для стимуляции остеолита и формирования воспаления. Известно, что в нервных волокнах синтезируются вазоинтестинальный пептид и пептид, модулирующий ген кальцитонина. Первый увеличивает экспрессию остеопротегерина остеобластами, снижает плотность RANK на поверхности остеокластов, а также подавляет синтез ФНО- α . Второй уменьшает остеокластическую активность, блокируя подвижность остеокластов, и снижая их способность к лизису костной ткани через механизм RANKL – RANK. Предполагается, что полинейропатия сопровождается уменьшением синтеза этих пептидов, что и приводит к избыточной активации остеокластов и воспалению в условиях травмы [54]. Также одной из причин активации провоспалительных цитокинов при ДНОАП некоторые авторы склонны считать снижение содержания рецепторов к продуктам неферментативного гликирования и возрастанию роли субстратов для оксидативного стресса [58].

Таким образом, связь между воспалением и полинейропатией у этих больных представляется следующим образом: возможность безболезненной ходьбы приводит к многократным повторениям микропереломов, дополнительной травме уже разрушенных костных структур и массивному выбросу провоспалительных цитокинов, которые запускают воспалительную реакцию и активируют остеокласты. Нарушения микроциркуляции вследствие поражения малых волокон в сочетании с эндотелиальной дисфункцией создают условия для резкого повышения регионарного кровотока, что в свою очередь, активируется воспалением и в то же время, его усиливает. Несмотря на

существенные сдвиги в понимании патогенеза ДНОАП, не ясно, почему это осложнение не развивается у большинства больных с тотальным сенсорным дефицитом. Поиск факторов риска артропатии ведется давно, однако перечень этих факторов и их значимость варьируются в зависимости от выборки. Так, у больных с сахарным диабетом 2 типа этими факторами являлись мужской возраст, повышенный вес, высокий рост, длительный анамнез язвенных дефектов или малых ампутаций [59].

По-видимому, вес имеет большое значение в развитии артропатии. В частности, было показано, что в когорте Veterans Affairs наличие ожирения повышало риск развития артропатии на 59%, но в сочетании с полинейропатией повышало риск уже в 21 раз [60]. Такая взаимосвязь представляется очевидной, т.к. увеличение веса больного приводит к увеличению пиковых давлений (давление=сила (вес)/площадь контакта) и к большей вероятности инициирующего в условиях сенсорного дефицита микро- или макроперелома. Эти же авторы установили, факторами риска развития ДНОАП являются возраст от 55 до 64 лет, уровень гликированного гемоглобина более 7%, почечная недостаточность и анемия. С другой стороны, есть мнение, что само по себе ожирение не играет существенной роли в развитии ДНОАП [61]. Сведения о том, что диабетическая нефропатия, и, в первую очередь, хроническая почечная недостаточность может быть весомым фактором риска развития ДНОАП подтверждаются и другими авторами [62].

В ряде работ изучались генетические механизмы, которые могут иметь значение в предрасположенности пациентов к развитию ДНОАП. В частности, подобные исследования проводились в отношении полиморфизмов генов, регулирующих синтез остеопротегерина [63-65].

1.4 Диагностика активной стадии диабетической нейроостеоартропатии Шарко и критерии её перехода в неактивную стадию

Вопрос об оптимальной диагностике ДНОАП до настоящего времени является предметом дискуссий. Большую часть работ по этой теме составляют

исследования, посвящённые дифференциальной диагностике ДНОАП и остеомиелита в ситуациях, когда артропатический процесс сопровождается гнойно-некротическим. Обсуждая диагностику «чистой» ДНОАП, т.е. без язвенных и гнойно-некротических процессов, можно констатировать, что раннему диагнозу патологии препятствуют две проблемы: недостаточные знания у медперсонала о возможности развития ДНОАП и о её клинической картине, и доступность срочной рентгенографии и МРТ. В целом, алгоритм диагностического поиска хорошо известен [14,32]. В то же время, критерии завершения активной стадии остаются предметом дискуссий. Так как завершение активной стадии означает необходимость прекращения иммобилизации и возвращение к опоре на стопу, этот аспект представляется весьма важным как теоретической, так и с практической точек зрения. Основными критериями для прекращения иммобилизации являются преимущественно клинические, которые дополняются рядом визуализирующих методик.

1.4.1 Клинические критерии

Известно, что гиперемия и отёк являются признаками воспаления. Яркое асептическое воспаление проходит при лечении активной стадии достаточно рано, поэтому исчезновение этих признаков воспаления не может быть надёжным критерием завершения активной стадии. Местная гипертермия представляется более объективным признаком, тем более, что кожную температуру можно измерить. Очевидно, что в этом аспекте имеет значение измерение температуры не столько поражённой стопы, сколько сравнение её температуры со «здоровой» контрлатеральной стопой с вычислением температурной разницы (температурного градиента, ΔT). По-видимому, ΔT , является практически единственным объективным параметром, на который ориентируется врач, решая вопрос о наличии активности ДНОАП на стадии диагноза и на стадии завершения лечения.

Впервые термометрия и вычисление ΔT для установления диагноза активной стадии диабетической нейроостеоартропатии Шарко была применена в работе Sandrow R. et al., в 1972 г. [66]. Только через 25 лет D.Armstrong et al. предложили вычисление температурного градиента не только для установления диагноза активной стадии ДНОАП, но и для мониторинга её течения, и определения показаний к прекращению лечения [67-69]. Авторы выявили ряд важных закономерностей эволюции температурного градиента. В частности, они установили, что специфичность максимальной температуры по отношению к анатомической локализации деструкции с течением артропатии меняется. Если на ранних сроках максимальный ΔT определялся в месте максимальной деструкции, то с течением времени и при иммобилизации температурный градиент оказался не столь специфичен. Поэтому на высоте активного воспаления достаточно сравнительное измерение температуры только в области интереса, определяемой визуально или по рентгенограмме, что позволяет экономить время без ущерба для корректного установления диагноза. Однако, впоследствии, при угасании активности процесса, следует измерять температуру в нескольких местах на обеих стопах, ориентируясь на рентгенограмму и внешний вид стопы. Кроме того, авторы обнаружили, что на температурный градиент не влияет сопутствующий язвенный дефект на стороне поражения, если он не сопровождается инфекцией.

Сравнивая все три указанных статьи, можно заключить, что оригинальной работой является первые две, а третья публикация, повторяет в той или иной степени данные, полученные в первых работах. В связи с этим важно понимать, что работа выполнена в США, и температура измерялась не в градусах Цельсия, а в по Фаренгейту. Мы обратились к формулам пересчёта величин температуры из системы Фаренгейта в градусы Цельсия, используя сайт <https://www.metric-conversions.org/ru/temperature/fahrenheit-to-celsius.htm>). Исходя из расчётов становится очевидно, что ΔT при измерении в градусах Фаренгейта оказывается больше, чем при измерении по Цельсию. Например, по данным этих же авторов, средняя температура на поражённой стопе составила $90,4^{\circ}\text{F}$ ($84,0 - 95,4$), на контрлатеральной – $82,1^{\circ}\text{F}$ ($73,1 - 89,1$), и ΔT в начале активной стадии

артропатии составляла $8,8^{\circ}\text{F}$. Если воспользоваться пересчётом в градусы Цельсия, то эта температура на стопе с ДНОАП составит $32,2^{\circ}\text{C}$ ($28,9 - 35$), на контрлатеральной стопе – $27,8^{\circ}\text{C}$ ($22,8 - 31,7$). Таким образом, температурная разница, исходя из расчётных величин, оказывается по Цельсию меньше, чем по Фаренгейту. Между тем, в первой, основной работе Armstrong D. et al. (1997), авторы определили температурный критерий завершения активной стадии ДНОАП как ΔT , близкий к 0°F , при условии соответствующих данных рентгенограммы. Однако в качестве температурного критерия повторной ДНОАП на целевой стопе или рецидива первой ДНОАП уже был выбран температурный градиент более 4°F . Причиной выбора именно такого значения авторы считают собственную интуицию: «The cutoff point of 4°F is based on our intuition at this point» [68]. При этом непонятно, почему диагностически значимым при манифестации ДНОАП и при её рецидиве является 4°F , а при диагностике завершения активной стадии уже 0°F . Таким образом, впервые в литературе появляется «диагностическое окно» в что поднимает вопрос о том, какой температурный градиент считать диагностически значимым при переходе от активной стадии к неактивной или при диагностике рецидива.

В обзоре по особенностям естественного течения артропатии Шарко эти же авторы приводят совсем другой температурный критерий, который они использовали для определения показаний к прекращению иммобилизации при помощи ИРП, и назначению removable cast walker: менее 1°C ($1,8^{\circ}\text{F}$) в течение 2 последовательных визитов с интервалом в 1 неделю, а обычная ходьба в обуви разрешается при сохранении ΔT менее 1°C в течение 2 последовательных визитов в течение 2 месяцев [69].

Таким образом, в основополагающей по данному вопросу работе, как и в последующих статьях этой группы авторов, величина ΔT в 2° Цельсия вообще не обсуждается. Тем не менее, во всех более поздних публикациях и в среде практикующих специалистов указывается именно это пороговое значение [1]. Необходимо отметить, что после опубликования указанных работ, специальных исследований с использованием ROC-анализа (характеристических кривых),

посвящённых чувствительности и специфичности градиента в 2°C , не проводилось.

В отечественной литературе нам удалось найти только одно исследование, посвящённое выявлению температурного порога для диагностики активности артропатии Шарко [70]. Автором было показано, что отсечная точка температурного градиента меньше, чем в работах Armstrong D. et al. [67-69]. Исходя из анализа температурного градиента при разных стадиях процесса, она находится в пределах $1,6^{\circ}\text{C}$. Сопоставляя все предыдущие данные и рассуждения, можно с определенной, но не с полной уверенностью предположить, что при ΔT менее 1°C иммобилизацию следует завершать.

Очевидно, что ΔT не является абсолютным критерием активности артропатического процесса и на практике его интерпретация не всегда возможна. В частности, кожная температура не информативна при выраженных отёках, хронической венозной и лимфатической недостаточности. В этих случаях абсолютное значение может быть слишком низким (кардиогенные отеки или лимфостаз) или завышенным со стороны конечности с венозной недостаточностью. Неприменим этот критерий и при двусторонней артропатии, инфицированной язве на непоражённой артропатией стопе (уменьшение градиента), ишемии конечности на контрлатеральной стопе (увеличении градиента) и т.д. [71]. К достоинствам ΔT следует отнести быстроту, воспроизводимость, доступность и, в зависимости от модели термометра – дешевизну [72].

Согласно литературным данным средний ΔT при установлении диагноза (на момент обращения, а не начала процесса) колеблется около 3°C . В то же время, данных об «идеальной» динамике ΔT в процессе лечения до настоящего времени не опубликовано [73-75].

1.4.2 Рентгенологические критерии

Несмотря на появление магнитно-резонансной томографии рентгенография остаётся наиболее широко используемым методом диагностики ДНОАП. Классификация ДНОАП на основании рентгенологической картины была разработана Eichenholtz S. в 1969 г. [76].

К очевидным недостаткам самой рентгенографии относится невозможность визуализации процесса на ранней активной 0 (рентгенонегативной) стадии. Так как эта стадия может длиться в течение нескольких недель или даже месяцев, и предшествовать появлению признаков остеодеструкций и дислокаций суставов на рентгенограмме, этот метод не способен помочь в диагностике на ранней стадии [77].

Поэтому предложенная Eichenholtz S. классификация по мере накопления опыта оценки рентгенограмм на самых ранних и более поздних стадиях процесса и сопоставления их с клинической картиной была усовершенствована, в основном, в отношении рентгенопозитивных стадий (Таблица 2).

Таблица 2 - Клинико-рентгенологическая классификация нейроостеоартропатии (По Eichenholtz S., 1966 – Shibata T. et al., 1990 – Johnson J. et al., 1998)

Авторы	Стадия	Клиническая картина	Рентгенологическая картина
Shibata T. et al., 1990 [78]	0 – начало	Горячая, отечная, гиперемированная стопа (0 – 1 мес., острая)	Отсутствие видимых переломов, увеличение внутрисуставного объема как расстояния между костями за счет отека, или уменьшение, как признак возможного перелома, дислокация
Eichenholtz S., 1966 [76]	I Растворени	Горячая, отёчная, гиперемированная	Местная деминерализация, периартикулярная

и Johnson J. et al., 1998 [79]	е, рассасывание	стопа (2 – 3 мес., острая)	фрагментация, дислокация суставов
	II Консолидация	Стихание воспаления, отсутствие эритемы, но наличие отёка и гипертермии (3 – 6 мес., подострая)	Периостальная реакция, костные фрагменты в мягких тканях, участки остеонекроза, остеопролиферация, новообразованная костная ткань, признаки консолидации деструкций
Eichenholtz S., 1966 [76] в модификации и Johnson J. et al., 1998 [79]	III Ремоделинг	Постоянная фиксированная деформация, отсутствие или минимальный отек, связанный с ходьбой, отсутствие гипертермии (6 – 9 мес., хроническая)	Сглаживание краёв костных фрагментов, остеосклероз, костный или фиброзный анкилоз

Как следует из таблицы 2, рентгенография позволяет определить грубые изменения, которые, в большинстве случаев подходят для ориентировочного определения состояния процесса на стадиях I-III, но не на стадии 0. Более того, при достижении рентгенологической картины, характерной для III стадии по Eichenholtz, нельзя с уверенностью сказать, закончилась ли активная стадия ДНОАП или процесс асептического воспаления ещё идёт. Данные некоторых работ указывают, что между рентгенологической картиной III по Eichenholtz и реальным завершением активной стадии ДНОАП может пройти до полугода, следовательно, далеко не всегда можно прекращать иммобилизацию, опираясь на рентгенограмму [75]. Кроме того, интерпретация рентгенограмм в отрыве от клинических данных субъективна, и трактовка рентгенографической картины

зависит от квалификации и опыта рентгенолога даже при применении современной аппаратуры с цифровой записью. Прогресс в визуализации активной стадии 0 ДНОАП и, возможно, с оптимизацией определения сроков прекращения иммобилизации связан с появлением магнитно-резонансной томографии.

1.4.3 Магнитно-резонансная томография

Отёк костного мозга (ОКМ) поражённых артропатией костных структур, выявляемый при магнитно-резонансной томографии (МРТ), по сути, является признаком трабекулярного микроперелома. Именно ОКМ расценивается, как признак активности артропатии. Отёк является следствием выброса таких медиаторов воспаления как ФНО- α , интерлейкины, простагландин E2 и другие, а также как проявление острого воспаления в костной ткани в ответ на микроперелом [80]. ОКМ может быть выявлен непосредственно после повреждения, далее он нарастает, причем при отсутствии лечения с увеличением масштабов деструкции он может охватывать новые области стопы. При начале иммобилизации уменьшение ОКМ происходит постепенно, и его динамика зависит, по-видимому, не только от исходного объема поражения и качества иммобилизации, но и от локализации процесса [81]. Как правило, помимо ОКМ, при МРТ виден отёк мягких тканей, синовиты, повреждения связочного аппарата стопы, кисты и эрозии. В ряде работ показан параллелизм клинической картины ДНОАП на обеих её стадиях и изменения, выявляемые при МРТ [82-84].

Вопрос о необходимости контрастного усиления (например, Гадобутролом) до сих пор является предметом дискуссии, с учетом, преимущественно, стоимости исследования. Тем не менее, специализированные центры применяют контрастирование, и есть мнение о том, что по степени захвата контраста можно прогнозировать сроки иммобилизации, т.е., время консолидации артропатии) [81].

МРТ имеет ряд известных ограничений, в частности, касающихся пациентов, которым был выполнен металлоостеосинтез или протезирование с

использованием металлоконструкций. Кроме того, есть проблемы в оценке степени и значения самого отёка костного мозга, так как показано, что он может быть выявлен в проекции язвенных дефектов стоп, а также может быть последствием микротравм в области интереса, не связанных с ДНОАП [85]. Поэтому в разных учреждениях предлагается создавать свои критерии оценки отёка костного мозга [86,87].

Несмотря на перечисленные выше недостатки, в настоящее время МРТ остаётся наиболее информативным методом диагностики рентгенонегативной активной стадии артропатии Шарко и единственной визуализирующей методикой, позволяющей контролировать процесс асептического воспаления при активной стадии ДНОАП. На МРТ-признаках основана и классификация ДНОАП, предложенная Chantelau E., & Grützner G. в 2014 г. (Таблица 3). В этой классификации, в зависимости от наличия видимых при осмотре деформаций и данных МРТ в обеих стадиях ДНОАП выделены подстадии 0 и 1: 0 – рентгенонегативная (диагноз подтверждается только при МРТ), 1 – рентгенопозитивная (диагноз подтверждается МРТ и рентгенографией).

На рисунке 5 представлен внешний вид стопы пациентки Х-й., у которой диагностирована активная 0 стадия ДНОАП. Представлена рентгенограмма поражённой стопы (без явных деструктивных изменений) и МР-томограмма, на которой определяются обширные зоны ОКМ в переднем и среднем отделе стопы (стр. 165 Приложений).

Таблица 3 – Классификация нейроостеоартропатии, основанная на данных магнитно-резонансной томографии (по Chantelau E., Grützner G., 2014) [88]

Стадия/Степень тяжести	Симптомы	МРТ – картина
Активная стадия, степень тяжести – 0	Лёгкое воспаление, отёк, увеличивающийся при ходьбе, (боль?), выраженных деформаций нет	Облигатные: отёк костного мозга, отёк мягких тканей (не всегда) Факультативные: субхондральные трабекулярные микропереломы, повреждения

		связок в месте прикрепления к костям
Активная стадия, степень тяжести – 1	Тяжёлое воспаление, отёк, увеличивающийся при ходьбе, (боль?), выраженные деформации	Облигатные: кортикальные переломы, отёк костного мозга, отёк мягких тканей Факультативные: остеоартрит, кисты, разрушения хрящей, повреждения связок участки остеонекроза, остеолизиса, остеопролиферация, тендосиновит, смещение костей, дислокации суставов
Неактивная стадия, степень тяжести – 0	Нет воспаления, отсутствие выраженных деформаций	Отсутствие отёка костного мозга, или минимальный отёк, субхондральный склероз, кисты, повреждения связок
Неактивная стадия, степень тяжести – 1	Воспаления нет, выраженные деформации, анкилоз или ложные суставы	Резидуальный отёк костного мозга, костные мозоли, облитерация и дефигурация суставов, остеофиты, остеосклероз (более отчётливо визуализируется при компьютерной томографии)

1.4.4 Радиологические (радионуклидные) критерии

Попытки применять радиоизотопные методики предпринимаются достаточно давно, однако, с появлением МРТ их значение по-видимому, уменьшается. Любые радиологические методы основаны на применении таких радиофармпрепаратов, которые бы накапливались в месте интереса вследствие повышения локального кровотока и/или повышения местного метаболизма (проявление воспаления). Так же, как и измерение локальной температуры, полученные данные следует сравнивать с контрлатеральной конечностью (предполагается, что она здоровая). Среди различных скинтиграфических методов исследования костей наиболее стандартизованным и широко

применяющимся на практике является трехфазная и четырехфазная сцинтиграфия с ^{99m}Tc -пирофосфатом. Согласно данным литературы этот метод обладает высокой чувствительностью в диагностике активной ДНОАП (89%), но специфичность этого метода оказалась значительно более низкой (от 40 до 62%) [89-91]. Это связано с тем, что повышение захвата РФП в сосудистую фазу при данной методике может быть при гиперемии любой этиологии (травма, повреждение кожи, артрит другой этиологии). Радиоизотопные методы диагностики применяются в отдельных научно-исследовательских центрах для дифференциального диагноза между артропатией и остеомиелитом. К этим методам относятся сцинтиграфия с лейкоцитами, мечеными ^{111}In или ^{99m}Tc -гексаметилпропиленамином, позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой. Эти методики сочетаются с МРТ и рентгенографией, при этом визуализирующая способность увеличивается при компьютерном наложении результатов разных методов [92–95].

Возможность применения сцинтиграфии для оценки активности артропатического процесса остаётся открытым. Из результатов некоторых исследований известно, что существует определённый параллелизм между интенсивностью захвата радиофармпрепарата поражённой конечностью и температурным градиентом, отёком конечности, а также с уровнем костной изоформы щелочной фосфатазы [94,96].

В настоящее время радионуклидные методы используются как дополнительный метод визуализации активности процесса, например, когда есть противопоказания к выполнению МРТ. Несмотря на то, что сцинтиграфия используется не только для диагностики начала активной стадии и проводится повторно для отслеживания динамики асептического воспаления, до настоящего времени не опубликовано исследований, в которых бы сцинтиграфия выполнялась не дважды, а серией вплоть до окончательного установления неактивной стадии. Поэтому сцинтиграфические критерии перехода в неактивную стадию до сих пор не разработаны, так же, как и остаётся неизвестной величина коэффициента захвата радиофармпрепарата между зоной

интереса и контрлатеральной конечностью в неактивную стадию, и должна ли она быть близкой к 1.

1.4.5 Маркеры воспаления

Исследования молекулярных механизмов, связывающих воспалительные цитокины и костное ремоделирование, внесли значительный вклад в понимание процессов, приводящих к лавинообразной деструкции. В настоящее время не подлежит сомнению значительное участие воспалительного компонента в патогенезе артропатии Шарко. В частности, повышение уровней фактора некроза опухоли- α и интерлейкинов 1β и 6 при ДНОАП ассоциировано с увеличением дифференцировки клеток в остеокласты и усилением остеолитической активности остеокластов. Более того, повышение уровней провоспалительных интерлейкинов коррелирует с такими клиническими признаками активной стадии как отёк, локальная гиперемия и гипертермия [56,97,98].

1.5 Основные подходы к лечению на активной стадии

Тактика лечения активной стадии ДНОАП зависит от наличия или отсутствия видимых деформаций. Если при отсутствии деформаций главным представляется предупреждение их появления, то при сформировавшихся деформациях необходимо предупредить их прогрессирование, сохраняя опороспособность конечности. В обоих случаях иммобилизация и разгрузка являются ключевым условием подавления активности асептического воспаления [99].

В настоящее время иммобилизация при помощи ИРП считается наиболее эффективным методом лечения ДНОАП [2]. Альтернативным методом является применение ортопедического аппарата или тьютора (walker). Отечественные клинические рекомендации оценивают уровень достоверности этой рекомендации

как 4 и уровень её убедительности С [14]. Наименее эффективным, по-видимому, является разгрузочный башмак.

Тем не менее, многое остаётся неизученным. Применительно к ИРП в литературе нет единого мнения о том, сколько времени ИРП должна быть несъёмной, можно ли наступать на поражённую ногу в несъёмной и в съёмной ИРП, нужно ли применять костыли, как определяется время пребывания в съёмной ИРП, каким должен быть период перехода от иммобилизации к обуви. Не исключено, что способ ограничения нагрузки и степень необходимой разгрузки могут различаться в зависимости от стадии активного процесса: на активной 0 стадии – максимальная (ИРП), на активной 1 стадии – ортопедический аппарат или даже разгрузочная обувь. Однако, эти вопросы до настоящего времени не изучены.

Кроме того, сравнительная оценка результатов лечения активной стадии ДНОАП сложна в связи с отсутствием единого понимания того, что именно является критерием эффекта и использованием суррогатных параметров, характеризующих переход активной стадии в неактивную: исчезновение отёка и гиперемии, снижение ΔT , консолидация деструкций на рентгенограмме, отсутствие или минимальный отёк КМ при МРТ. В частности, в большинстве работ приводится критерий перехода в хроническую стадию – ΔT менее 2°C , в других – менее 1°C , а в некоторых пороговая ΔT вообще не указана [100,101].

Наконец, на рентгенонегативной стадии ДНОАП в качестве критерия эффективности лечения можно считать отсутствие деформаций или появление только лёгких изменений формы стопы. Ни один из перечисленных критериев не является идеальным в силу субъективности трактовки, недостаточной чувствительности или малодоступности в клинической практике.

В большинстве исследований за показатель эффективности принимается длительность лечения до перехода активной в неактивную стадию (по указанным выше критериям). Очевидно, что на этот показатель могут влиять многие факторы. Например, приверженность больных к лечению, которая может зависеть не только от личности пациента и врача, но и от традиционной для данной популяции системы отношений врач-больной-общество, уровня реальной

поддержки государством и обществом инвалидов. По-видимому, огромное значение имеет помощь пациенту в семье. Кроме того, возможности иммобилизации и режима разгрузки конечности в существенной степени должны зависеть от сопутствующей патологии (диализ, ожирение, вариабельные отеки, отсутствие опороспособности непоражённой ДНОАП конечности и др.).

Поэтому, на практике применение несъёмной ИРП при ДНОАП на активной стадии применяется не всегда. Так, по данным широкомасштабного шведского исследования несъёмная ИРП применялась у 54% больных, причём с последующим переходом на ортопедический аппарат – в 21% случаев, а в 11% применялись только ортопедические аппараты или съёмные ИРП [102]. По другим данным, даже в клинике с особым интересом к ДНОАП в 26% случаев иммобилизация не применялась, а использовался разгрузочный башмак [103]. В Великобритании несъёмная ИРП применялась в 35,4%, в 50% - съёмные системы, а в остальных случаях – терапевтическая обувь [12]. Очевидно, что перечень причин отказа от ИРП и частота их встречаемости могут существенно различаться в разных когортах, поэтому их изучение имеет большое практическое значение. В частности, с практической точки зрения в отечественных условиях важно понять, почему больные отказываются от иммобилизации, т.к. на основании анализа этих причин можно предложить меры по увеличению приверженности пациентов к лечению.

Анализ литературных данных о длительности лечения ДНОАП демонстрирует её огромную вариабельность, что связано не только с разными выборками, но и подтверждает приведённые выше соображения о несовершенстве знаний о данной патологии и множестве факторов, влияющих на её течение (Таблица 4).

Обсуждая представленные в таблице 4 данные, необходимо принимать во внимание, что в указанных исследованиях критерии завершения активной стадии и/или критерии перехода к ходьбе были разными, но даже в работах с одинаковыми критериями сроки лечения сильно различаются.

Таблица 4 Характеристика некоторых исследований, посвящённых применению индивидуальной разгрузочной повязки при диабетической нейроостеоартропатии

Авторы	Характеристика группы	Метод разгрузки	Критерий оценки	Длительность первичной ИРП	Длительность лечения
Pinzur M., 2006 [100]	10	ИРП несъёмная	Клинико-рентгенологический	2 недели	9,2 (8-16) недель
Ruotolo V. et al., 2013 [75]	24	ИРП/Орт.аппарат	ΔТ, ПЭТ-КТ, МРТ	НД	15,12±5,45 мес.
Armstrong D. et al., 1997 [67]	39 (17 с язвами)	ИРП несъёмная/Орт.аппарат	ΔТ	НД	24,5±11,1 недель
Armstrong D. et al., 1997 [68]	55	ИРП несъёмная/Ортез	Клинико-рентгенологический и ΔТ	18,5±10,6 недель	28,3±14,5 недели
Vallini V. Et al., 2011 [104]	141 СД 2 типа 63%	Ирп – 43,5%; Aircast – 27,2%; Optima – 16,3% Другое – 13%	Клинический, МРТ	НД	Дни: ИРП: 248±142 Aircast: 235±149 Optima: 274±193 Другое: 211±140
Bates M., 2006 [20]	46	ИРП – 34 Орт.аппарат-12	ΔТ, рентгенологический		11 (8-16,7) мес.
Gorzer E. et al., 2004 [105]	Многоцентровое	Орт.аппарат – 46% Aircast – 34% ИРП – 2%	Клинико-рентгенологический	186±82 дн. 86±32 дн. 91±12 дн.	НД
Chantelau E. 2007 [106]	12	ИРП, костыли	МРТ Рг-негативные	НД	17 (8 -12) недель
Parizi M.,	22	Тутор+	ΔТ,	НД	18

2013 [107]		ходьба	рентгенологический		недель
Chantelau E., Richter A., 2013 [19]	71	Несъёмная/съёмная ИРП + костыли	Клинический, ΔТ, МРТ	НД	2-9 мес.
Jansen R., et al., 2018 [18]	173	Тutor+ ходьба	Клинический, ΔТ, рентгенологический	НД	8,3 мес.

НД – нет данных

Поэтому большой практический и теоретический интерес представляет выявление факторов, определяющих продолжительность лечения активной стадии. В доступной литературе нами найдены указания на несколько важных факторов [12,19,23,24,100]:

1. Низкая приверженность к лечению: самостоятельное снятие ИРП или ортопедического аппарата больным и ходьба увеличивают длительность лечения
2. Ожирение (в определённой степени связано с предыдущим фактором) затрудняет разгрузку.
3. Постановка несъёмной ИРП на активной 0 стадии и частая замена ИРП (не реже 1 раза в 2 недели) сопровождаются уменьшением сроков лечения в сравнении с таковыми при активной 1 стадии.
4. При изолированных поражениях переднего отдела (тип I по Frykberg&Sanders) сроки лечения меньше, чем при артропатии других отделов стопы.

Очевидно, что многие другие факторы остаются неисследованными, и, в особенности, эффективность лечения на активной – 1 стадии в зависимости от характера деструкций и качества разгрузки.

При сравнении разных работ можно также предположить, что эффективность лечения различается между исследованиями, основанными на ретроспективном анализе историй болезни, проспективной оценкой текущей работы клиники (по мере поступления больных), а также исследованиями, в

которых сравниваются системы разгрузки или адьювантная терапия. Наибольшие сроки лечения указаны в многоцентровых исследованиях по данным опроса, а наименьшие – в работах, проведённых в клиниках со специальным интересом к проблеме [75,100,105;106]. Таким образом, эффективность лечения ДНОАП в рутинной практике может отличаться от таковой в научных исследованиях, причём в отечественной литературе данные об эффективности лечения ДНОАП в обычной клинической практике не публиковались.

1.6 Особенности течения неактивной стадии

Можно предположить, что отсутствие клинических признаков воспаления (исчезновение температурного градиента и исчезновение отёка), наличие рентгенологических признаков консолидации и остеосклероза ещё не означает перехода ДНОАП в неактивную стадию. Так, при проведении сцинтиграфии для контроля за активностью процесса было выявлено, что при переходе от иммобилизации к обуви, т.е. при констатации неактивной стадии, поражённая стопа продолжает захватывать РФП больше контрлатеральной вплоть до 12 месяцев [75;96].

Сохраняется ли клинически значимая активность артропатии на больших, чем 12 месяцев, сроках неактивной стадии, до настоящего времени остаётся неизвестным. Неактивная стадия ДНОАП характеризуется синостозами, анкилозами, отсутствием признаков остеопролиферации, и, в конечном итоге – патологическим артродезом. Согласно прежним представлениям эта стадия неактивна в смысле отсутствия воспаления, характерного для активной стадии, и, поэтому стопа принимает определённую форму, которая должна быть неизменна во времени. Этой концепции противоречат результаты, полученные группой авторов, применивших повторную рентгенографию у пациентов с неактивной ДНОАП среднего отдела стопы [25]. В данной работе выполнялась рентгенограмма стоп под нагрузкой и оценивались наружный и внутренний своды стоп с ДНОАП в сравнении с контрлатеральной стопой. Авторы выявили

постепенно нарастающее опускание обоих сводов через 6 и 12 месяцев в сравнении с исходной рентгенограммой, сделанной при выявлении активной ДНОАП. Такое изменение, наиболее вероятно, обусловлено течением активной стадии артропатии и, соответственно, прогрессированием деформации. Однако, при рентгенографии через 24 месяца (когда ДНОАП в любом случае перешла в неактивную стадию), изменения сводов прогрессировали, что можно объяснить двояко. С одной стороны, деформация стопы может усиливаться благодаря нарастанию специфических для сахарного диабета изменений: изменение соотношения эластин/коллаген, укорочение связок, увеличение их жёсткости, дальнейшая атрофия мышц, усугублённая длительной иммобилизацией [108,109]. С другой стороны, возможна субклиническая активность процесса, не проявляющаяся отёком и гипертермией, о чём может свидетельствовать снижение высоты кубовидной кости при проспективном наблюдении за такими пациентами, которое отмечено Hastings M. et al. [25].

Косвенным подтверждением возможности субклинической активности артропатического процесса в неактивную стадию является повышенный уровень С (карбокси)-терминального пропептида (РТСР) проколлагена 1 типа у пациентов с неактивной ДНОАП в сравнении с пациентами без ДНОАП, что указывает на повышенную активность остеобластов [110]. В то же время, повышение у больных с неактивной стадией ДНОАП Beta-crosslaps, обнаруженное этими авторами, свидетельствует о повышении костной резорбции. Вместе с повышением маркеров костеобразования это явление может быть результатом активности процесса, т.е. неактивная стадия на самом деле продолжает быть активной.

В литературе отсутствуют данные об исследованиях, посвящённых состоянию отёка костного мозга и повышенного костного метаболизма с повышением захвата РФП в отдалённые сроки хронической ДНОАП, т.е., когда между клинической констатацией неактивной стадии и изотопным или МРТ-исследованием проходит более 12 месяцев. Поэтому вклад (и само существование) вялотекущего артропатического процесса не изучен и вопрос о

том, действительно ли хроническая стадия ДНОАП неактивна, остаётся открытым.

Вопрос об изменении формы стопы Шарко в неактивную стадию прежде всего важен с точки зрения изменений биомеханики стопы и обеспечения ортопедическими изделиями этих больных.

Одним из основных компонентов профилактики развития язвенных дефектов стоп у больных со синдромом диабетической стопы является ортопедическое обеспечение, при этом больные со стопой Шарко (особенно при поражениях среднего отдела) представляют собой наиболее сложный контингент.

Работы по изучению эффективности ортопедической обуви и приверженности пациентов к её применению широко представлены в зарубежной литературе. Однако, в эти исследования включались все группы пациентов с высоким риском развития синдрома диабетической стопы: перенёсшие малые ампутации, с ДНОАП на неактивной стадии, с язвенными дефектами стоп в анамнезе. Статистический анализ применения обуви у этих пациентов проводился в целом, при этом пациенты с ДНОАП не выделялись в отдельную группу. Поэтому, опираясь на литературные данные, нельзя сделать какие-либо заключения о характере обуви у пациентов с ДНОАП, различиях в вопросах приверженности к её применению в сравнении с лицами, не имеющими ДНОАП, а также о степени влияния ортопедической обуви на вероятность развития язв у пациентов с ДНОАП и без неё.

Большинство экспертов, опираясь на данные исследований и практический опыт, полагают, что низкая профилактическая эффективность ортопедической обуви является следствием недостаточной приверженностью к её применению [27,111]. В настоящее время не подлежит сомнению, что бесплатное, массовое, не дифференцированное в зависимости от особенностей стопы, обеспечение готовой ортопедической обувью практически мало эффективно. При индивидуальном изготовлении изделия и индивидуализированном подходе к пациенту можно повысить приверженность к её применению в сочетании с минимальной частотой повреждений стоп [28,29,31,112].

Согласно соответствующим приказам МЗРФ и постановлениям Правительства РФ пациенты с сахарным диабетом обеспечиваются ортопедической обувью бесплатно [113,114]. Основанием для получения двух пар ортопедической обуви в год является запись в ИПРа (индивидуальной программе реабилитации и абилитации) инвалида или решение врачебной комиссии при отсутствии инвалидности.

Стоит отметить, что до настоящего времени использование специальной обуви пациентами с сахарным диабетом в РФ практически не изучено, а протезно-ортопедические предприятия и фабрики ортопедической обуви не проводят мониторинга этой проблемы, даже на уровне exit-pool. В доступной литературе мы нашли лишь одну работу, где изучались частота и причины отказа от применения ортопедической обуви у пациентов с разным риском развития язвенного процесса и ампутации [113]. Исследований, посвящённых именно больным с ДНОАП на эту тему не опубликовано. Между тем, данная категория больных является наиболее проблемной ввиду значительных деформаций и выраженных изменений биомеханики стопы, особенно при поражениях среднего отдела. Поэтому оценка применения больными с неактивной стадией ДНОАП ортопедической обуви имеет большое научное и практическое значение.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование состояло из четырёх разделов:

1. Эпидемиологический, в котором изучены данные по частоте диагностики диабетической нейроостеоартропатии в 5 кабинетах «Диабетическая стопа» Санкт-Петербурга на протяжении 10 лет. С этой целью проанализирована частота выявления ДНОАП у 128633 больных сахарным диабетом, осмотренных в этих кабинетах с 2010 по 2019 гг.
2. Изучение особенностей течения активной стадии и результатов её лечения. В данный раздел исследования включались больные с активной стадией ДНОАП, пожелавшие наблюдаться в кабинете «Диабетическая стопа» СПб Территориального диабетологического центра (как согласившиеся на лечение, так и отказавшиеся от него), и удовлетворявшие следующим критериям:
 - а) Наличие опороспособной контрлатеральной конечности
 - б) Отсутствие на поражённой ДНОАП стопе и на контрлатеральной стопе язвенного дефекта или послеоперационной раны.
 - с) На момент первого обследования наличие активной стадии только одной стопы.

Проанализированы амбулаторные карты больных с активной стадией ДНОАП, обратившихся в КДС СПб ТДЦ за период с 2010 по 2014 г. Активная ДНОАП установлена у 239 больных. У 65 больных выявлены раневые и язвенные дефекты, в связи с чем они были исключены из последующего анализа. Также были исключены 33 пациента, которые отказались от дальнейшего наблюдения на первом же приёме или не явились на второй приём.

Таким образом, пригодными для анализа оказались карты 141 больного с активной артропатией Шарко. Из этой группы пациентов 78 человек согласились на лечение (иммобилизацию и разгрузку), а 63 отказались от лечения, но согласились наблюдаться в КДС (Рисунок 6).

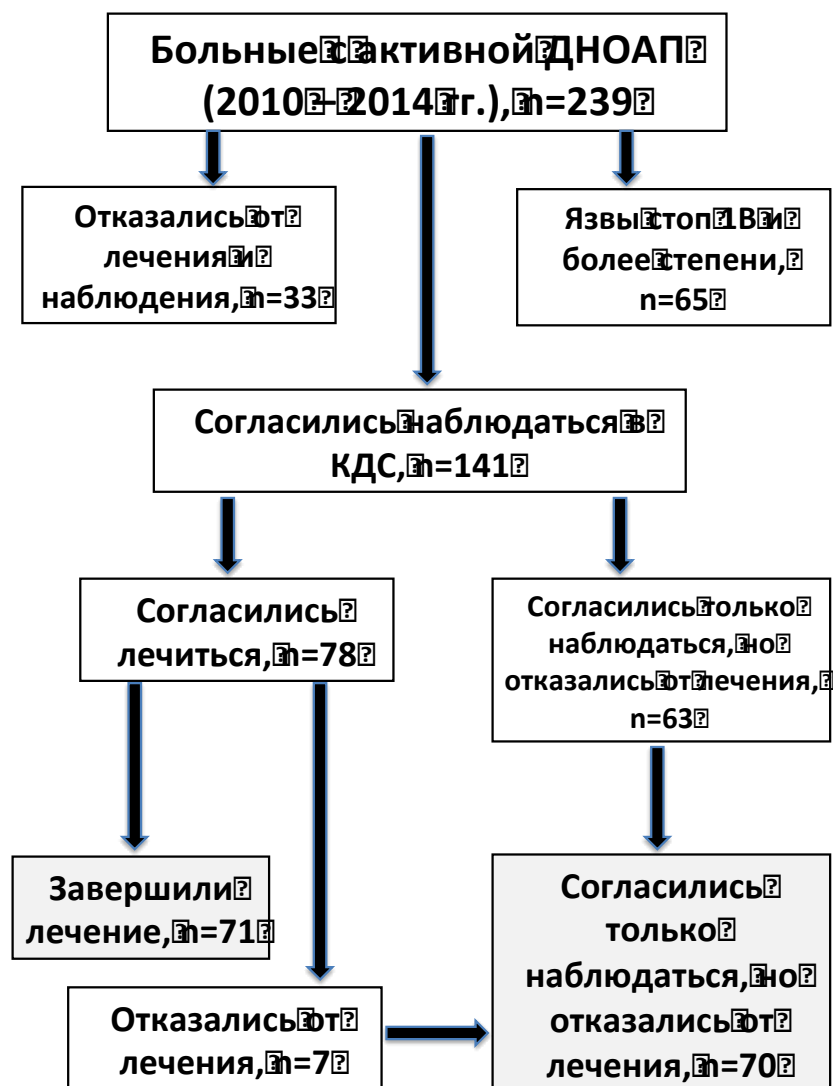


Рисунок 6 – Формирование когорт изучения результатов лечения активной стадии диабетической нейроостеоартропатии (2010 – 2014 гг.)

Из согласившихся на иммобилизацию пациентов 7 больных отказались от него через 0,5 – 1 месяц, поэтому полностью завершившими лечение мы считали 71 пациента (группа 1).

Так как длительность лечения ДНОАП у больных, которые согласились на иммобилизацию, но потом от неё отказались, была относительно невелика то эти больные не были выведены из исследования, но включены в группу отказавшихся от лечения, которая, таким образом, составила 70 человек (группа 2).

3. Оценка течения неактивной стадии нейроостеоартропатии и результатов её лечения. В данный раздел исследования включались больные с неактивной стадией ДНОАП в течение более 1 года (пациенты, включённые в раздел по

лечению активной стадии и пациенты, наблюдавшиеся по поводу неактивной стадии ДНОАП). В исследование не включались лица с ДНОАП на единственной конечности, а также с язвенно-некротическим процессом на любой стопе на момент обследования.

4. Изучение эффективности лечения пациентов с обеими стадиями ДНОАП после реорганизации лечебного процесса (2015 – 2019 гг.).

Все клинические разделы работы носили характер проспективных исследований.

2.1 Клиническая характеристика больных

2.1.1 Характеристика больных с активной стадией нейроостеоартропатии

Клиническая характеристика больных с активной стадией ДНОАП представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Характеристика больных с активной стадией ДНОАП (n=141)

Показатель	Величина
Возраст, лет	51 (22 – 71)
Тип сахарного диабета:	
1 п, (%)	78 (55,3)
2 п, (%)	22 (15,6)
2 на инсулинотерапии п, (%)	41 (29,1)
HbA1c, (%)	8,6 (5,1 – 13,6)
Пол: м / ж	68/73
Длительность сахарного диабета, лет	19 (0 – 47)
ИМТ, кг/м ²	26,8 (17,2 – 39,3)
Продолжительность ДНОАП до диагноза, мес.	5 (1 – 18)
Стадия: активная 0/активная 1	29/112
Предшествовавшее развитию ДНОАП оперативное лечение, %	19,2
Курение, %	20

Алкоголь, %	13,5
Ретинопатия, %	74,5
Нефропатия, %	76,6
Макроангиопатия нижних конечностей, %	4,25

Больные с сахарным диабетом 1 типа (55%) были представлены преимущественно пациентами среднего и молодого возраста. Продвинутые стадии рентгенопозитивной диабетической нейроартропатии (активная 1 стадия) выявлены у большинства обследованных, а на активной 0 стадии (рентгенонегативной) обратились только 20,6%.

Следует отметить, что ИМТ у пациентов с стадией 0 ДНОАП был достоверно меньше по сравнению с пациентами на стадии 1: 24,6 (19,4-37,2) и 27,9 (20,1-37,7) кг/м² (p=0,04).

В 99,2% случаев диагноз ДНОАП был установлен впервые, причём длительность патологии (с момента появления одностороннего отёка и гиперемии и/или первого рентгенологического подтверждения) оказалась чрезвычайно велика. Так, задержка установления диагноза менее 1 месяца установлена у 19 больных (13,4%), от 2 мес. до 3 мес. – у 27 больных (19%), от 4 до 5 мес. – у 43 больных (30,5%), от 5 до 6 мес. – у 35 пациентов (25,1%) и 7 и более месяцев – у 17 пациентов (12%). Кроме того, у 73% больных рентгенография стоп не была назначена до первого осмотра в КДС СПб Территориального диабетологического центра, и у большинства больных диагностический поиск и лечебные мероприятия до установления диагноза ДНОАП были направлены на сосудистую или почечную патологию. Данные рентгенографических обследований, выполненных до осмотра в КДС, описывались рентгенологами как отсутствие патологии, полиостеоартроз, плоскостопие или отдельные переломы, а у двоих пациентов была заподозрена саркома стопы.

В подавляющем большинстве случаев поражение было безболезненным и только у 16,3% больных отмечался болевой синдром. Группа характеризовалась тяжёлым сенсорным дефицитом: средний балл по шкале НДСм составил $9,24 \pm 1,73$, и у 90% больных выявлена нечувствительность к прикосновению 10-гр.

монофиламента. Частота выявления микрососудистых осложнений в данной группе была достаточно высока, что объясняется большой продолжительностью заболевания. В структуре этих осложнений значительную долю составляли тяжёлые степени поражения. Функциональное состояние почек характеризовалось следующим образом: ХБП0 – 23,4%; С1 – 27,0%; С2 – 23,4%; С3а – 8,5%; С3б – 7,8%; С4 – 4,3%; С5 – 5,6%. Заместительную почечную терапию получали 5 человек и у двоих больных ДНОАП развилась после трансплантации (одна пациентка после трансплантации поджелудочной железы и почки, вторая – после трансплантации почки).

Снижение остроты зрения и его полей при тяжёлой диабетической ретинопатии имеет существенное значение для дальнейшего лечения больных с ДНОАП. Частота ретинопатии в обследованной группе была высокой, что являлось следствием большой продолжительности сахарного диабета. При этом частота пролиферативной ретинопатии достигала 39,2%, и у двоих пациентов отмечена терминальная стадия процесса (слепота). У 6 пациентов диабетическая макроангиопатия нижних конечностей была выявлена в виде стенозов берцовых артерий. Диагноз был установлен на основании данных пальпации артерий стоп и подтверждён результатами доплерографии. При этом ишемия конечностей была лёгкой (бессимптомной во всех случаях) и не достигала степени критической.

2.1.2 Клиническая характеристика пациентов с нейроостеоартропатией на неактивной стадии

Обследованная группа пациентов с ДНОАП состояла из 126 мужчин и 128 женщин, причем билатеральное поражение диагностировано в 15,4% случаев.

Средний возраст пациентов варьировался от 25 до 73 лет и составил $53,9 \pm 15,0$ лет, а продолжительность сахарного диабета колебалась от 0 до 47 лет и составила $23,9 \pm 16,4$ года. 52,4% пациентов с СД 1 типа, среди больных с СД 2 получала инсулинотерапию треть пациентов. У 63% обследованных в анамнезе имелся язвенный дефект стопы, а 35,4% пациента перенесли ампутации в пределах стопы до развития ДНОАП. Частота поражения отделов стопы

распределилась следующим образом: передний отдел и пальцы (тип 1) – 33,3%, средний отдел (типы 2 и 3) – 84,5%; голеностопный сустав (тип 4) – 4,7%, и пяточная кость (тип 5) – 9,5%. Поражения двух и более отделов стоп выявлены у 28,2% обследованных.

Характер нарушений чувствительности стоп у больных с ДНОАП приведён в таблице 6.

Таблица 6 – Нарушения чувствительности у больных с неактивной стадией диабетической нейроостеоартропатии

Чувствительность (вид)	Частота патологических тестов, %
10-гр. монофиламент	70,4
Болевая чувствительность	87,5
Вибрационная чувствительность	86,3
Температурная чувствительность	90
Ахилловы рефлексы	90,6
Проприорецепция	10,6

У всех больных отмечена тяжёлая диабетическая полинейропатия нижних конечностей, которая в подавляющем большинстве случаев характеризовалась нарушением всех видов чувствительности с поражением как тонких, так и толстых волокон. В то же время, проприорецепция страдала в гораздо меньшей степени. Длительный анамнез сахарного диабета обусловил высокую распространённость не только полинейропатии, но также нефропатии и ретинопатии. Диабетическая ретинопатия обнаружена у 81,5% больных. Проллиферативная стадия (62,5%) преобладала в структуре ретинопатии, непролиферативная ретинопатия диагностирована у остальных пациентов. Большинству пациентов с непролиферативной стадией и всем пациентам с пролиферативной ретинопатией выполнена неоднократная лазерокоагуляция сетчатки и 2,5% пациентов перенесли витреоретинальные вмешательства. Диабетическая нефропатия выявлена у 78% больных. Стадия С1 отмечена в 25,9% случаев, С2 – в 30,4%, С3а – 28,8%, С3б – 10,2%, С4 – 3 пациента (1,2%), С5 – 3,5% (9 больных). Среди больных на заместительной почечной терапии 8

пациентов получали её при помощи программного гемодиализа, и 1 пациент - при помощи перитонеального диализа.

Основные лабораторные показатели обследованной группы представлены в таблице 7.

Таблица 7 Лабораторные показатели у больных с неактивной стадией диабетической нейроостеоартропатии

Параметр	Медиана (мин-макс)
Эритроциты, *10 ¹²	4,5 (3,3 – 5,6)
Гемоглобин, г/л	132 (92 – 175)
Холестерин, ммоль/л	5,3 (2,9 – 8,2)
Триглицериды, ммоль/л	1,4 (0,7 – 3,7)
ЛПНП, ммоль/л	3,3 (1,3 – 5,3)
Креатинин (мкмоль/л)	104 (45 – 1760)
СКФ (мл/мин)	82 (8 – 143)
HbA1c, %	8,3 (5,1 – 11,7)

14,2% и 15,3% больных, соответственно, злоупотребляли алкоголем и курили или были курильщиками в прошлом. На основании данных пальпации пульса стоп и ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей у 9 пациентов (3,5%) были диагностированы гемодинамически незначимые стенозы большеберцовых и/или подколенных артерий, не сопровождающиеся клинической картиной критической ишемии.

2.2. Методы обследования

2.2.1 Оценка тяжести сенсорного дефицита

Нами применялись следующие тесты для диагностики сенсорного дефицита: болевая чувствительность определяли при помощи неврологической иглы, для изучения вибрационной чувствительности использовали градуированный на октавы камертон Riedel-Seiffer с частотой 128 Гц, для оценки

температурной чувствительности использовали приспособление Tipterm, а также оценивали рефлекс с Ахилловых сухожилий.

Эти тесты входят в модифицированную шкалу нейропатического дисфункционального счета (НДСм). Согласно Abbott C. et al. (2011), проводилась оценка и определение степени тяжести сенсорного дефицита: тяжёлый сенсорный дефицит устанавливается при сумме баллов 9 или 10, при сумме баллов от 6 до 8 диагностируется среднетяжелый сенсорный дефицит, лёгкий сенсорный дефицит диагностируется при сумме баллов от 3 до 5 [116] (Таблица 8).

Таблица 8 - Модифицированная шкала нейропатического дисфункционального счета

Параметр	Слева			Справа		
	Норма	Патология		Норма	Патология	
Вибр. чувствительность	0	1		0	1	
Боль (укол иглой)	0	1		0	1	
Темп. чувствительность	0	1		0	1	
Ахиллов рефлекс	норма	С усилием	Нет	Норма	С усилием	нет
Балл	0	1	2	0	1	2

2.2.2 Термометрия стоп

Для оценки температуры кожных покровов стоп применялся градуированный в градусах Цельсия инфракрасный термометр WF-2000, (BWell, Великобритания). Исследование выполнялось в горизонтальном положении больного после 15-минутного отдыха с обнаженными стопами [69,117]. Температура измерялась в проекции предполагаемых клинически и видимых на рентгенограмме деструкций или, на активной 0 стадии, в области изменений, обнаруженных при МРТ. В каждой точке измерение проводилось трижды с последующим усреднением. Контролем служила контрлатеральная конечность,

где термометрия проводилась в тех же точках, что и на поражённой стопе. Для каждой точки вычислялся температурный градиент. В дальнейшем, за «целевую» точку, по которой оценивался эффект терапии, принималась та локализация, где температурный градиент был максимальным.

2.2.3 Методы рентгенологической и магнитно-резонансной визуализации деструкций и стадии процесса

Рентгенография стоп выполнялась в прямой и косой проекциях всем больным. Кроме того, при неактивной стадии поражений среднего отдела исследование выполнялось под нагрузкой. Рентгенография выполнялась при первичном обращении больного, а далее кратность определялась индивидуально. В активную стадию – через каждые 2 месяца. При неактивной стадии рентгенограмма выполнялась при первичном обращении, для контроля за состоянием деформаций не чаще 1 раза в год или при выявлении новых деформаций.

Магнитно-резонансная томография выполнялась на томографе Toshiba Excelart Vantage (1,5 Тл). На активной 0 стадии назначалась МРТ, при наличии возможности её срочного выполнения. В случае достижения в ходе лечения клинических признаков завершения активной стадии (исчезновение гиперемии, отека, и температурного градиента менее 1C°) также выполнялась МРТ. Для более точной визуализации отёка костного мозга, исследование выполнялось в режимах T1 и T2, с выполнением программ с жироподавлением.

2.2.4 Радионуклидная диагностика активности нейроостеоартропатии

Четырёхфазная остеосцинтиграфия проводилась с использованием изотопа технеция (Tc-99m -пирфотех) на гамма-камере E-cam (Siemens). Применение данного радиофармпрепарата (РФП) позволяет оценить не только общий

кровоток, но и, в связи с его тропностью к костной ткани, накопление РФП в костях.

На первой стадии исследования выполнялись в динамическом режиме, с длительностью скана 60 секунд от момента инъекции РФП. По результатам первой стадии выполнялась оценка общего кровоснабжения стопы.

Во вторую фазу (1 – 5 минуты от момента инъекции РФП) на основании результатов сканирования оценивалось состояние сосудистой проницаемости и микроциркуляции мягких тканей.

Характеристика активности остеобластического процесса, происходящего в костной ткани, изучалась на сцинтиграфической картине, полученной в третью (через 2 часа после инъекции РФП) и в четвёртую фазы (через 24 часа после инъекции РФП). Оценка захвата зоной интереса РФП производилась билатерально путём сравнения интенсивности накопления областью поражения с не поражённой ДНОАП стопой.

Такая методика считается общепринятой и более информативна, чем сравнение зоны интереса и захвата РФП на голени поражённой конечности [96]. Тем не менее, в случае билатерального поражения артропатией проводилось сравнение зоны интереса и голени на ипсилатеральной конечности. Вычислялось соотношение величины захвата РФП зоной интереса и контрольной, непоражённой области, выраженное в виде коэффициента накопления РФП, который рассчитывался как соотношение площадей под кривыми захвата (рисунок 7, стр.166, Приложения).

Результаты сцинтиграфии представлялись в виде сцинтиграфической картинки, где зона интереса выглядела как «горячее пятно» повышенного захвата РФП. На рисунке 8 (стр. 166, Приложения) представлены выделенные области сравнения поражённой и непоражённой стопы, а также поражённой стопы и голени той же конечности. Коэффициент накопления между правой и левой стопой – 2,11. Отчётливо видно накопление РФП в области таранной кости и сустава Шопара.

2.2.5 Критерии завершения активной стадии артропатии Шарко

Неактивная стадия 1 ДНОАП устанавливалась при сочетании следующих условий:

1. Клинические: отсутствие гиперемии и отёка на 2 последовательных визитах с интервалом 2 недели.
2. Рентгенологические: стадия III в соответствии с классификацией Eichenholtz S., 1966 в модификации Johnson J. et al. (1998) – приведены в таблице 3.
3. Термометрические: на 2 последовательных визитах с интервалом 2 недели температурный градиент менее 1°C.
4. МРТ картина: минимальный, в сравнении с исходным исследованием, отёк костного мозга в зонах интереса или его полное отсутствие.

Неактивная стадия 0 ДНОАП устанавливалась при сочетании следующих условий:

1. Клинические: отсутствие гиперемии и отёка на 2 последовательных визитах с интервалом 2 недели.
2. Рентгенологические: отсутствие рентгенопозитивной артропатии.
3. Термометрические: на протяжении 2 последовательных визитов с интервалом 2 недели температурный градиент менее 1°C.
4. МРТ картина: минимальный, в сравнении с исходным исследованием, отёк костного мозга в зонах интереса или его полное отсутствие.

2.2.6 Классификация диабетической нейроостеоартропатии по локализации

Нами использована классификация Sanders L. & Frykberg R.:

- I. Передний отдел (зона плюснефаланговых суставов).
- II. Сустав Лисфранка (тарзометатарзальные суставы).

- III. Ладьевидно-клиновидные суставы, таранно-ладьевидный и кальканеокубовидный с сохраненным суставом Лисфранка.
- IV. Голеностопный и подтаранный суставы.
- V. Пятка.

2.2.7 Оценка степени тяжести деформаций стоп

На прогноз для поражённой стопы может влиять выраженность деформаций стопы, динамика которых, в свою очередь, может быть самостоятельным показателем эффективности лечения. Выбор обуви пациентом на неактивной стадии в значительной степени определяется измененной формой стопы. По-видимому, при классификации деформаций стоп невозможно избежать субъективизма. Из практики известно, что «идеальных» стоп, т.е., не имеющих деформаций стоп практически не встречается. Исходя из этого положения при разделении стоп пациентов по степени тяжести деформации мы не выделяли стопы с отсутствием значимых деформаций в отдельную группу, а объединили их с лёгкими.

Мы попытались изучить ряд параметров, которые могли бы помочь объективизировать степень тяжести деформаций. Для получения объёмных размеров переднего и среднего отделов стопы мы измеряли максимальной окружности в области плюснефаланговых суставов и в среднем отделе (в сантиметрах). Также, при помощи компьютерной педографии были получены ряд геометрических параметров, характеризующих деформации стоп.

Мы использовали в нашей работе классификацию тяжести деформаций, похожую на опубликованную ранее в работе Arts M. et al., 2014 (Таблица 9).

Таблица 9 – Классификация деформаций стоп по степени тяжести [по 112]

Лёгкие	Средней тяжести	Тяжёлые
Hallux valgus, ригидный 1 плюснефаланговый сустав, поперечная	Незначительное опускание медиального свода при ДНОАП	Ампутация одного или более пальцев с головкой плюсневой

распластанность стопы без локализованных натоптышей в проекции провисающих плюснефаланговых суставов, крючковидные пальцы без формирования натоптыша, ДНОАП переднего отдела без изменения положения пальцев	среднего отдела, но без касания пола при полной опоре на стопу, ампутация фаланги или одного пальца, выступающие в подошвенную сторону плюснефаланговые суставы с локализованными натоптышами	кости, «стопа-качалка», разрушение медиального свода с образованием костного выступа и вальгусного отклонения переднего отдела стопы, деформация по типу конской стопы
--	---	--

2.2.8 Компьютерная педография

Для измерения распределения нагрузки под поражённой и контрлатеральной стопами, а также для вычисления их геометрических параметров, отражающих тяжесть деформаций стоп, нами использована педографическая платформа emed a50 (novel gmbh, Германия). Исследование проводилось в динамике по протоколу первого шага. Для каждой стопы записывалось по 5 шагов, далее данные усреднялись.

Для хранения измерений и анализа данных использовалась база данных novel-clinics diabetes и программное обеспечение novel gmbh. Формирование данных проводилось следующим образом: при помощи программных методов данные всех правых и левых стоп объединялись, проводилось их усреднение и в дальнейшем, при повторных измерениях проводилось сравнение усредненных показателей только для правых или только для левых стоп по отдельности. Результаты из novel-clinics diabetes экспортировались в программу Excel, и, далее, в Statistica 6.0, что позволяло выполнять развернутый анализ данных педографии.

Анализ проводился для всей стопы и для отдельных её областей, представляющих особый интерес: большой палец, 2-5 пальцы, передний отдел, 1,2,3,4,5 плюснефаланговые суставы, средний отдел, пятка. При помощи программы automask все вышеуказанные области стопы задавались

автоматически. При выраженных деформациях стопы, когда автоматическое определение её областей было невозможно, мы задавали все изучаемые области вручную.

Исследовались следующие параметры:

1. Параметры давления: максимальное пиковое давление (килопаскаля, кПа). Под каждым датчиком во время измерения оценивается максимальное пиковое давление, которое складывается в общую картину максимального пикового давления, позволяющую визуальную и количественно оценить области повышенного и пониженного давления.
2. Временные:
 - а. Длительность контакта каждого из отделов стоп в процентах от общей длительности контакта
 - б. Длительность контакта (миллисекунды)
3. Интегралы сила-время и давление-время (кПа*сек). Интегралом сила-время (давление-время) является сумма произведений силы (или максимального давления) на время, в течение которого действовала эта сила (или давление). Данные параметры имеют большое значение, так они характеризуют продолжительность воздействия в соотношении его с величиной давления или силы, применительно к каждой из выбранных областей стопы.
4. Среднее и среднее квадратическое отклонение. Так как измерения проводились по протоколу первого шага с использованием 5 попыток каждой стопой, то для сглаживания вариабельности при дальнейших расчетах данные усреднялись.
5. Геометрические:
 - а. Площадь контакта, рассчитываемая для стопы в целом и каждого анатомического отдела стопы (см²),
 - б. Ширина переднего и среднего отделов стопы, длина стопы, ширина подъёма автоматически рассчитывались согласно рекомендациям, опубликованным ряде исследований [118,119]. На рисунке 9 (стр. 167, Приложения) представлены результаты измерения геометрических

параметров стопы Шарко (справа) и стопы высокого риска (слева), полученных при компьютерной педографии.

- с. При различных вариантах поражения среднего отдела, благодаря встроенному в программное обеспечение алгоритму расчёта по биссектрисе длинного плантарного угла (образуется линиями, касающимися наиболее выступающих точек стопы в её переднем отделе и пятке) (рис. 10, стр. 167, Приложения), проводилось определение латеральной и медиальной частей стопы для отдельного анализа распределения нагрузки.

2.2.9 Оценка уровня повседневной активности больного

Для оценки количества ходьбы, и, таким образом косвенное определение нагрузки на поражённую конечность, и, возможно, вероятность развития повреждения предпринято изучение активности больных. При выборе обуви, повседневная активность пациента также может быть важна. Классификация повседневной активности:

1. Низкая активность: не выходит из дома или гуляет только в пределах двора (возможно, в сопровождении).
2. Умеренная активность: самостоятельное обслуживание (выходит на улицу только по необходимости: поликлиника, магазин, аптека).
3. Высокая активность: ежедневно находится вне дома несколько часов или работает.

2.2.10 Оценка приверженности к применению ортопедической обуви при помощи анкетирования

В нашем исследовании применялась анкета, разработанная в 2000 году в кабинете “Диабетическая стопа” СПб Территориального диабетологического

центра СПб ГБУЗ ГКДЦ№1, которая применяется для периодического мониторинга реального использования ортопедической обуви пациентами с высоким риском развития язвенного дефекта (Таблица 10).

Таблица 10 – Анкета о применении ортопедической обуви

Вопрос	Ответ
Сообщали ли вам медицинские работники о том, что Вам необходима ортопедическая обувь?	ДА НЕТ
Как Вы считаете, Вы нуждаетесь в ортопедической обуви?	ДА НЕТ НЕ ЗНАЮ
Вы применяете ортопедическую обувь?	ДА НЕТ
Если Да, то с какой частотой Вы носите ортопедическую обувь?	Только на улице Только дома На улице и дома Только зимой Только на даче
Как часто Вы получаете ортопедическую обувь?	1 раз в год 2 раза в год Реже, чем 1 раз в год
Если Вы получили ортопедическую обувь, но не используете её, то в связи с чем?	Некрасивая Неудобная/не подходит по форме Не по сезону Износилась Повреждение от обуви Другое (перечислить)

2.3 Лечение активной стадии диабетической нейроостеоартропатии

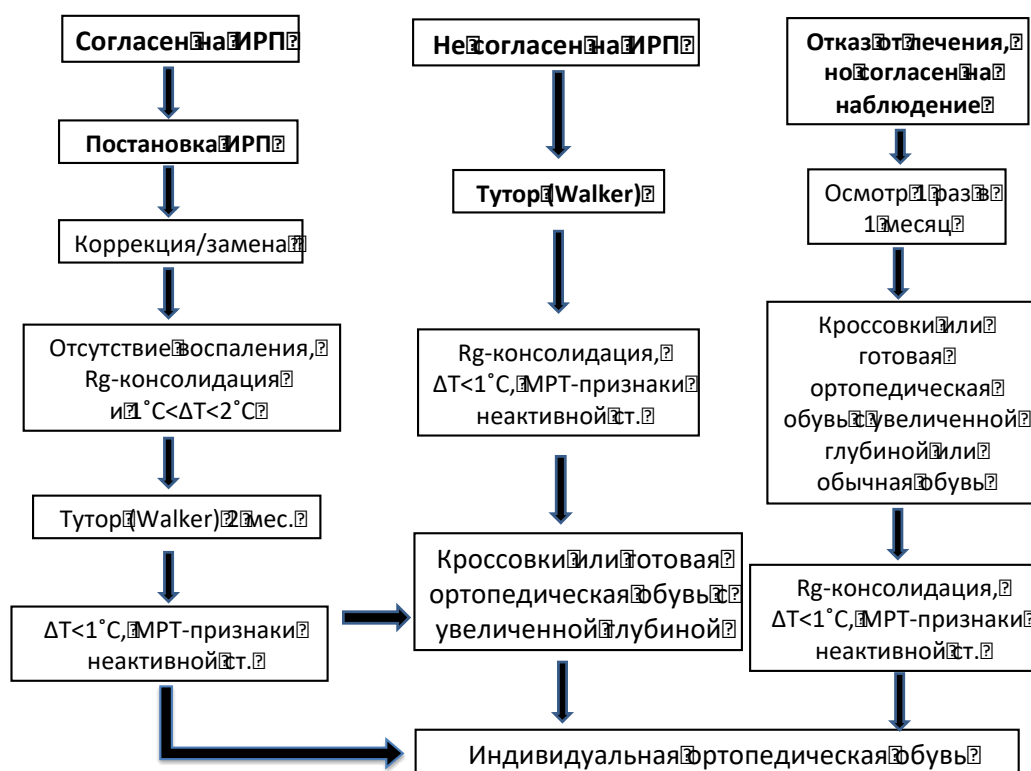
2.3.1 Алгоритм лечения активной стадии

Одной из основных проблем в лечении больных с активной стадией ДНОАП является отсутствие общепринятого алгоритма. В руководящих документах по данной патологии отражён лишь консенсус относительно необходимости иммобилизации, суть которого сводится к следующему: «иммобилизовать лучше, чем не иммобилизовать». Способ иммобилизации остаётся на усмотрение врача [1,14,32].

В работе КДС СПб территориального диабетологического центра применяется схема лечения, основанная на максимально возможной иммобилизации в сочетании с костылями, однако степень разгрузки и

продолжительность лечения зависят от многих факторов, прежде всего, связанных с возможностями больных и их приверженности к лечению. Применительно к дизайну исследования алгоритм лечения выглядит следующим образом (рис. 11).

Согласившиеся на лечение пациенты осматривались раз в 1-2 недели в первые 2-3 месяца лечения, а далее – ежемесячно. Отказавшиеся от лечения приходили на осмотр 1 раз в месяц с целью контроля за состоянием стоп. Протокол возвращения к ходьбе после иммобилизации, так же, как и многие другие аспекты ведения ДНОАП, в современной литературе не разработан. Мы пользовались двухэтапной методикой: после ИРП назначался титор на 2 месяца, в это время производился заказ индивидуальной ортопедической обуви. До момента её получения пациент носил кроссовки или готовую ортопедическую обувь. В ряде случаев вместо готового титора мы применяли съёмную ИРП в



комбинации с искусственной подошвой.

Рисунок 11 – Алгоритм лечения активной стадии диабетической нейроостеоартропатии

2.3.2 Методика наложения индивидуальной разгрузочной повязки

В настоящее время общепринятая методика наложения ИРП при ДНОАП отсутствует. Существуют и применяются на практике два основных способа иммобилизации:

1. Жёсткий с использованием только материалов, создающих недеформируемую конструкцию по типу циркулярной гипсовой повязки.
2. Комбинированный, при котором применяются материалы, обеспечивающие жёсткость, в сочетании с эластичными фиксирующими бинтами.

Первый способ позволяет создать наибольшую степень разгрузки и иммобилизации, а твёрдая повязка отличается высокой прочностью, что важно при низкой приверженности больного к разгрузке. В то же время такая повязка имеет недостатки: опасность повреждения стопы (уменьшение отёка – подвижность внутри ИРП – сдавление о твёрдую часть при недостаточно толстом слое ваты), необходимость замены повязки, особенно частой в первые 4 месяца лечения ввиду несоответствия объёма ИРП уменьшающимся объёмам стопы и голени. Последнее обстоятельство имеет особое значение в Санкт-Петербурге, т.к. материалы для ИРП не обеспечиваются гарантиями в рамках программ ТФОМС.

Мы применяли второй способ (комбинированная ИРП), сочетающей жёсткую и полужёсткую фиксацию. К преимуществам такой повязки следует отнести её малый вес, меньшую опасность повреждения при удовлетворительном комплайнсе и соблюдении правил эксплуатации. К тому же, такая ИРП корректируется по объёму, благодаря чему снижается число ИРП на курс лечения, и общие прямые затраты пациента на лечение, что очень важно, учитывая отсутствие обеспечения расходными материалами в рамках территориальных программ ФОМС.

Однако комбинированная повязка имеет важный недостаток – её прочность меньше, чем у жёсткой. Это может сопровождаться высоким риском её разрушения и уменьшением эффективности лечения при недостаточной

приверженности к лечению. Данный способ лечения был впервые описан как BoDro Cast [120]. Мы применяли методику изготовления повязки, аналогичную описанной московскими коллегами [121].

При возможной опоре пациентом на подошву, для усиления прочности повязки, поверх ИРП прикрепляется домашний тапок. Когда объём конечности уменьшается, то повязка раскрывается при помощи S-образного разреза по передней поверхности повязки, вырезается разница по объёму и повязка снова превращается в несъёмную после фиксирования полужёстким бинтом Softcast шириной 5 см. На рисунке 12 (стр. 168, Приложения) показан один из вариантов ИРП.

2.4 Статистическая обработка

Нами использовались программы Excel и АРМ врача-подиатра СПб Территориального диабетологического центра в составе СПбГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1» для построения первичных баз данных и частичной обработки материала.

Для статистической обработки полученных данных применялся статистический пакет Statistica for Windows 6.0.

Для качественных признаков данные выражены в процентах, для количественных – в виде среднего и среднего квадратического отклонения. Эти данные представлены в виде медиан с указанием максимального и минимального значения, с учетом распределения, которое носило характер, отличный от нормального.

При малом числе наблюдений использовался точный тест Фишера, а, для сравнения распределения качественных признаков - критерий χ^2 . Для сравнения групп использовались методы непараметрической статистики: тест Манн-Уитней, для нескольких групп – тест Крускала-Уоллиса, в связи с тем, что в подавляющем большинстве случаев распределение значений изучаемых параметров отличалось от нормального. Методами корреляционного анализа (частные коэффициенты

корреляции, тест Вилкоксона) проводился анализ зависимостей. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

ГЛАВА 3. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ В КАБИНЕТАХ «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА»

В связи с тем, что в Государственном Регистре сахарного диабета до 2015 г. не вносились сведения о ДНОАП, данные об этой патологии в популяции больных сахарным диабетом в Санкт-Петербурге, так же, как и в других регионах Российской Федерации, отсутствуют. Нами проведена оценка частоты регистрации вновь выявленных случаев ДНОАП в кабинетах «Диабетическая стопа» (КДС) 1 районного эндокринологического центра и 4 городских диабетологических центров в Санкт-Петербурге. Для этого были использованы данные годовых отчётов этих кабинетов за 2010 – 2019 гг., ежегодно представляемые в городской организационно-методический кабинет по сахарному диабету СПб Территориального диабетологического центра. Эти данные соотнесены с числом пациентов, осмотренных в указанных кабинетах.

В таблице 11 отражены общие данные по всем кабинетам по количеству больных с впервые установленной ДНОАП (активной и неактивной) и частоте её выявления по годам.

Таблица 11 – Число принятых пациентов, пациентов с впервые установленной артропатией и частота её выявления в кабинетах «Диабетическая стопа»

Годы	Число принятых больных в год	Число больных с ДНОАП в год	Частота ДНОАП, %
2010	10277	42	0,41
2011	12520	63	0,50
2012	10518	58	0,55
2013	10839	87	0,80
2014	13023	96	0,74
2015	12467	88	0,71
2016	15178	95	0,63
2017	16200	73	0,45
2018	13720	79	0,58

2019	13891	93	0,67
ИТОГО	128633	774	0,60

В целом, ДНОАП представляется редким осложнением сахарного диабета, частота новых случаев которого в когорте пациентов КДС не превышает 0,8% и в среднем составляет 0,6%. Колебания количества/частоты выявления таких пациентов, наиболее вероятно, зависят от особенностей организации приёма в конкретном медицинском учреждении и характеристик направляемых в него пациентов. Анализ данных каждого из кабинетов показал, что в частоте регистрации ДНОАП имеются различия (Таблица 12).

Сравнивая частоту выявления ДНОАП в 2010 г. и в 2019 г., мы выявили, что за 10 лет в КДС№1 этот показатель возрос в 1,6 раза, в КДС№3 – в 4,75 раза, в КДС№4 – в 2,5 раза, и в КДС№5 в 11,4 раза. Лишь в КДС№2 частота диагностики снизилась в 0,46 раза.

Наибольший интерес представляют данные КДС №1 и КДС №5, первый из которых отличается от других значительно большим количеством больных с ДНОАП, чем в любом другом центре. Данное обстоятельство обусловлено несколькими факторами:

1. КДС №1 принимает пациентов с 1 типом СД и с 2 типом СД, получающих инсулинотерапию. Напротив, КДС № 2,3,4 не принимают больных с 1 типом СД, и предназначены только для пациентов с 2 типом СД.

2. Доля больных с СДС в структуре общего приёма в КДС №1 максимальна в сравнении с другими КДС: КДС №1 – 27,7%, КДС №2 – 12,6%, КДС №3 – 2,9%, КДС№4 – 15,3%, КДС №5 – 4,4%.

3. Средний возраст больных в КДС №1 оказался значительно меньше (50,9±11,8 г.), чем в других КДС: 63,5±8,2 г. (КДС №5); 67,5±12,5 г. (КДС №4). Близкие по возрасту обследуемых к КДС №4 данные мы получили и для КДС №2 (65,9±12,6 лет) и КДС №3 (66,7±11,2 лет). Очевидно, что эти различия обусловлены разными возрастными характеристиками больных с 1 и 2 типами СД.

Таблица 12 – Количество больных с впервые установленным диагнозом диабетической нейроостеоартропатии и её частота в 5 кабинетах

«Диабетическая стопа»

№ КДС		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
1	n	25	43	31	57	58	41	45	38	38	37	413
	%	1,05	1,77	1,25	2,30	3,05	2,03	2,1	1,77	1,79	1,68	1,88
2	n	7	7	8	9	11	12	14	13	16	8	105
	%	0,61	0,31	0,39	0,48	0,49	0,47	0,49	0,47	0,63	0,28	0,46
3	n	0	2	3	5	8	9	8	3	4	8	50
	%	0	0,04	0,1	0,15	0,17	0,23	0,17	0,05	0,08	0,19	0,11
4	n	9	6	9	7	11	19	16	14	10	26	127
	%	0,47	0,34	0,78	0,4	0,54	0,71	0,42	0,42	0,46	1,19	0,57
5	n	1	5	7	9	8	7	12	5	11	14	79
	%	0,05	0,29	0,36	0,5	0,37	0,54	0,62	0,24	0,53	0,57	0,40

Нами рассчитано возрастное распределение у пациентов с ДНОАП (рис. 13).

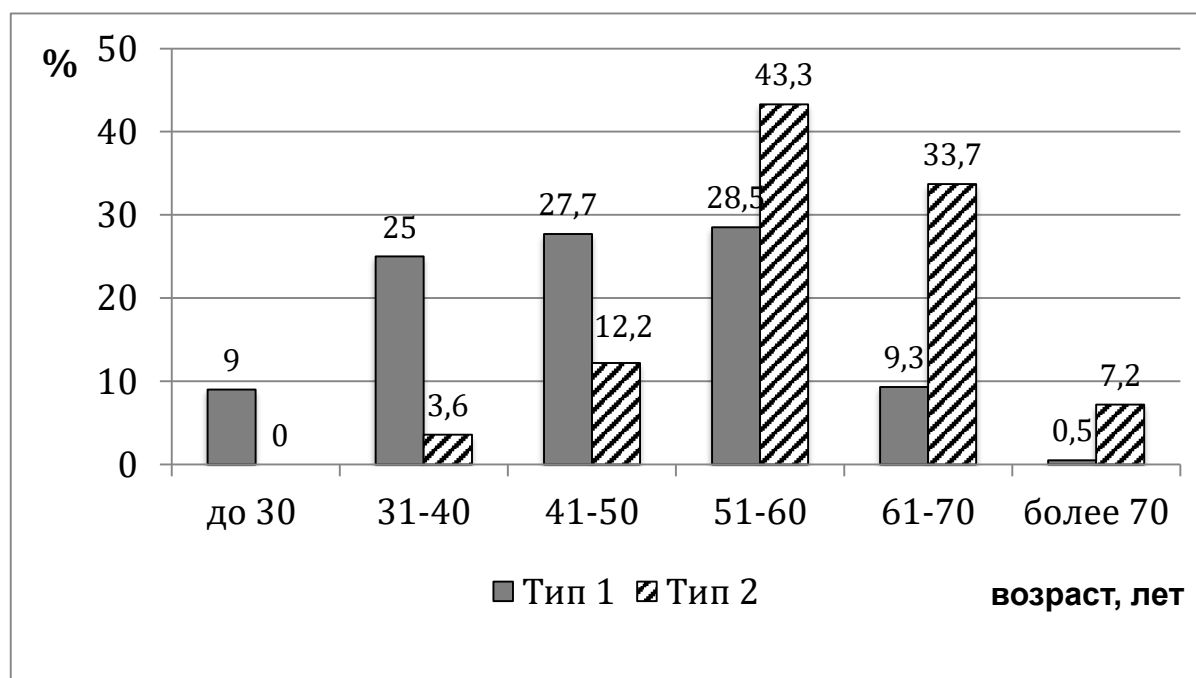


Рисунок 13 – Распределение пациентов по возрасту в зависимости от типа сахарного диабета

Как видно из представленных данных, максимальная частота патологии при 1 типе СД приходится на возраст от 31 до 60 лет, а при 2 типе – от 51 до 70 лет. Поэтому, с учётом среднего возраста популяций больных, направляемых в разные КДС, а также доли пациентов с СДС в её структуре, различия в частоте ДНОАП, диагностируемой в КДС №1 в сравнении с остальными КДС, представляются закономерными. Если исключить из анализа КДС №1, то частота выявления ДНОАП в КДС города колеблется с 2012 года в пределах 0,34 – 0,35%.

Особо нужно выделить КДС №5, принимающий пациентов только из одного района города, в котором в 2014 г. было зарегистрировано 14868 больных сахарным диабетом. Частота выявления ДНОАП составила 0,37%. Следовательно, в 2014 г. частота выявления ДНОАП на уровне специализированного кабинета в крупном районе мегаполиса может достигать 3,7 на 1000 больных сахарным диабетом, а в пересчёте на популяцию больных сахарным диабетом района это будет означать 55 новых случаев ДНОАП в год. На 2019 год расчётное число пациентов с вновь диагностированной ДНОАП, исходя из 17947 зарегистрированных больных с СД в этом районе и увеличения частоты выявления ДНОАП в КДС (0,57%), могло составить около 100.

В связи с отличиями в системах учёта патологии в разных медицинских организациях, нам не удалось получить сведения обо всех пациентах с ДНОАП (впервые выявленных и известных, находящихся на диспансерном наблюдении) в анализируемых центрах, кроме КДС №1. В указанном центре отмечается постепенный рост частоты пациентов с ДНОАП в структуре принятых за год пациентов до 2015 г, после которого наступило плато с колебаниями от 7,8 до 8,5% (Рис. 14).

Согласно литературным данным, одним из факторов риска развития ДНОАП является оперативное вмешательство на стопе, чаще всего – малая ампутация. Существующий статистический учёт не позволяет рассчитать частоту послеоперационной артропатии во всех КДС, за исключением одного (№1), в котором доля таких больных среди всех пациентов с ДНОАП составила по данным 2010 г. 12,0%, за 2014 год – 18,9%, за 2019 год – 27,0%.

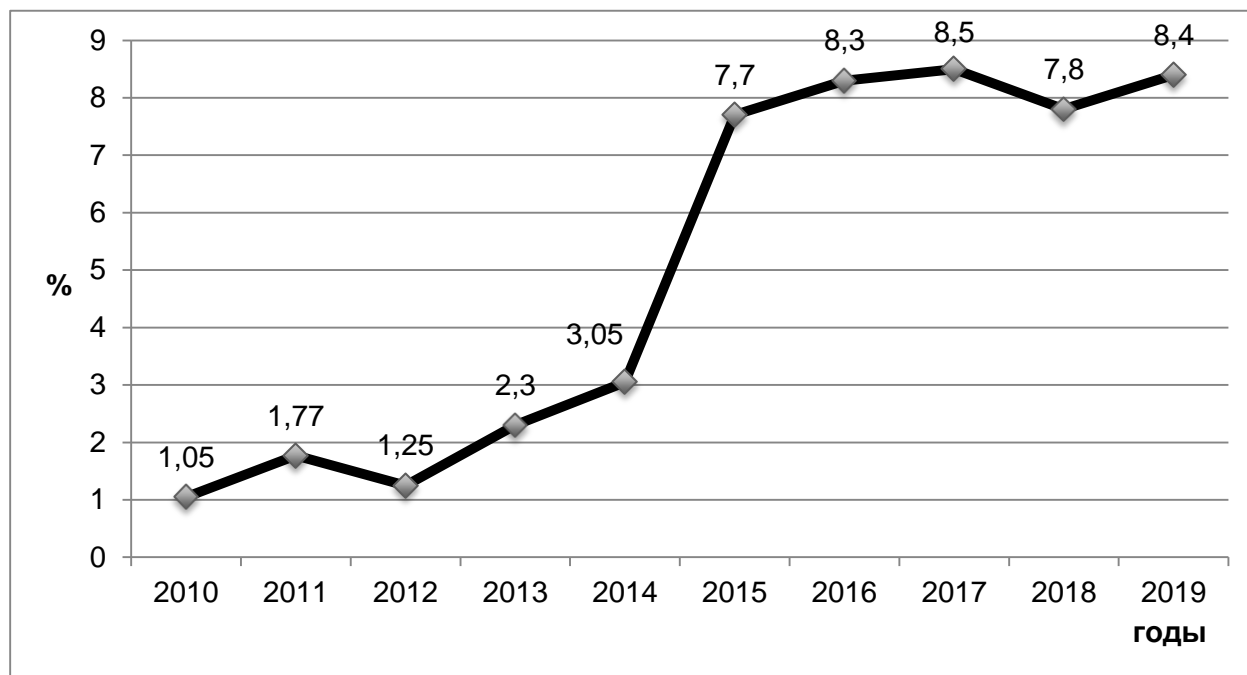


Рисунок 14 – Распространённость диабетической нейроостеоартропатии в когорте пациентов кабинета «Диабетическая стопа» №1

Таким образом, анализ приведённых данных показывает, с одной стороны, что ДНОАП в популяции больных сахарным диабетом Санкт-Петербурга является нечастым осложнением заболевания, даже в специализированных учреждениях. Частота выявления этой патологии значительно колеблется как по годам, так и между разными центрами. Одним из факторов, определивших эти различия, может быть неодинаковая частота при 1 и 2 типах СД, а также разный возраст изученных когорт. Обращает на себя внимание рост доли ДНОАП, которая развилась после операции на стопе интереса.

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АКТИВНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЕЁ ЛЕЧЕНИЯ

Данная глава состоит из двух разделов. В первый раздел включены результаты наблюдения и лечения у 141 больного с активными стадиями ДНОАП, согласившихся остаться под наблюдением кабинета «Диабетическая стопа» СПб

Территориального диабетологического центра с 2010 по 2014 гг. Второй раздел посвящён анализу лечения 94 пациентов с активной стадией ДНОАП после усовершенствования врачебной тактики за период 2015 – 2019 гг.

4.1 Результаты наблюдения и лечения пациентов с активной стадией диабетической нейроостеоартропатии (2010 – 2014 гг.)

4.1.1 Характеристика больных, согласившихся на иммобилизацию и отказавшихся от неё, и результаты наблюдения за этими пациентами

Алгоритм формирования исследуемой когорты и характеристика этих больных представлены в главе 2 (рисунок б).

Обследованная группа разделилась на две: 71 больной согласился на лечение, а 70 – отказались от лечения, согласившись только на наблюдение.

Главными задачами сравнения двух групп было выявление факторов, которые могли оказать влияние на выбор больного (лечиться или не лечиться) и оценка влияния лечения на течение артропатии и её исходы в сравнении с таковыми при отсутствии какого-либо лечения. Такая постановка вопроса представляется актуальной в связи с поздним обращением больных и запущенностью артропатического процесса в большинстве случаев.

В таблице 13 приведены параметры, характеризующие обе группы. Нами не было обнаружено различий в возрасте больных, а также времени существования ДНОАП до момента установления диагноза.

Таблица 13 – Характеристика больных с диабетической нейроостеоартропатией, согласившихся на лечение и отказавшихся от него

Параметр	Лечились (группа 1) n=71	Отказались (группа 2) n=70	p
Возраст, лет	50 (23-71)	54 (23-68)	нд
Женщины, n (%)	35 (49,3)	39 (55,8)	нд

Мужчины, n (%)	36 (50,7)	31 (44,2)	
Длительность СД, лет	23 (0-47)	17 (0-41)	0,035
Тип 1 СД, n (%)	46 (64,8)	31 (44,4)	0,015
Тип 2 СД, n (%)	25 (35,2)	39 (55,6)	
ИМТ, кг/м ²	25,2 (17,6–39,3)	28,1 (17,3–39,3)	нд
Анамнез язвы стопы, n (%)	42 (59,2)	46 (65,7)	нд
Анамнез малой ампутации, n (%)	10 (14,1)	17 (24,3)	нд
HbA1c, %	8,8 (5,1 – 13,6)	8,55 (5,9 – 12,3)	нд
Боль в стопе, n (%)	18 (25,4)	5 (7,14)	0,004
Стадия активная 0, n (%)	22 (30,99)	7 (10)	0,003
Стадия активная 1, n (%)	49 (69,01)	63 (90)	
Тяжесть деформаций исходно: лёгкая или нет деформаций при стадии 0: n (%)	43 (60,56)	14 (20,0)	0,000
средняя: n (%)	12 (16,9)	19 (27,1)	02
тяжёлая, n (%)	16 (22,54)	37 (52,9)	
Физическая активность, %:			
низкая	27 (38,0)	5 (7,1)	
умеренная	18 (25,4)	15 (21,5)	0,000
высокая	55 (36,6)	50 (71,4)	07

Пациенты группы 1 характеризовались большей продолжительностью СД и преобладанием его 1 типа, однако негативный опыт осложнений диабета со стороны нижних конечностей в виде язвенных дефектов стоп и малых ампутаций был одинаковым. Достоверных различий по полу в группах не выявлено, так же, как по структуре и тяжести других хронических осложнений сахарного диабета, ИМТ и основным лабораторным параметрам, включая уровень HbA1c. Напротив, наличие болевого синдрома при манифестации ДНОАП у согласившихся на лечение встречалось в 25,4%, в сравнении с 7,14% у отказавшихся от лечения. Вторая группа в сравнении с первой характеризовалась большей частотой стадии

1 активной ДНОАП, и, соответственно, преобладанием более тяжёлых деформаций. Кроме того, для больных второй группы был типичен более высокий уровень повседневной активности.

Таким образом, группы различались, преимущественно, по характеру изменений стоп, а также имели некоторые особенности течения ДНОАП, такие как болевой синдром и характер поражения. Тем не менее, обращает на себя внимание различие в длительности сахарного диабета, обусловленное небольшим преобладанием 1 типа сахарного диабета в группе 1 и 2 типа в группе 2.

В связи с этим мы проанализировали характер осложнений и сопутствующей патологии, которая теоретически могла повлиять на выбор больного и на результаты лечения (Таблица 14).

Согласно представленным данным микрососудистые осложнения сахарного диабета встречались в группе 1 достоверно чаще, чем в группе отказавшихся от лечения, тем не менее, структура поражения (в частности, терминальная почечная недостаточность и слепота), достоверно не различались. Обращает на себя внимание высокая частота ретинопатии, так как косвенно, это осложнение ухудшает вертикализацию пациента и самоощущение в пространстве. Этот фактор немаловажен для лечения при помощи иммобилизации и для реабилитации на неактивной стадии. Частота сердечно-сосудистой и другой патологии также достоверно не различалась.

Таблица 14 – Сопутствующая патология и осложнения сахарного диабета

Параметр	Лечились (группа 1) n=71	Отказались (группа 2) n=70	p
Хроническая болезнь почек, n (%)	65 (91,5)	43 (61,4)	0,001
Параметр	Лечились (группа 1) n=71	Отказались (группа 2) n=70	p
Стадии ХБП: n (% к больным с			

ХБП)			
С1	23 (35,4)	15 (34,9)	нд
С2	19 (29,2)	14 (32,6)	
С3а	8 (12,3)	4 (9,3)	
С3б	4 (6,1)	7 (16,2)	
С4	5 (8,5)	1 (2,3)	
С5	5 (8,5)	2 (4,7)	
Гемодиализ	3	2	
Диабетическая ретинопатия, n (%)	64 (90,1)	41 (58,5)	0,001
из них слепых	0	2	
Артериальная гипертензия, n (%)	51 (71,8)	54 (77,1)	нд
ИМ в анамнезе, n (%)	2 (2,8)	4 (5,7%)	нд
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	1 (1,4)	2 (2,85)	нд
Остеоартроз, n (%)	9 (12,7)	7 (10)	нд

С точки зрения организации лечения и индивидуального подхода к пациенту большой интерес представляет анализ причин, по которым пациент отказывается от лечения (иммобилизации) (Рисунок 15). Согласно представленным данным, у 27 больных (38,6% случаев) врачу не удалось преодолеть анозогнозию больного, связанную с полинейропатией, и убедить пациента в необходимости лечения.

Отсутствие ощущения социальной защищённости и опасение потерять работу явилось второй по частоте причиной отказа от лечения (23 пациента). Такие медицинские обстоятельства, как физическая слабость, слепота, поструральная неустойчивость, необходимость ездить на диализ, коксартроз на «здоровой» конечности, также имели большое значение. В большинстве случаев отмечались сочетания этих состояний, однако, на наш взгляд, решающим фактором явилась физическая детренированность пациента, делающая невозможным передвижением на костылях и в иммобилизирующей системе.

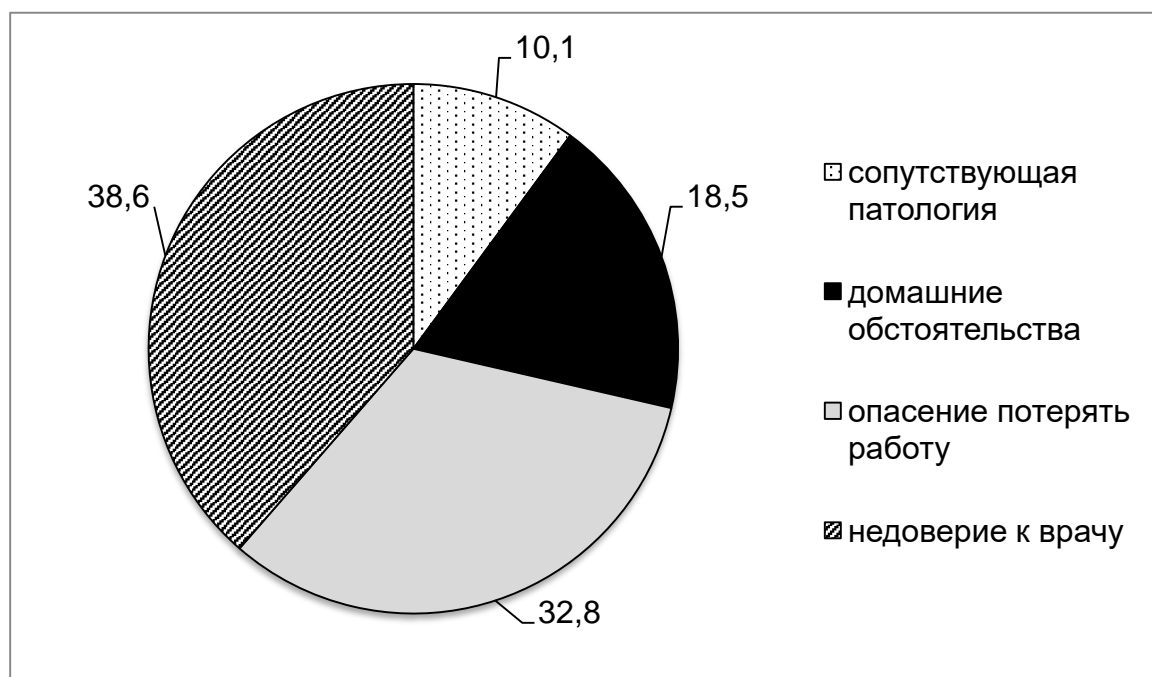


Рисунок 15 – Структура причин отказа от лечения

У 13 больных непреодолимым препятствием к лечению явились домашние обстоятельства: необходимость ухода за лежачими или недееспособными родителями, проживание отдельно от семьи, отсутствие родственников и проживание на последнем этаже в домах без лифта, отсутствие денег на приобретение материалов для ИРП и другие.

Основными показателями, характеризующими исходы течения ДНОАП, являются длительность течения активной стадии, тяжесть сформировавшихся деформаций и нежелательные явления, в первую очередь, язвенно-некротические осложнения самой нейроостеоартропатии.

Медиана длительности течения активной стадии ДНОАП составила 9 (4 – 48) месяцев в группе 1 и 15 месяцев (4 – 42) в группе 2 ($p=0,0008$). Частота нежелательных явлений при отсутствии лечения была в 3,2 раза выше, чем при проведении иммобилизации и составила в первой группе 17,5%, во второй – 56,4%, ($p=0,00004$). Достоверно различалась и структура нежелательных явлений ($p=0,001$), (рисунок 16).

Так, в группе лечения один пациент умер, в остальных случаях зафиксированы повреждения, вызванные самой иммобилизирующей системой, которые не превышали 1А степени по классификации Техасского университета и легко заживали (10 пациентов), и лишь у одного больного развилась флегмона стопы (2В). В группе отказавшихся от лечения отмечалось разнообразие повреждений, включавших в себя поражения 1А степени (23 больных), 2В степени (5 пациентов с флегмоной) и 3В степени (8 пациентов с остеомиелитом или гангреной).

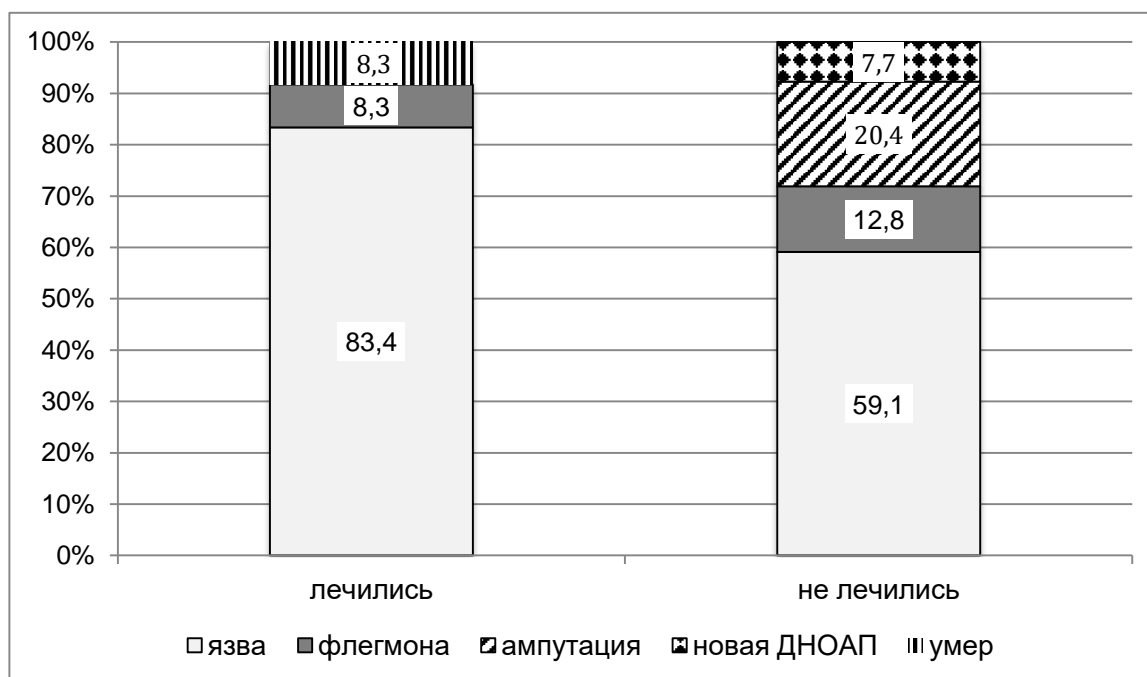


Рисунок 16 – Структура нежелательных явлений у больных, согласившихся на лечение и отказавшихся от него

Последние две категории потребовали госпитализации. Кроме того, у 3 пациентов диагностировано развитие новой ДНОАП на другой конечности или поражение новым артропатическим процессом другого отдела той же стопы. Мы рассчитали время от момента начала лечения/наблюдения до развития нежелательного явления. Оно было достоверно меньше в группе 1 ($3,9 \pm 4,0$ мес. и $8,7 \pm 7,4$ мес., $p=0,018$), что объясняется тем, что процесс привыкания больного к ИРП часто сопровождается повреждением стопы сломанной повязкой, а в группе 2 повреждение связано с активной ходьбой на поражённой стопе, которая продолжает менять форму и объём, и травмой обувью. Для такого варианта

развития событий необходим большой промежуток времени, за который деформация прогрессирует и становится несовместимой с обувью.

Так как одним из функциональных показателей отсутствия активности ДНОАП является температурный градиент (ΔT) между поражённой и не поражённой стопами, мы изучили динамику данного параметра в обеих группах. При отсутствии достоверных различий исходно, доля больных, у которых к 6 месяцу наблюдения ΔT была меньше 2°C , в группе 1 была достоверно выше, чем в группе 2: 57,7% и 12,8% ($p=0,0001$).

Оценка динамики тяжести деформаций в процессе лечения или наблюдения представлена на рисунке 17.

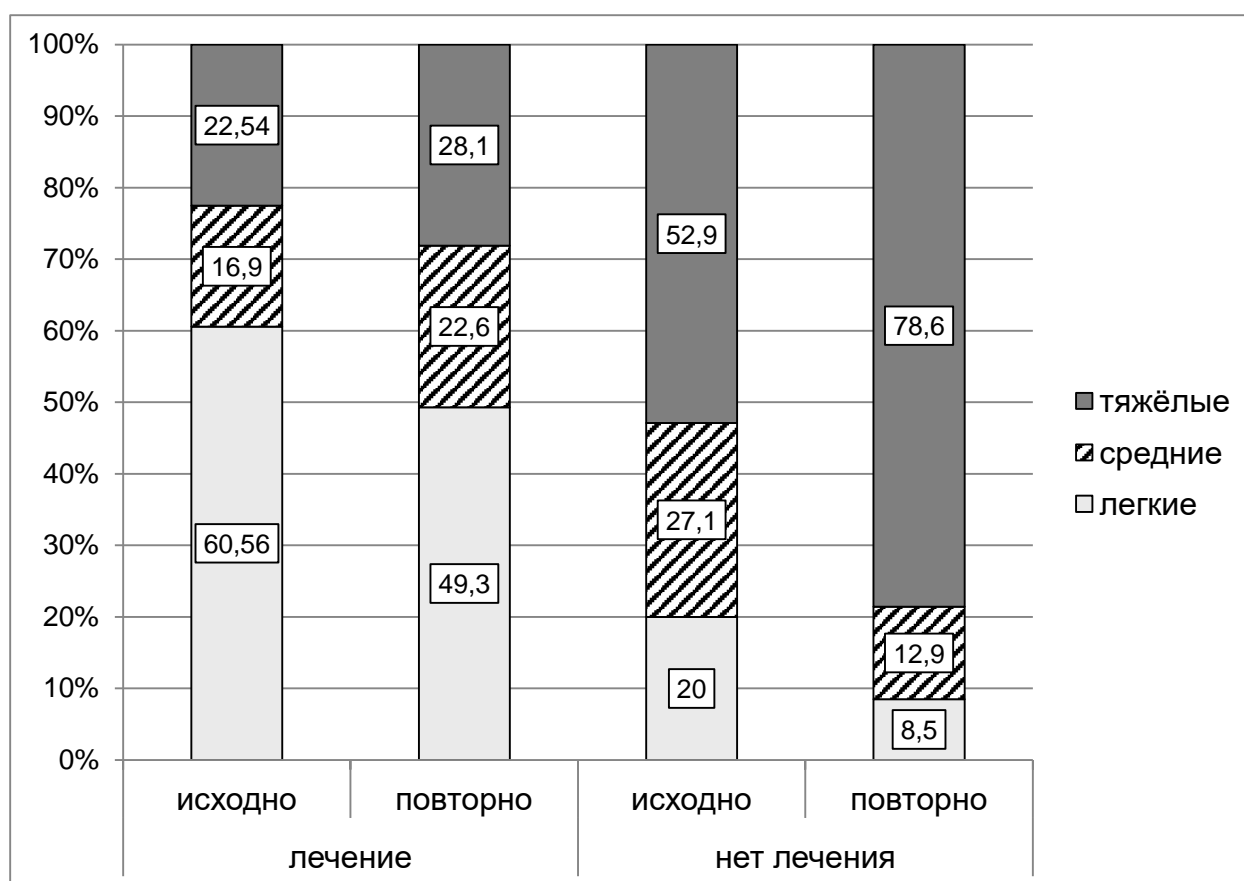


Рисунок 17 – Тяжесть деформаций у больных с нейроостеоартропатией, согласившихся и отказавшихся от лечения (исходно и по окончании активной стадии)

В группе 1 распределение по тяжести деформаций исходно и после лечения изменилось незначительно: доля лёгких или отсутствовавших деформаций

уменьшилась на 10,1%, а частота тяжёлых и среднетяжёлых деформаций возросла на 5,6% и 4,5%, соответственно ($p=0,056$). Напротив, в группе 2 произошло значительное (на 25%) увеличение частоты тяжёлых деформаций за счёт уменьшения частоты лёгких и среднетяжёлых деформаций в 2 раза ($p=0,02$).

Таким образом, установлено, что лечение ДНОАП в группе 1, в целом, способствовало сохранению той степени тяжести деформации, которая была выявлена при первичном осмотре в КДС, т.е., лечение предотвращало прогрессирование патологии. С другой стороны, у отказавшихся от лечения больных деформации прогрессировали, что и обусловило высокую частоту осложнений ДНОАП в этой группе.

Пример состояния поражённой стопы пациентки, отказавшейся от лечения, приведён на рисунке 2 (стр. 159, Приложения).

4.1.2 Факторы, определившие эффективность лечения больных с активной стадией диабетической нейроостеоартропатии

Нами не было выявлено взаимосвязи между продолжительностью лечения и длительностью существования ДНОАП до начала лечения. Тем не менее, установлено, что чем дольше больной не лечился, тем больше костей стопы и её отделов вовлекались в патологический процесс ($r=0,41$; $p<0,05$) и чем больше отделов стопы поражено, тем длиннее срок иммобилизации ($r=0,48$; $p<0,05$).

На продолжительность лечения не оказывали влияния тип сахарного диабета, его продолжительность, уровень гликированного гемоглобина. В то же время, медиана продолжительности лечения у больных с ХБП менее 3 стадии была несколько меньше, чем у пациентов с ХБП 3 и более стадией: 9 (от 4 до 31) и 11 месяцев (от 5 до 30), $p=0,04$. Также длительность лечения не различалась у мужчин и женщин и не зависела от ИМТ.

Изолированное поражение переднего отдела стопы (плюснефаланговые суставы и пальцы) также характеризовалось более короткими сроками лечения в сравнении с другими отделами стопы: $7,9 \pm 3,6$ и $14,7 \pm 4,5$ мес. ($p=0,019$).

Сопоставление длительности течения активной стадии на фоне лечения и масштабов костной деструкции показало, что 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. ($p=0,02$). Аналогичная закономерность установлена и для поражения таранной кости: $9,8 \pm 5,6$ мес. у больных без вовлечения таранной кости и $15,6 \pm 8,1$ мес. – с вовлечением таранной кости ($p=0,025$). При этом общая длительность артропатического процесса (время существования ДНОАП до обращения + время лечения до перехода в неактивную стадию) у больных с деструкцией таранной кости было почти на 40% больше, чем у больных без её поражения: $19,2 \pm 7,9$ мес. и $11,8 \pm 6,8$ мес. ($p=0,005$). Указанные закономерности относились только к поражениям на активной стадии 1 ДНОАП (рентгенопозитивной).

Оценка результатов лечения у больных с 0 и 1 стадиями процесса показала, что конечная тяжесть деформаций достоверно различалась между этими группами: отсутствие деформации или деформации лёгкой степени тяжести были установлены у 17 и 18 больных (77,3% и 36,7%); среднетяжёлые – у 2 и 14 пациентов (9,1% и 28,6%); тяжёлые – у 3 и 17 больных (13,6% и 34,7%), соответственно ($p=0,007$). Медиана длительности лечения при стадии 0 составила 9 мес. (от 4 до 20 мес.), при стадии 1 – 12 мес. (от 6 до 48 месяцев). Таким образом, даже несмотря на длительный период без лечения, иммобилизация на активной рентгенонегативной стадии остаётся более эффективной, чем на рентгенопозитивной.

Логично предположить, что ключевыми моментами при лечении ДНОАП следует считать приверженность к лечению и степень разгрузки поражённой конечности, которая в значительной степени зависит от способа иммобилизации.

Применение костылей при лечении активной ДНОАП в дополнение к иммобилизации до настоящего времени вызывает споры. Мы старались во всех случаях убедить больного в необходимости их применения, однако в среднем,

костыли применяли (т.е., приходили на них на приём) около половины больных. Нами было установлено, что температурный градиент у пациентов, применявших костыли, снижался быстрее, чем при их отсутствии. Так, доля больных, у которых ΔT оказался менее 2° к 6 месяцу лечения, составила 76% у применявших костыли против 52% у не применявших, а к 10-му месяцу – 92% и 75%, соответственно ($p=0,042$). Кроме того, длительность лечения до перехода ДНОАП в неактивную стадию была достоверно короче у пациентов, применявших костыли: 10 (4 – 30) и 12 (5 – 48) мес. ($p=0,02$).

Принципиальным представляется вопрос о преимуществе различных вариантов иммобилизации. В наблюдавшейся нами группе больных ИРП применялась у 55 пациентов, а 16 больных использовали таторы (2 – с пневмокамерой, 14 больных – с фиксацией «Велкро», без пневматических манжет). Неравномерность групп обусловлена невозможностью провести рандомизацию, а также тем обстоятельством, что метод лечения обычно выбирает сам пациент, хотя последовательность предложения врачом конкретного метода была одинакова во всех случаях: сначала ИРП, затем, при отказе – татор.

Вполне вероятно, что если пациент более активен, то он будет менее склонен к ИРП и больше – к татору, и, наоборот, чем менее активен пациент, тем меньше ИРП будет влиять на его повседневную жизнь и он предпочтёт ИРП. Для проверки этого предположения мы рассчитали частоту применения обеих иммобилизирующих систем в зависимости от активности пациента (Таблица 15).

Таблица 15 – Уровень повседневной активности у больных с различными системами разгрузки поражённой конечности

Активность	Татор (n=16)	Несъёмная ИРП (n=55)*
Обычная	3 (18,7%)	29 (52,8%)**
Умеренно снижена	4 (25%)	13 (23,6%)
Низкая	9 (56,3%)	13 (23,6%***)

* - межгрупповые различия достоверны при $p=0,025$; ** - $p=0,017$ для обычной активности; *** - $p=0,008$ для низкой активности

Пациенты, согласившиеся на несъёмную ИРП, характеризовались более высокой повседневной активностью, что, возможно, косвенно отражало их физическую возможность переносить трудности, связанные с применением ИРП. Следует отметить, что больные, применявшие тугор, были достоверно старше пациентов, согласившихся на ИРП. Медианы возраста составили 57 лет (23 – 71) и 49 лет (от 39 до 63 лет) ($p=0,02$), соответственно. Аналогичная закономерность определялась и для длительности диабета, медиана которой была больше на 4 года у применявших тугор в сравнении с ИРП.

Достоверной зависимости динамики тяжести деформаций от способа иммобилизации обнаружено не было, поэтому сравнение эффективности разных подходов к лечению оценивалось по времени перехода процесса в неактивную стадию (Таблица 16).

Таблица 16 – Длительность активной 0 и 1 стадий при различных способах лечения

	Обе стадии	Стадия 0	Стадия 1
Тугор (n=16)	13 (6 – 20)	10 (6 – 20)	13 (9 – 17)
ИРП (n=55)	9 (4 – 48)**	9 (4 – 15)	12 (6 – 48)*

* - $p=0,04$ для ИРП в сравнении стадии 1 со стадией 0; ** - $p=0,045$ для ИРП в сравнении с тугором

Согласно представленным данным, длительность лечения при применении ИРП была достоверно меньше, чем при применении тугора. Мы также сравнили длительность лечения в группах активной 0 и активной 1 стадии. Различия между этими группами у больных, получавших лечение при помощи тугора, была недостоверной ввиду слишком малой выборки.

Напротив, для пациентов, у которых иммобилизация производилась при помощи ИРП, различия в длительности лечения при разных стадиях ДНОАП оказались существенными, что также подтверждает тезис о преимуществе лечения на рентгенонегативной стадии.

Значительная часть больных с ДНОАП отличалась низкой приверженностью к лечению. Мы не проводили специальную оценку этого

показателя, однако косвенно на значительные нарушения режима и несоблюдение правил применения ИРП указывает высокая частота повреждений ИРП, которая составила 32,7%. Повреждения тьютора были отмечены в 3 случаях (18,7%). Возможно, это обстоятельство также внесло свой вклад в снижение эффективности лечения, так как разрушение иммобилизирующей системы снижает лечебный эффект. Пример разрушения ИРП приведён на рисунке 18 (стр. 168, Приложения).

Проведена оценка частоты нежелательных явлений при пользовании различными разгрузочными системами, так как можно было предположить, что низкая приверженность больных к лечению приведёт к повреждению стопы. Наиболее частым событием, как было показано выше, было развитие язвенного дефекта стопы, однако его частота была в 2,95 раза выше при применении тьютора, чем при использовании ИРП: 6 пациентов (37,5%, тьютор) и 7 пациентов (12,7%, ИРП); $p=0,025$). Пример повреждения стопы тьютором приведён на рисунке 19 (стр. 169, Приложения).

Таким образом, нами впервые изучена структура причин отказа больных от лечения. Эти данные позволяют более настойчиво и аргументированно работать с пациентами в разрешении проблем, которые им представляются непреодолимым препятствием к лечению. Показано, что наиболее эффективно раннее лечение ДНОАП на стадии 0. При развитии выраженных деформаций иммобилизация все равно целесообразна, но в этом случае она направлена на сохранение существующих деформаций и предотвращение повреждений. Анализ сроков консолидации ДНОАП позволил выявить детерминанты увеличения длительности иммобилизации, что очень важно как с точки зрения прогнозирования длительности нетрудоспособности, так и с позиций поддержания приверженности пациента к лечению. Полученные нами данные указывают также на необходимость применения костылей как важного условия более короткого периода иммобилизации. В отношении иммобилизации предпочтение должно отдаваться во всех случаях несъёмной ИРП, которая имеет неоспоримые преимущества над готовым тьютором как в плане длительности

лечения, так и по частоте связанных с поражённой стопой нежелательных явлений.

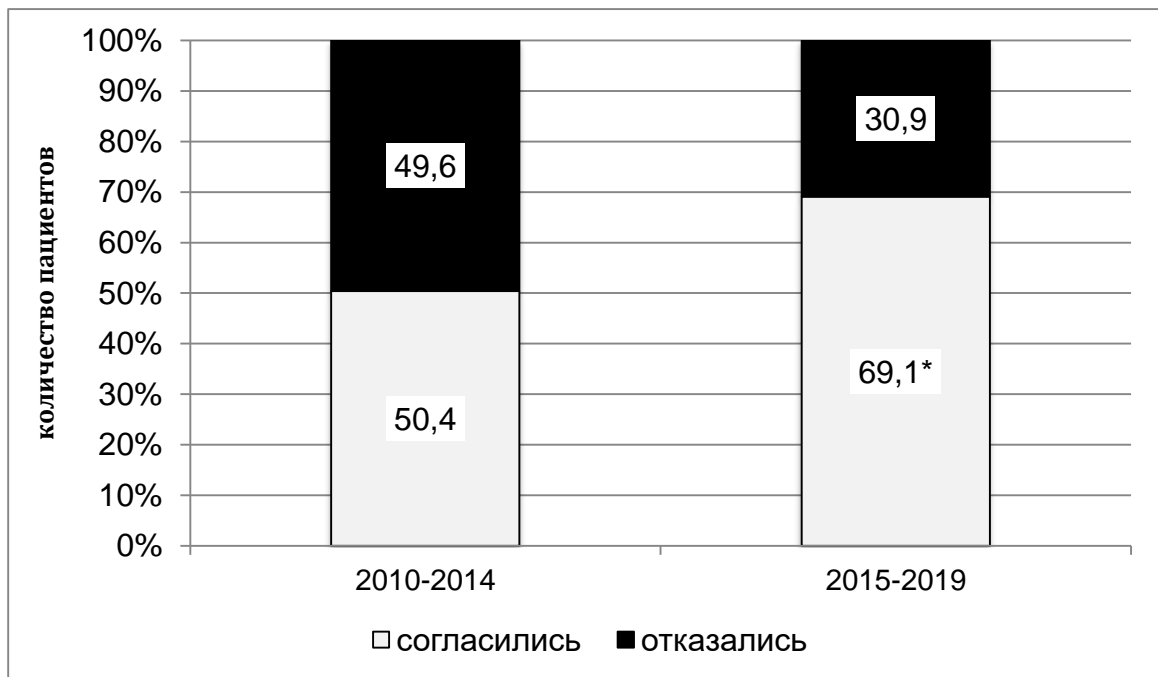
4.2 Результаты лечения активной стадии в период 2015 – 2019 гг.

Изучение представленных выше результатов лечения пациентов с активной стадией ДНОАП, причин отказа от лечения, а также осложнений самой иммобилизации привело к пониманию необходимости изменения алгоритма работы с такими пациентами. Нами были предприняты организационные меры, имевшие целью повысить понимание пациентом своей патологии, увеличить долю пациентов, готовых лечиться при помощи иммобилизации, и, в конечном счёте – увеличить приверженность к лечению и улучшить его результаты.

Основными были следующие: заблаговременное выделение времени на приёме, или после приёма для изготовления ИРП; смещение приёма больного с артропатией Шарко в конец рабочего дня для большей возможности обсуждения на паритетной основе; выделение специального времени в не приёмные часы для беседы с пациентом и его родственником, на которой подробно обсуждаются план лечения, а также перспективы для стопы и пациента; введение практики еженедельных телефонных контактов в течение первого месяца лечения, и далее – 2 раза в месяц; осмотр ежемесячно. Кроме того, мы разработали специальное информированное согласие-памятку для пациентов, которым накладывается ИРП (Рисунок 20, стр. 170, Приложения).

Для оценки эффективности этих мероприятий проанализировали истории болезни 94 пациентов с активной стадией ДНОАП, поступивших на лечение за период 2015 – 2019 гг. Критерии включения/не включения были теми же, что и на первом этапе исследования. Так же, как и в предыдущий временной период, включённые пациенты разделились на согласившихся на иммобилизацию (65 пациентов, 69,1%; группа 1.1) и отказавшихся от неё (29 пациентов, 30,9%; группа 2.1). Согласно представленным на рисунке 21 данным доля согласившихся на

лечение за период 2015 – 2019 гг. достоверно возросла в сравнении с периодом 2010 – 2014 гг.



* - $p=0,005$

Рисунок 21 – Частота отказа и согласия на иммобилизацию пациентов с активной стадией диабетической нейроостеоартропатии за периоды 2010 – 2014 гг. и 2015 – 2019 гг.

Характеристика этих пациентов отражена в таблице 17. По основным клиническим параметрам пациенты обеих групп не различались, однако в группе 2.1 доля пациентов, которые до развития ДНОАП перенесли малую ампутацию, была достоверно выше, чем в группе 1.1. Видимо, этим объясняется и смещение распределения деформаций по тяжести в сторону более тяжёлых у пациентов, отказавшихся от лечения.

Мы сравнили пациентов по группам, получавшим лечение и отказавшихся от него в периоды 2010-2014 и 2015-2019 гг. Выявлено, что распределение по тяжести деформаций достоверно различалось между группами 1 и 1.1 (критерий χ^2 , $p<0,002$), а между группами отказавшихся от лечения достоверных различий

не получено. В остальном существенных различий, которые могли бы повлиять на результаты лечения, не получено.

Таблица 17 – Характеристика больных, согласившихся на лечение и отказавшихся от него в период 2015 – 2019 гг.

Параметр	Лечились (группа 1.1) n=65	Отказались (группа 2.1) n=29	p
Возраст, лет	48 (24 – 68)	50 (22 – 70)	нд
Женщины, n (%)	37 (56,9)	18 (62,1)	нд
Мужчины, n (%)	28 (43,1)	11 (37,9)	
Длительность СД, лет	22 (0 – 42)	19 (1 – 35)	нд
Тип 1 СД, n (%)	33 (50,7)	14 (48,3)	нд
Тип 2 СД, n (%)	22 (49,3)	15 (51,7)	
Анамнез язвы стопы, n (%)	42 (64,6)	18 (62,1)	нд
Анамнез малой ампутации, n (%)	6 (9,2)	8 (27,6)	0,021
HbA1c, %	8,2 (5,8 – 14,6)	9,3 (6,1 – 14,2)	нд
Болевой синдром, n (%)	16 (24,6)	2 (6,9)	0,047
Стадия активной ДНОАП:			
0: n (%)	14 (21,5)	2 (6,9)	нд
1: n (%)	51 (78,5)	27 (93,1)	
Тяжесть деформаций исходно:			
лёгкая или нет деформаций при стадии 0: n (%)	32 (51,0)	3 (10,3)	0,0001
средняя: n (%)	15 (23,1)	9 (31,1)	
тяжёлая: n (%)	18 (27,9)	17 (58,6)	

Индивидуальная разгрузочная повязка по-прежнему использовалась пациентами чаще, чем тугор (48 и 17 пациентов, соответственно), хотя частота применения тугора незначительно возросла до 26,2% против 22,5% за первый период исследования (нд). Частота замены ИРП на втором этапе исследования несколько (на грани с достоверностью) возросла в сравнении с периодом 2010-2014 г.: с $2,2 \pm 1,4$ на курс лечения одного пациента до $3,1 \pm 1,9$ ($p=0,054$). В то же время, частота коррекции ИРП по объему достоверно не изменилась и составила $2,8 \pm 1,5$. Частота разрушения ИРП в группе 1.1 недостоверно уменьшилась в

сравнении с группой 1: 22,9% (11 пациентов) и 32,7% (18 пациентов). Такая же тенденция, но без достоверности выявлена и относительно тугоров: 3 повреждения из 16 в 2010-2014 г. (18,7%) и 2 повреждения из 17 в 2015-2020 гг. (11,7%).

Мы оценили частоту и структуру нежелательных явлений в группах 1.1 и 2.1 и сравнили полученные данные с частотой этих событий в первый период исследования. Частота нежелательных явлений в группах лечившихся и отказавшихся от лечения в 2010-2014 и 2015-2020 годах представлена на рисунке 22.

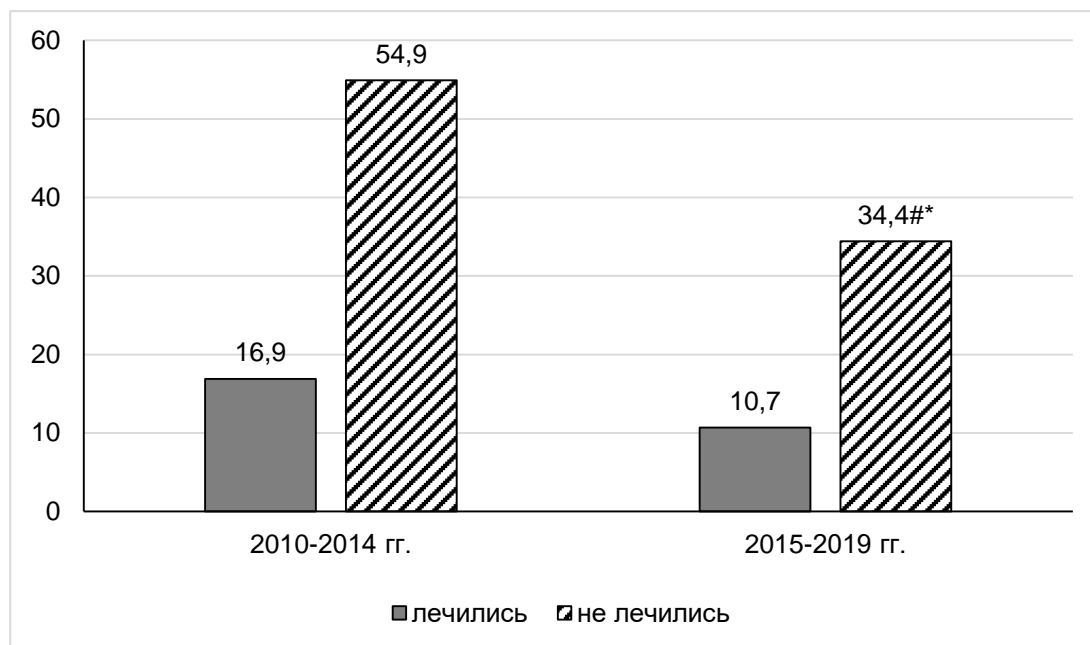


Рисунок 22 Частота нежелательных явлений в группах пациентов, лечившихся и отказавшихся от лечения в 2010-2014 и 2015-2019 годах

- $p=0,006$ 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.

В сравнении с первым периодом сохранялась достоверная разница между лечившимися и не лечившимися, но частота осложнений ДНОАП при лечении во второй период была несколько ниже, чем в первый. Частота осложнений у не лечившихся также снизилась, но по сравнению с первым периодом не достоверно.

Структура осложнений за оба периода представлена на рисунке 23. Во второй период исследования в группе 1.1 серьёзных нежелательных явлений зафиксировано не было, все 7 ран от ИРП и тьюра были представлены потёртостями. В группе 2.1 также преобладали поверхностные повреждения (6 пациентов), однако были и тяжёлые нежелательные явления (две флегмоны и одна ампутация в пределах стопы), которые привели к госпитализации. Новая ДНОАП на другой стопе развилась у одного пациента. Распределение нежелательных явлений достоверно не различалось между обоими периодами исследования.

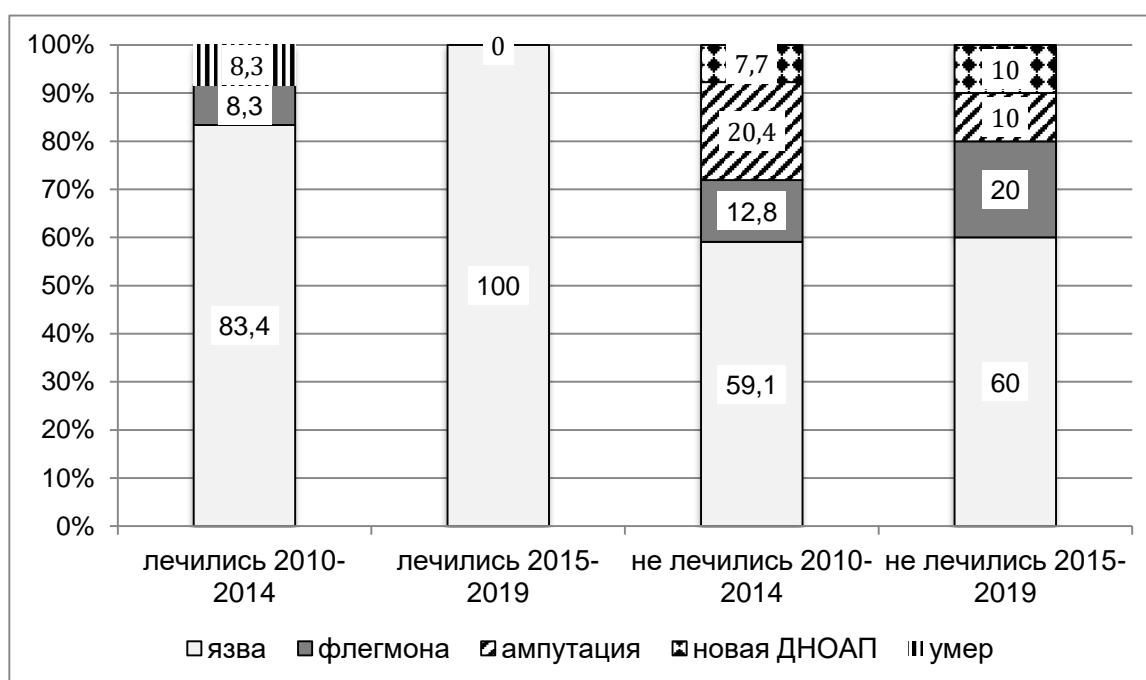


Рисунок 23 – Структура осложнений активной стадии диабетической нейроостеоартропатии

Так же, как и в первый период лечения, нами были оценены основные параметры, характеризующие эффективность лечения: его продолжительность, и динамика формы стопы.

Длительность перехода в неактивную стадию колебалась в широких пределах и составила 7 месяцев (4 – 28 мес.).

Характер деформаций на фоне лечения и у отказавшихся от него изменился (Рисунок 24). У пациентов, согласившихся на иммобилизацию, прогрессирование деформаций произошло у незначительной доли, и частота тяжелых деформаций

увеличилась только на 7,34%. В группе отказавшихся от лечения ни у одного из 3 пациентов не сохранилась деформация лёгкой степени, у остальных она усилилась и в 75,9% случаев была к окончанию активной стадии тяжёлой. Таким образом, лечение позволило не допустить прогрессирования деформаций у большинства пациентов, а его отсутствие сопровождалось усугублением деформаций.

В целом, в период 2015-2019 гг. закономерности, выявленные в первой части исследования, подтвердились. Сравнивая группы лечившихся и, отдельно, отказавшихся от иммобилизации, в двух периодах исследования, мы не выявили достоверных различий в динамике распределения тяжести деформаций.

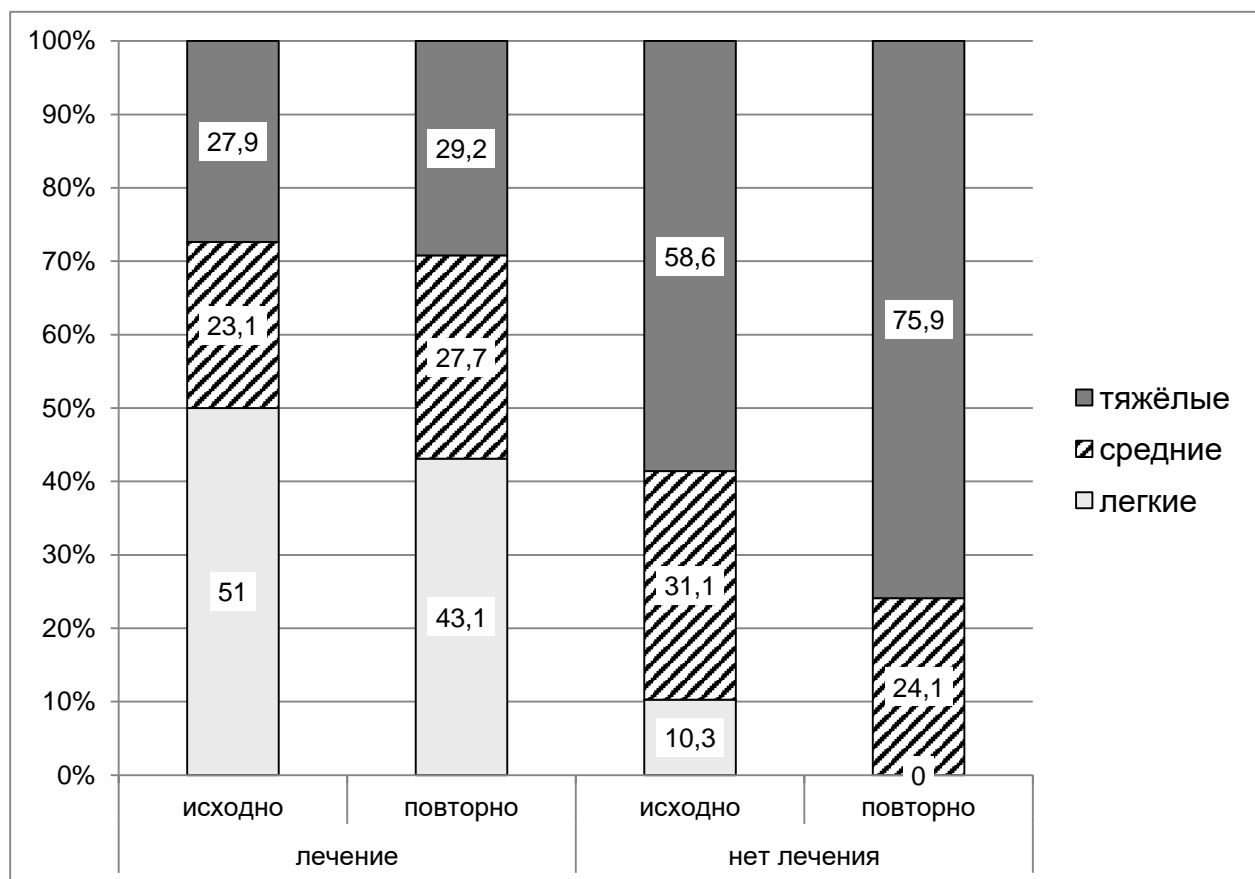


Рисунок 24 – Динамика тяжести деформаций у больных с диабетической нейроостеоартропатией, согласившихся и отказавшихся от лечения (2015–2019 гг.)

Напротив, медиана длительности лечения достоверно уменьшилась с 9 месяцев (4 – 48 мес.) до 7 месяцев (4 – 28 мес.); $p=0,04$. Таким образом,

проведённая нами реорганизация работы привела к увеличению приверженности пациентов к лечению, некоторому снижению частоты осложнений ДНОАП, и небольшому, но достоверному уменьшению сроков иммобилизации

ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕАКТИВНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ

5.1 Рентгенологическая картина и её взаимосвязь с тяжестью деформаций стоп

Для анализа структурных изменений костного аппарата пациентов с ДНОАП мы проанализировали рентгенограммы их поражённых стоп. У 8 пациентов отмечен изолированный тип 1 по классификации A. Sanders & R. Frickberg. Для данного типа характерны в основном, нетяжёлые деформации (лёгкая степень составила 87,5%). При поражении пальцев и переднего отдела чаще всего одновременно от 1 до 4 костей (медиана составила 1,5 костной структуры на 1 пациента).

Чаще всего при поражениях 1 типа выявляются и другие локализации ДНОАП, и, в первую очередь, это относится к среднему отделу. Одновременное поражение переднего отдела и сустава Лисфранка (2 тип по A. Sanders & R. Frickberg), отмечено у 68,4% пациентов, а сочетание поражения 1 типа с одновременным поражением суставов Лисфранка и Шопара (2 и 3 типы) – у 21% пациентов. Отдельное поражение 3 типа у наших пациентов не встречалось. У 10,6% пациентов отмечались деструкции во всех суставах стопы (типы 1,2,3,4). При сочетанном поражении переднего и среднего отделов стопы было большее количество поражённых костей, чем при отдельном поражении переднего отдела: медиана 8 (от 3 – до 13), $p=0,002$. Тяжесть деформаций была ожидаемо выше: только 5,4% пациентов имели лёгкие деформации, 15,7% - среднетяжёлые и 78,9% имели тяжёлые деформации. Корреляционный анализ показал, что имеется сильная положительная связь между степенью тяжести деформации, выраженной в баллах, и числом поражённых костей: для любых деформаций коэффициент корреляции составил 0,57 ($p=0,007$), для деформаций среднего отдела – 0,64 ($p=0,0001$).

Так как в обследованной когорте пациентов преобладали поражения среднего отдела (в изолированном виде и в комбинации с передним отделом),

наиболее важным представляется анализ поражений именно среднего отдела, учитывая клинические исходы для стопы и конечности, при возникновении тяжёлых деформаций. Клинически отмечены три варианта ДНОАП в среднем отделе: преимущественное поражение внутреннего свода (16,1%), поражение с формированием валикообразной стопы (rocker-bottom), но без клинически существенного разрушения медиального свода (25,8%), а также комбинация этих вариантов деструкции (58%). Анализируя тяжесть деформаций при вариациях ДНОАП в среднем отделе, мы выявили, что сочетание обоих видов деформации в виде валикообразной стопы и поражения внутреннего свода наиболее часто сочетаются с наибольшей тяжестью деформаций (64,7%). Напротив, тяжёлые деформации при поражении только медиального свода отмечены в 15,3% случаев. При ДНОАП с формированием валикообразной стопы тяжёлые деформации выявлены в 38,9% случаев (межгрупповые различия достоверны при $p < 0,02$).

Комбинированное поражение двух сводов, по данным рентгенологического исследования, характеризовалось деструкцией большего числа костей стопы, чем при отдельном поражении медиального свода или при валикообразной стопе: $7,3 \pm 1,8$ при комбинированном поражении, $5,4 \pm 3,2$ при валикообразной стопе и $5,43 \pm 3,02$ при поражении только медиального свода ($p = 0,01$). Мы не выявили достоверных различий в количестве поражённых костей на одну стопу при лёгких и среднетяжёлых деформациях ($5,5 \pm 3,3$ и $4,5 \pm 3,4$), однако при тяжёлых деформациях число разрушенных костных структур было достоверно больше: $8,2 \pm 2,9$, ($p < 0,001$). В связи с отсутствием достоверных различий в частоте поражения различных костных структур между больными с лёгкими и среднетяжёлыми деформациями при последующем анализе эти группы были объединены.

Достоверные различия в частоте поражения в зависимости от степени тяжести деформаций были выявлены не для всех костных структур. В частности, достоверно не различались, хотя и были более частыми при тяжёлых деформациях, поражения проксимальной головки 5 плюсневой кости (11,6 и 7,5%), а также 1 плюсневой (46,5 и 25%) и 1 клиновидной костей (53,5 и 40%).

Известно, что 2 клиновидная кость является одной из ключевых структур в устойчивости сустава Лисфранка и среднего отдела. Поражение проксимальных составляющих 2 луча (проксимальной головки 2 плюсневой кости, 2 клиновидной кости), при тяжёлых деформациях встречалось лишь на незначительно чаще, чем при других деформациях: 74,2% и 55% для 2 плюсневой кости; 74,4% и 57,5% для 2 клиновидной кости (статистически незначимо).

Частота поражения других костей при тяжёлых и менее тяжёлых деформациях достоверно различалась (Рисунок 25).

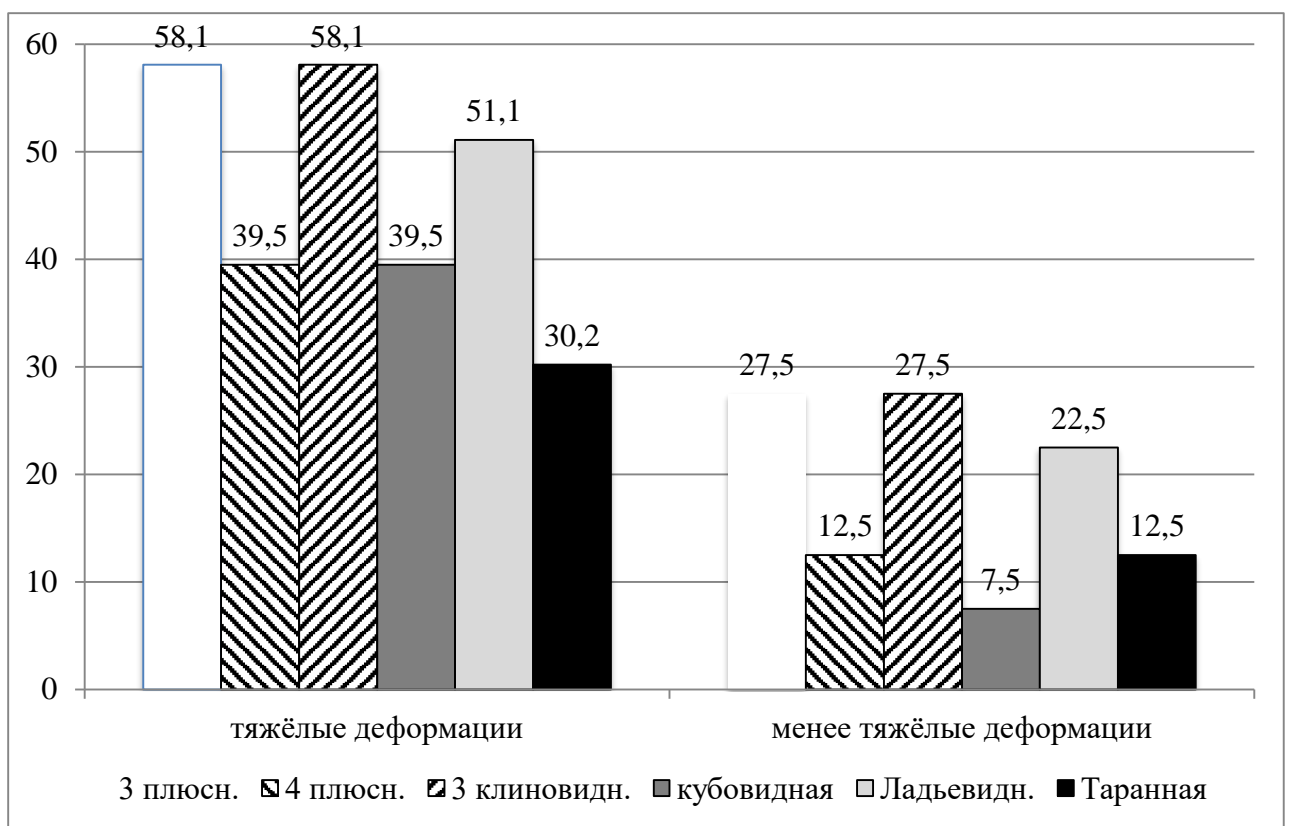


Рисунок 25 – Тяжесть деформаций и частота поражения костей Лисфранка и Шопара (%) (представлены костные структуры, для которых $p < 0,05$)

В основном, для тяжёлых деформаций свойственна латерализация поражения: кости, располагающиеся латерально от второго луча (2 клиновидная и 2 плюсневая кости), за исключением основания пятой плюсневой кости, поражаются чаще. Кроме того, более тяжёлые деформации отмечались при поражении сустава Шопара. Особенно большое различие в частоте поражения

было отмечено для кубовидной кости: при тяжёлых деформациях её разрушение встречалось в 5,2 раза чаще, чем при менее тяжёлых.

Виды деформаций среднего отдела стопы при ДНОАП также характеризовались различиями в частоте поражения костных структур, не все из которых были достоверными. В частности, достоверных различий не было получено в частотах поражения 2 и 5 плюсневых костей, 1 и 2 клиновидных и таранной кости (для последней – в силу малого числа наблюдений). Напротив, в отношении других костных структур различия были достоверными, причём в случае комбинированного поражения увеличивалось не только количество поражённых костей, но и тяжесть деформаций (Рисунок 26).

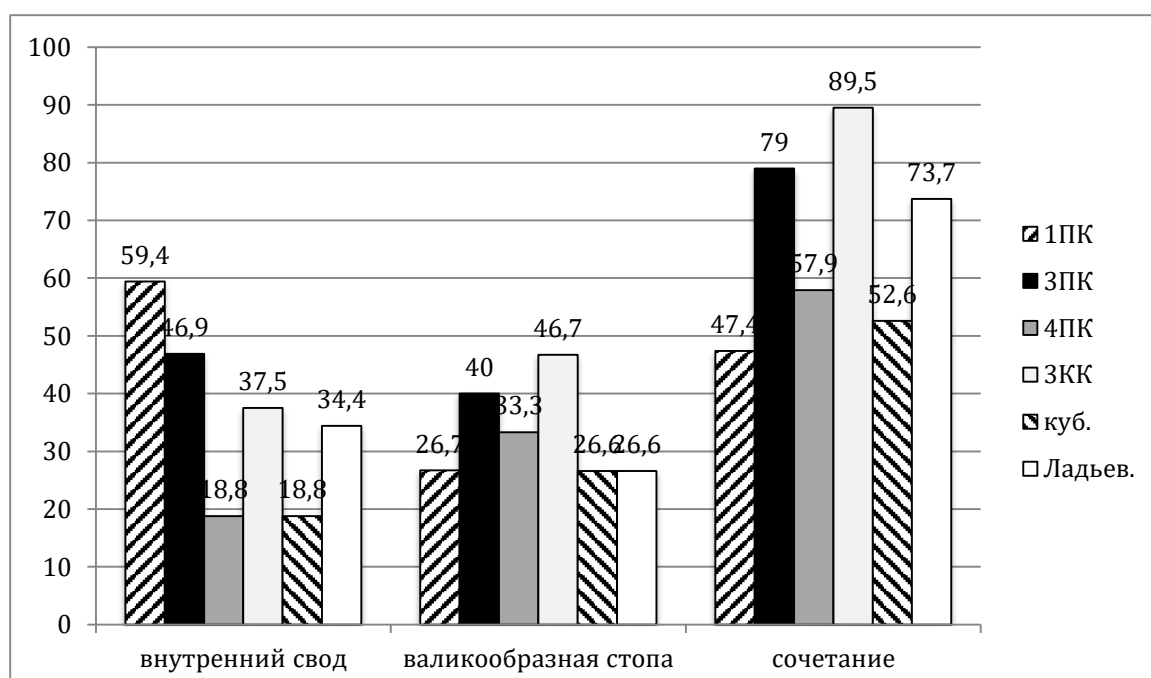


Рисунок 26 – Частота деструкций костей при разных видах поражения среднего отдела стопы (представлены только те костные структуры, для которых $p < 0,05$)
 1ПК – 1 плюсневая кость; 3ПК – 3 плюсневая кость; 4ПК – 4 плюсневая кость;
 ЗКК – латеральная клиновидная кость; куб. – кубовидная кость; ладьев. – ладьевидная кость

Выявлена достоверная положительная корреляция между ИМТ и количеством поражённых костей ($r=0,39$; $p < 0,05$), и, как следствие – с тяжестью деформаций ($r=0,29$; $p < 0,05$). Тем не менее, невысокие коэффициенты корреляции указывают на то, что вес всё же не является главным фактором.

Изолированные поражения пяточной кости (5 тип по L.Sanders & R. Frikberg) отмечены у 5 пациентов. Рентгенологически данный тип поражения характеризовался отрывом пяточного бугра в месте прикрепления к нему ахиллова сухожилия, его большим или меньшим смещением проксимально и дальнейшей деструкцией прилегающих участков пяточной кости. Тяжесть деформаций при поражении только пяточной кости рассматривалась во всех случаях как умеренная. Это связано с тем, что относительное укорочение конечности, за счёт смещения пяточного бугра кверху, его сглаживания или полной деструкции, компенсировалось подпяточником или стелькой без применения ортопедической обуви. Сочетание поражения пяточной кости и голеностопного или таранно-пяточного суставов (4 тип по A. Sanders & R. Frickberg), которые сопровождались тяжёлыми деформациями стопы, отмечены только у трёх пациентов.

В целом, у пациентов с ДНОАП отмечается относительный параллелизм между масштабом костных деструкций и клинической тяжестью деформаций (число поражённых костей – степень тяжести деформаций): $r = 0,54$, $p < 0,01$. Относительно невысокий коэффициент корреляции объясняется тем, что при ДНОАП конечная форма стопы определяется не только объёмом костной патологии, но и степенью дислокации суставов, что обычно более выражено при патологии среднего отдела и голеностопного сустава, и редко встречается при изолированном поражении переднего отдела.

5.2 Особенности распределения нагрузки при разных вариантах поражения среднего отдела стопы и её динамика при проспективном наблюдении.

5.2.1 Результаты исследования медиально-латерального распределения нагрузки

С клинической точки зрения есть два варианта деформации среднего отдела: с образованием «валикообразной стопы» и с преимущественной деформацией медиального свода (его пролабирование в плантарную сторону). В

зарубежной литературе они называются rocker bottom и medial convexity, соответственно (Рисунки 27 и 28, стр. 171 Приложений).

Валикообразная деформация может проявляться поражением среднего или наружного сводов. В наиболее тяжёлых случаях разрушение внутреннего свода сочетается с поражением остальных сводов. Известно, что распределение нагрузки под стопами с разными видами поражения среднего отдела различается [122]. Однако, данных о том, как распределяется нагрузка при ходьбе под латеральной и медиальной частями стопы с ДНОАП, не публиковалось. В связи с этим нами было изучено распределение нагрузки под медиальной и латеральной частями стопы с ДНОАП у пациентов с односторонним поражением в виде валикообразной стопы или изолированного коллапса медиального свода и отсутствием операций на этой стопе в анамнезе.

Анализ параметров под латеральной и медиальной частями стопы проведён у 40 пациентов с неактивной стадией ДНОАП среднего отдела: 22 пациентов с валикообразной стопой и 18 пациентов с коллапсом медиального свода. Достоверных различий между группами по возрасту, полу, длительности и типу сахарного диабета выявлено не было. Кроме того, группы не различались по площади контакта медиального и латерального отдела.

Установлено, что максимальное пиковое давление под стопой достоверно выше при валикообразной деформации, чем при поражении с коллапсом медиального свода: 732 ± 364 и 565 ± 265 кПа, соответственно ($p < 0,05$).

Выявленные параметры распределения нагрузки под медиальной и латеральной частями стопы при различных типах ДНОАП среднего отдела отражены в таблице 18.

В процессе исследования было обнаружено, что при неактивной ДНОАП с валикообразной деформацией именно латеральная часть стопы испытывает наибольшие нагрузки. Напротив, максимальная нагрузка в среднем отделе регистрируется под медиальной частью стопы в случае ДНОАП с деформацией в виде поражения медиального свода.

Таблица 18 – Параметры распределения нагрузки под медиальным и латеральным отделами валикообразной стопы и при коллапсе медиального свода

Область стопы, параметр	Валикообразная		Медиальный свод	
	медиальный отдел	латеральный отдел	медиальный отдел	латеральный отдел
пятка, максимальная сила в % от веса тела	16,1±7,2	17,1±7,3	22,7±8,2 ¹	21,3±7,3 ¹
средний отдел, максимальная сила, Н	153±134	345±147 ²	154±70	104±96 ^{1,2}
средний отдел, пиковое давление, кПа	380±373	524±368 ²	218±188 ¹	135±65 ^{1,2}
средний отдел, интеграл давление*время, кПа*с	178±183	265±209 ²	98±100 ¹	70±39 ^{1,2}
передний отдел, пиковое давление, кПа	320±278	357±305	484±266	234±145 ^{1,2}
пальцы, пиковое давление, кПа	164±167	151±208	311±208 ²	101±77 ¹

1 – различия достоверны между соответствующими отделами валикообразной стопы и стопы с коллапсом медиального свода ($p < 0,05$); 2 – различия достоверны между медиальным и латеральным отделами при одном виде деформации ($p < 0,05$)

К тому же, выяснилось, что латеральная часть переднего отдела подвергается меньшей нагрузке, чем медиальная, вне зависимости от вида деформации среднего отдела. При ДНОАП с поражением медиального свода

нагрузка в данной области особенно велика. Эта же закономерность относится и к нагрузке под 1 и 2 пальцами. Из полученных в результате педографии данных следует, что нагрузка, которую испытывает валикообразная стопа при перекате, выше, чем таковая при стопе с поражением медиального свода. Усреднённая картина распределения нагрузки при разных видах деформации представлена на рисунке 29 (стр. 172, Приложения).

5.2.2 Изменения показателей распределения нагрузки при наблюдении

С целью выявления изменений биомеханики стоп с неактивной стадией 1 ДНОАП среднего отдела во времени нами были проанализированы данные повторных педографических обследований. Основными условиями проведения такого сравнения были следующие:

1. Наличие неактивной стопы Шарко в среднем отделе за период более, чем 1 год согласно клиническим и рентгенологическим критериям, приведённым выше (см. главу 2).
2. Поражение артропатией только одной стопы.
3. Отсутствие малых ампутаций и операций, нарушающих форму стопы интереса (например, вскрытий флегмон, остеотомий, остеонекрэктомий) перед первым исследованием и в период между первым и повторным исследованием.
4. Отсутствие язвенного дефекта на стопе интереса и на контрлатеральной стопе на момент обследования.
5. Пациент, на момент первого и повторного исследования, может ходить свободно, без дополнительных приспособлений (костыли/трость).
6. Отсутствие сопутствующей патологии, затрудняющей воспроизводимому акту ходьбы по педографической платформе (см. главу 2).

В анализ были включены результаты компьютерной педографии 27 пациентов, медиана длительности наблюдения которых составила 36 месяцев после завершения неактивной стадии (от 18 до 192 месяцев).

Значительную вариабельность параметров обусловило наличие индивидуальных особенностей формы стопы и паттерна ходьбы, поэтому анализ

полученных данных подвержен большим колебаниям. Тем не менее, удалось установить некоторые закономерности. В частности, выявлено уменьшение площади контакта поражённой ДНОАП стопы и времени её контакта при перекате примерно на 5-6%, причём данный показатель не зависел от сроков обследования. Этот феномен, по-видимому, отражает приспособление пациента к ходьбе на поражённой конечности (ускорение переката).

Также выявлено, что со временем изменениям подвергается не только площадь контакта, но и нагрузка под разными отделами стопы (Таблица 19).

Таблица 19 – Динамика максимального пикового давления исходно и при повторном обследовании (медианы, мин-макс)

Область стопы	Исходно, кПа	Повторно, кПа	Прирост/Снижение, %	p
Большой палец	215 (50 – 1041)	323 (39 – 1140)	+50 (от - 66 до +864)	0,0005
1 Плюснефаланговый сустав	269 (41 – 1113)	344 (88 – 1265)	+31 (от - 51 до +157)	0,003
2 Плюснефаланговый сустав	272 (102 – 967)	273 (113 – 1023)	+6 (от - 50 до +167)	нд
3 Плюснефаланговый сустав	242 (101 – 952)	224 (67 – 1030)	+5 (от -61 до +385)	нд
4 Плюснефаланговый сустав	186 (71 – 1254)	197 (66 – 1147)	+5 (от -37 до +856)	нд
5 Плюснефаланговый сустав	129 (41 – 643)	168 (45 – 1003)	+4 (от -74 до +486)	нд
2 палец	122 (25 – 312)	128 (10 – 465)	+ 20 (от - 88 до +436)	0,0001
3 – 5 пальцы	97 (26 – 403)	83 (2 – 364)	- 67 (от – 100 до – 23)	0,001
Средний отдел	295	326	+9	0,05

	(51 – 1275)	(47 – 1280)	(от - 47 до +130)	
Передний отдел	401 (144 – 1272)	605 (152 – 1265)	+29 (от – 37 до +498)	0,003
Пятка	166 (71 – 410)	170 (97 – 1003)	+10 (от – 44 до +373)	нд

Нами было установлено, что наиболее типичным изменением биомеханики стопы с ДНОАП явилось достоверное увеличение нагрузки на первый палец и 1 плюснефаланговый сустав. При этом увеличение нагрузки под первым пальцем оказалось более значительным (медиана прироста составила +50% (от -66% до 826%), чем её увеличение под 1 плюснефаланговым суставом, которое колебалось от -51% до +157,2% и составило +30,7%. Рост давления под передним отделом был главным образом обусловлен его увеличением под первым плюснефаланговым суставом, в связи с тем, что нагрузка под другими плюснефаланговыми суставами достоверно не изменилась.

Кроме этих закономерностей было также выявлено достоверно увеличение нагрузки под вторым пальцем по сравнению с первоначальным её уровнем, однако такого значимого нарастания нагрузки под вторым плюснефаланговым суставом, как это было отмечено для первого ПФС, выявлено не было. Отмечалось снижение участия 3-5 пальцев в процессе переката, выраженное в уменьшении величины давления под ними: медиана снижения давления колебалась от 23 до 100% и составила 67%. Выявлена тенденция к увеличению давления под средним отделом (увеличение на 9%, $p=0,05$).

Под первым пальцем изменения нагрузки происходили параллельно с динамикой давления под вторым пальцем: при увеличении нагрузки под первым увеличивалась нагрузка под вторым ($r=0,44$; $p=0,03$). Кроме того, по мере увеличения длительности наблюдения за пациентами было установлено, что чем больше сроки наблюдения (в мес.), тем выше регистрируемое давление под большим пальцем ($r=0,4$; $p<0,004$).

Одним из важных аспектов исследования, был вопрос о динамике показателей нагрузки под поражённой стопой при длительных сроках

наблюдения. В связи с значительной длительностью наблюдения, большой вариабельностью сроков наблюдения, и небольшой исследованной выборкой мы сгруппировали пациентов исходя из их сроков наблюдения в три группы: период от 12 до 24 мес., период от 24 до 48 мес., длительность более 48 месяцев. Результаты, отражающие динамику нагрузки в эти временные периоды, отражены ниже (Таблица 20).

Таблица 20 – Изменение максимального пикового давления под поражённой стопой при разных временных периодах наблюдения в % к его исходной величине

Область стопы	до 24 мес.	24-48 мес.	более 48 мес.
Большой палец	+14% (от -63 до +139)	+29% (от +9 до +132)	+158% (от - 66 до + 828)
2 палец	+3% (от -63 до +64)	-11% (-44 до +58)	+62% (от -87 до + 436)
3 – 5 пальцы	-62% (от -100 до -33)	-71% (от -93 до -30)	-70% (от -96 до -23)
1 Плюснефаланговый сустав	+18% (от -14 до +62)	+31% (от -27 до +157)	+ 47% (от -51 до +136)
2 Плюснефаланговый сустав	+5% (от -50 до +21)	+18% (от -7 до +97)	+19% (от -11 до +167)
3 Плюснефаланговый сустав	+5% (от -34 до +42)	+4,7% (от -61 до +24)	+ 29% (от -32 до +385)
4 Плюснефаланговый сустав	-7% (от -37 до +33)	8,4% (от -8,5 до +26)	+ 15% (от -26 до +856)
5 плюснефаланговый сустав	-4% (от -74 до +60)	0% (от -15 до +102)	+14% (от -29 до +486)
Средний отдел	+5% (от -33 до +27)	+3% (от -25 до +130)	+ 35% (от -47 до +67)
Пятка	+1,8% (от -43 до +373)	+6,6% (от -11 до +48)	-12% (от -31 до +150)

Тенденция к увеличению нагрузки под первым пальцем и областью первого плюснефалангового сустава в начальный период наблюдения, отмечена как недостоверная. Нагрузка же под 3 – 5 пальцами уменьшилась на 62% ($p=0,001$).

Статистически значимого дополнительного изменения нагрузки под латеральными пальцами при дальнейших периодах наблюдений не выявлено. В сроки наблюдения до 24 месяцев распределение нагрузки под другими областями стопы существенно не изменилось.

Изменения, выявленные в первый период наблюдения под 1 пальцем и 1 плюснефаланговым суставом, при дальнейшем наблюдении (период 24 – 48 мес.) достоверно усилились (+29% и +31%; $p=0,01$). Одновременно с этим, на возросла нагрузка на 2 плюснефаланговый сустав (+18%, $p=0,04$), при этом, достоверно не изменилось давление под другими плюснефаланговыми суставами. В сроки до 48 месяцев нагрузка под средним отделом, пяткой и 2 пальцем достоверно не изменилось. При больших сроках наблюдения происходило дальнейшее увеличение нагрузки практически под всеми отделами, за исключением латеральных пальцев и пятки, где она снижалась.

Верхний предел измерения, применяемой нами педографической платформы составляет 1275 кПа. Это ограничение чувствительности могло влиять на конечный результат. Такая нагрузка, в частности, была зафиксирована у четырех пациентов изначально и при повторном обследовании, однако, возможно, она была и выше. При подсчёте динамики данная нагрузка отражалась как отсутствие изменений, однако, на самом деле, увеличилась ли нагрузка у этих пациентов, сказать нельзя. Пример динамики нагрузки под стопой у пациентки с неактивной стадией ДНОАП за период с 2011 г. по 2014 г. представлен на рисунке 30 (стр. 172, Приложения).

5.3 Данные радиоизотопных исследований в неактивную стадию диабетической нейроостеоартропатии

Теоретически, неактивная стадия ДНОАП (ранее считавшаяся хронической) должна характеризоваться отсутствием асептического воспаления, поэтому выявленное увеличение деформаций, связанное с рассмотренными выше

механическими причинами, не обусловлено продолжением активной стадии артропатии Шарко. Изменение формы стопы во времени у пациентов с формально неактивной стадией, при отсутствии клинических проявлений ДНОАП, может быть связано с субклиническим асептическим воспалением.

В связи с тем, что четырёхфазная сцинтиграфия костей с изотопом Тс-99м-пирфотех позволяет выявлять повышение кровотока (отражение воспаления) и увеличение костного метаболизма (ремоделинг разрушенной кости), мы предприняли попытку оценить эти процессы у пациентов с неактивной ДНОАП. Для этого было произведено сравнение накопления данного радиофармпрепарата между поражённой и непоражённой стопой, а также между стопой и голенью на стороне поражения и рассчитаны соответствующие коэффициенты накопления (КН).

Минимальный срок наблюдения после завершения активной стадии составил 4 месяца, а максимальный – 57 месяцев. После подписания информированного согласия исследование было выполнено у 7 пациентов. Данные сцинтиграфии с расчётом коэффициентов накопления для поражённой и контрлатеральной стопы, а также для поражённой и не поражённой стопы и голени, указаны в таблицах 21 и 22.

Таблица 21 – Коэффициенты накопления для поражённой и контрлатеральной (не поражённой) стопы

Больной	ОКМ	Длительность 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

нд – нет данных

Кроме того, этим пациентам была выполнена МРТ с целью выявления отёка костного мозга как проявления активности процесса. В некоторых случаях нам не удалось выполнить все измерения, что было связано с техническими сложностями. Данные представлены по каждому пациенту и приведены в медианах.

Мы заметили ряд тенденций, связанных с коэффициентами накопления, хотя они отличались значительной вариабельностью между пациентами. Так у одного пациента (№5) отмечено отсутствие повышенного кровотока (КН=1,1) в первую фазу (сосудистую). У других пациентов этот показатель составил 1,7 и более, при этом у троих превышал 2,5.

Таблица 22 Коэффициенты накопления между поражённой стопой и ипсилатеральной голенью в сравнении с коэффициентом накопления контрлатеральная стопа/контрлатеральная голень в 4 фазу

Больной	ОКМ	Длит. неактивной стадии, мес.	2 фаза	3 фаза	4 фаза	фаза 4 «контрольная» стопа/ «контрольная» голень
№ 1	0	57	1,6	3,24	нд	1,2
№ 2	1	42	3,58	8,73	12,1	2,17
№ 3	0	45	4,7	4,7	нд	нд
№ 4	1	29	1,04	2	3,13	нд
№ 5	1	32	1,93	4,43	12,65	12,65
№ 6	1	4	2,29	6,88	8,34	2,86
№ 7	1	4	2,51	5,38	5,64	2,76
медиана	-	32	2,29	4,7	8,34	2,76

Этот факт указывает на увеличение в стопе суммарного кровотока, причём отсутствии клинических признаков активности процесса отсутствовали, и только у двух пациентов не выявлялся ОКМ. У 2 пациентов (с наименьшими КН в первую фазу) во 2 фазу (характеризующую повышенной сосудистой проницаемостью) увеличения захвата ^{99m}Tc-пирфотеха не обнаружено.

Повышенный кровоток в поражённой стопе сохранялся в оставшихся 5 случаях. У всех пациентов в 3 (костную) фазу наблюдалось увеличение накопления РФП поражённой стопой. Такая же закономерность сохранялась и в 4 фазу. Мы не смогли обнаружить связи КН в любую фазу с присутствием или отсутствием отёка костного мозга при МРТ, а также со сроками существования неактивной стадии ДНОАП.

Коэффициенты накопления между стопой и голенью на стороне поражения у всех пациентов во все оценённые фазы также подтверждают увеличение захвата РФП поражённой стопой.

Мы также выяснили, что даже при неактивной стадии ДНОАП есть повышение поглощения РФП стопой интереса как в сосудистую, так и в костную фазы. Из этого следует, что увеличение местного кровотока в зоне интереса может являться следствием продолжения скрытого воспаления. Повышение поглощения РФП в костную фазу может трактоваться как следствие костного ремоделинга, т.е., остеосинтеза *de novo*.

Таким образом, если различия в четвёртой фазе можно объяснить большей костной массой в месте деструкции и последствиями избыточной пролиферации костной ткани, то различия в первой фазе скорее указывают на сохранение субклинической активности артропатии в клинически хроническую (неактивную) фазу.

5.4 Осложнения неактивной стадии диабетической нейроостеоартропатии

У пациентов с ДНОАП, участвовавших в части исследования, описанной в главе 4, после окончания активной стадии и перехода её в неактивную, проанализировано развитие исходов, связанных с нижними конечностями на протяжении 5 лет. Из 141 пациента, включённого в исследование, 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 развитие язвенного дефекта закончилось ампутациями, из которых 1 ампутация была выполнена на уровне бедра, 1 ампутация – на уровне голени и 5 – в пределах стопы. В трёх случаях отмечено развитие ДНОАП на второй стопе. На рисунке 31 представлено количество язвенных дефектов на протяжении 5 лет и их локализация.

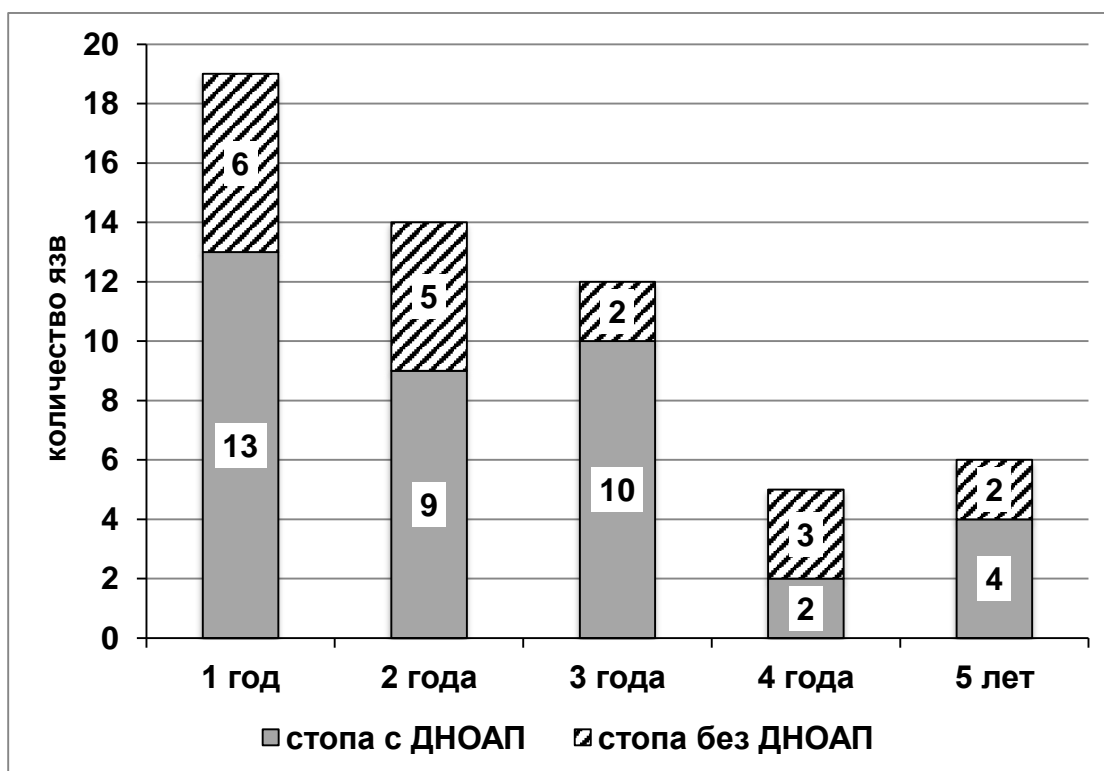


Рисунок 31 – Развитие язвенных дефектов стоп при проспективном наблюдении пациентов с неактивной стадией ДНОАП

Согласно представленным данным, наибольшая частота язв отмечается в первые 3 года после завершения активной стадии, причём она уменьшается с годами: в 1 год – 33,9%, во второй год – 25%, в третий год – 21,4%, в четвёртый год – 8,9%, и 10,7% в 5 год наблюдения.

Нами проанализированы факторы, которые могли влиять на частоту возникновения язвенных дефектов на стопах у пациентов с ДНОАП. Примечательно, что ни один из клинических параметров, а также параметров, связанных с типом сахарного диабета и его компенсацией, не влияли на частоту появления язв на стопах. Однако, на вероятность развития язвенных дефектов

стоп влияли деформации, уровень повседневной активности и применение ортопедической обуви.

Так, в сравнении с пациентами с лёгкими и среднетяжёлыми деформациями, отмечено, что у пациентов с тяжёлыми деформациями стоп частота образования язвенного дефекта выше: в первой группе – 40%, у пациентов с тяжёлыми деформациями – 64% ($p=0,03$).

Частота повторных язвенных дефектов (включая рецидивы) при высоком уровне повседневной активности достигала 65,4%, в то время как при низком и среднем уровне активности она составила 15,4% и 19,2%, соответственно ($p=0,01$ для пациентов с высокой активностью в сравнении с пациентами с низким и средним уровнем активности).

Влияние применения ортопедической обуви на частоту развития язвенных дефектов стоп оказалось относительно невелико: так, у пациентов, которые применяли ортопедическую обувь, частота развития язв составила 43,2%. У пациентов, не использовавших подобную обувь, этот показатель составил 59,6% ($p=0,05$). Очевидно, что основная причина отсутствия достоверных различий – недостаточная приверженность пациентов к применению специальной обуви. В связи с этим, нам представлялось важным изучить причины низкой приверженности пациентов с неактивной стадией ДНОАП к применению ортопедической обуви.

5.5 Применение ортопедической обуви больными с неактивной стадией диабетической нейроостеоартропатии

5.5.1 Анализ исходных данных 2014 года

Для изучения применения ортопедической обуви пациентами с неактивной стадией ДНОАП в сравнении с пациентами, которые имеют крайне высокий риск развития язвенного дефекта (т.е., больные с язвенным дефектом стопы или с

малой ампутацией в анамнезе), нами было обследовано 175 больных, из которых 52 имели ДНОАП, а 123 пациента без ДНОАП относились к группе высокого риска язвы стопы/ампутации (Таблица 23).

Таблица 23 – Характеристика обследованных пациентов

	Пациенты с ДНОАП (n=52)	Пациенты без ДНОАП (n=123)	p
Возраст (лет)	54,2±10,8	61,9±11,3	0,0006
Длительность сахарного диабета (лет)	24,4±13,5	26,2±12,0	Нд
Пол: м/ж, %	41,6/58,3	47,1/52,9	Нд
Тип диабета: 1 / 2; %	66,6/33,4	32,9/67,1	0,0007
Анамнез ампутации, %	36,1	58,8	0,008
Анамнез язвы, %	80,6	95,3	0,003
Отсутствие чувствительности к 10- гр. монофиламенту	100%	94%	Нд

Тяжёлый сенсорный дефицит и большая продолжительность СД были ожидаемо типичны для пациентов с ДНОАП и без неё. Частота язвенных дефектов и малых ампутаций в анамнезе у пациентов без ДНОАП была больше, чем в группе с ДНОАП. Пациенты с ДНОАП отличались более молодым возрастом и преобладанием 1 типа СД. 16,7% пациентам была выдана ортопедическая обувь индивидуального изготовления, в соответствии с определением РСТ РСФСР 741—88. Остальным пациентам, несмотря на высокий риск ампутации и наличие деформаций стоп, была выдана готовая малосложная ортопедическая обувь [123]. В 80% случаев обувь была произведена на ФГУП «СПб Фабрика ортопедической обуви» по программе обеспечения инвалидов ортопедическими изделиями. Готовая ортопедическая обувь зарубежных производителей составила 11%, индивидуальную обувь частного производства составила 9%. В целом, 48% пациентов не носили ортопедическую обувь.

Пациенты с ДНОАП оказались менее склонными к использованию ортопедической обуви в сравнении с пациентами без ДНОАП: 73,1% и 43,9% случаев, соответственно ($p=0,003$). Мы сравнили пациентов, использующих ортопедическую обувь и не применяющих её, в группах с ДНОАП и без ДНОАП (Таблица 24). Пациенты более старшего возраста чаще применяли ортопедическую обувь, причём эта закономерность была характерна для обеих групп. Помимо этого, у пациентов с ДНОАП, применявших обувь отмечался большая частота СД 1 типа и больший стаж СД, в сравнении с отказавшимися от обуви. Этих различий не было у пациентов без ДНОАП, т.к. в этой группе было больше пациентов с 2 типом СД. Гендерные различия в отношении неприменения обуви были ожидаемы: женщины более склонны носить такую обувь.

Таблица 24 – Характеристика пациентов с артропатией и без артропатии в зависимости от применения ортопедической обуви

Параметр	ДНОАП		Без ДНОАП	
	Применяют (n=14)	Не применяют (n=38)	Применяют (n=58)	Не применяют (n=63)
Возраст (лет)	58,4±7,1 ²	51,1±12,0 ^{1,3}	66,7±9,7	58,2±11,3 ¹
Длительность сахарного диабета (лет)	30,5±14,4 ²	22,2±13,6 ¹	24,5±12,8	24,5±11,2
Тип 1 СД/Тип 2 СД, %	85,7/14,3 ²	57,9/42,1 ^{1,3}	23,6/76,4	34,9/65,1
Пол, % (м/ж)	21,4/78,6	50/50 ¹	34,5/65,5	47,6/52,4

1 – достоверно при $p<0,05$ для «применяют»/«не применяют»; 2 – достоверно при $p<0,05$ для «применяют» с «ДНОАП» и «Без ДНОАП»; 3 – достоверно при $p<0,05$ для «не применяют» с «ДНОАП» и «Без ДНОАП».

Расчёты структуры причин отказа от ортопедической обуви выполнены для всех анкетированных пациентов, так как причины отказа достоверно не

различались в группе пациентов с ДНОАП и в группе больных только с высоким риском язвы/ампутации, но без ДНОАП (Рисунок 32).

Несоответствие обуви стопе по форме и размеру явилось самой частой причиной отказа. Это можно объяснить тем, что 83,3% пар обуви были уже готовой обувью, сделанной не по индивидуальным замерам. По-видимому, это является основной причиной, наряду с ненадлежащим низким качеством обуви, высокой частоты повреждения стоп (11%). Заслуживает внимания и то, что несоответствие внешнего вида и требований пациента к нему возникли только у 11% пациентов.

В категорию «другие причины» отнесены такие объяснения, как получение ортопедической обуви, не соответствующей времени года. Это объясняется тем, что от момента заказа до получения обуви проходит от 3 до 6 месяцев. Также, в эту же группу причин отказа отнесены пациенты, которые получили ортопедическую обувь, так как она бесплатна. Наконец, ряд пациентов не выходили из дома, но получили уличную ортопедическую обувь, в которой не нуждались.

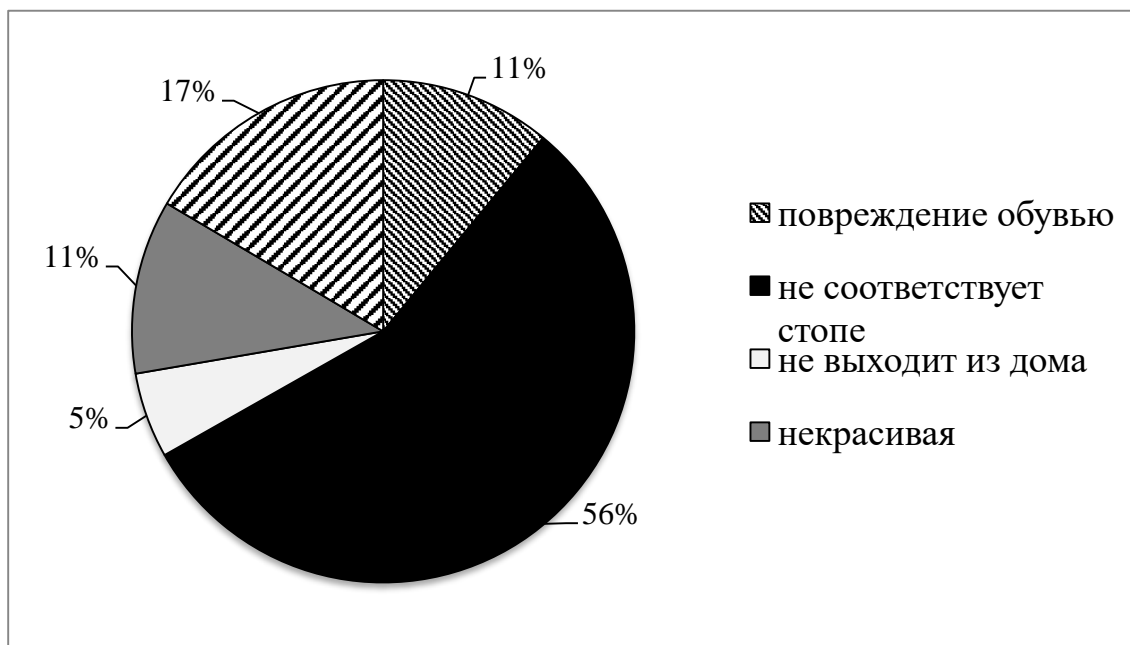
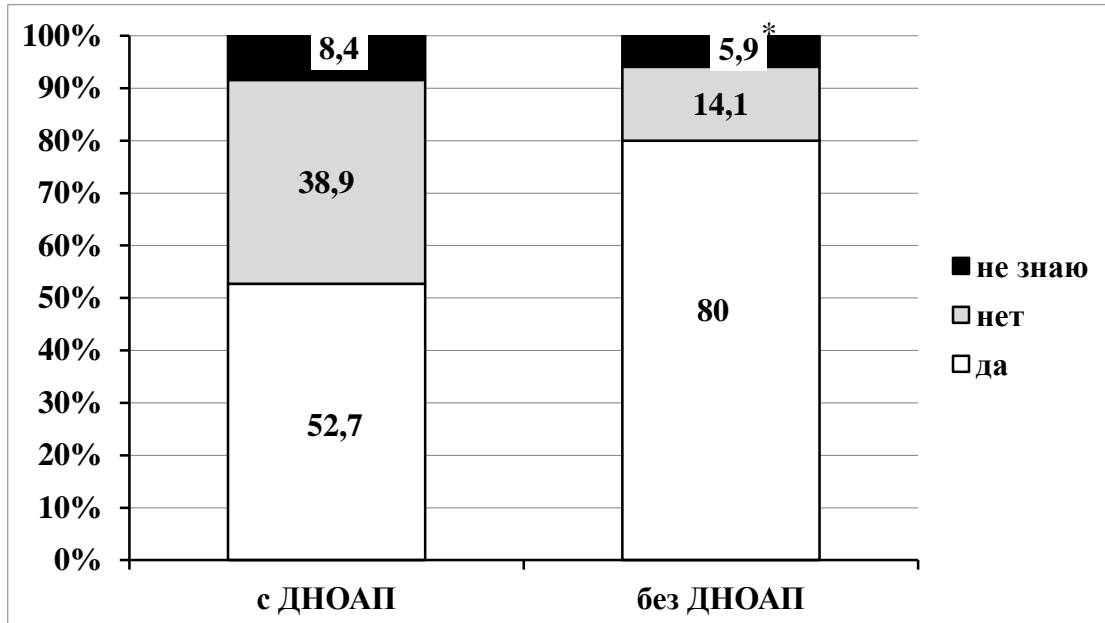


Рисунок 32 – Структура причин отказа от ношения ортопедической обуви (2014г.)

По результатам анкетирования в 94,2% случаев респонденты признавали, что специалисты рекомендовали им ношение ортопедической обуви, однако, лишь 71,9% пациентов считали это правильным. Анкетирование также показало, что пациенты без ДНОАП достоверно чаще понимали необходимость применения ортопедической обуви, чем пациенты с ДНОАП. В обеих группах частота пациентов, затрудняющихся с ответом о целесообразности использования ортопедической обуви достоверно не отличалась (Рисунок 33).



* - различия между группами достоверны ($p=0,006$)

Рисунок 33 – Результаты анкетирования пациентов о необходимости применения ортопедической обуви (2014 г.)

По результатам анкетирования проведено определение частоты применения ортопедической обуви у получивших её пациентов (Рисунок 34). Представлено распределение по частоте применения обуви для всех обследованных пациентов, в связи с тем, что это распределение различалось у пациентов с ДНОАП и без неё. 2% пациентов, получивших ортопедическую обувь, носили её исключительно дома. Регулярно (т.е., дома и на улице) обувь использовали почти четверть пациентов, остальные применяли её лишь при выходе из дома или только зимой.

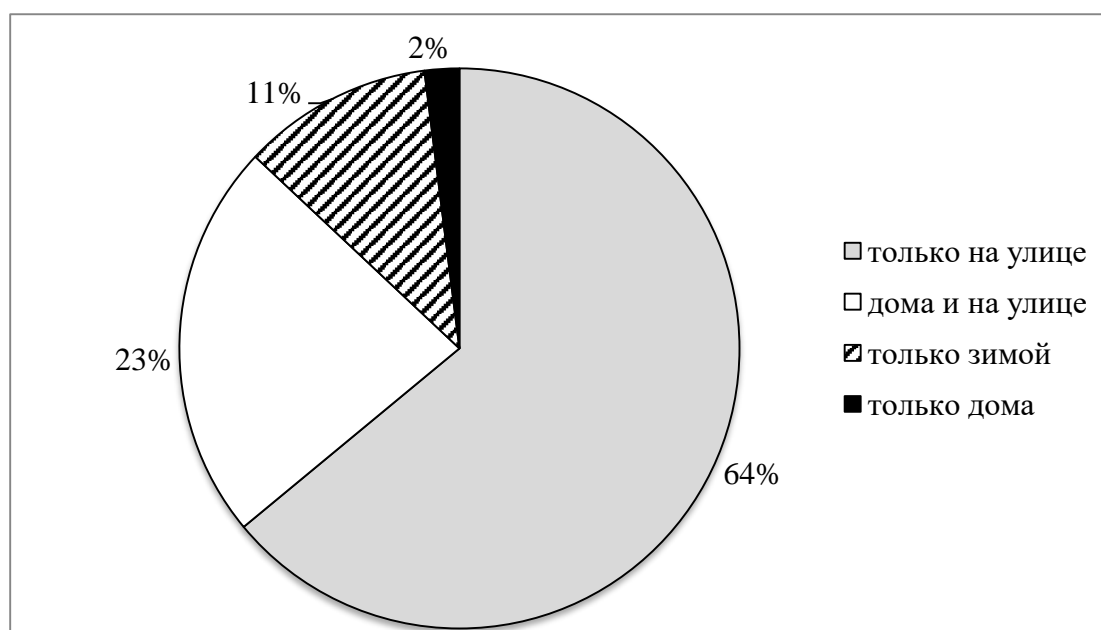


Рисунок 34 – Частота применения ортопедической обуви у получивших её пациентов

При анализе уровня повседневной активности, как потенциального фактора, влияющего на применение обуви, было выявлено, что использование ортопедической обуви различается в зависимости от этого показателя, но не зависит от факта наличия или отсутствия ДНОАП. Низкая повседневная активность определена у 19,8% пациентов, умеренная – у 25,6% и у 54,6% пациентов – высокий уровень активности. Частота пациентов с высокой повседневной активностью среди пациентов, не использующих ортопедическую обувь, была достоверно выше, чем частота пациентов с высокой активностью, применявших ортопедическую обувь: 63,4 и 20,6%, $p < 0,05$.

Проанализирована также возможная связь между тяжестью деформаций и применением ортопедической обуви. Не найдено достоверных различий в применении ортопедической обуви между пациентами с лёгкими и умеренными деформациями. Однако, сравнивая объединённую группу из пациентов с лёгкими и среднетяжёлыми деформациями с пациентами с тяжёлыми деформациями, мы выявили, что последние носили ортопедическую обувь достоверно чаще (в 54% случаев, $p = 0,03$).

Сравнивая частоту использования ортопедической обуви пациентами с ДНОАП и без неё, мы выявили, что она была неодинаковой при разной степени

тяжести деформаций. В целом, пациенты с артропатией Шарко не только реже применяли специальную обувь, но, в особенности, пренебрегали ею при наличии среднетяжёлых и тяжёлых деформациях: $p < 0,001$ в сравнении с лицами без ДНОАП и такими же деформациями (Рисунок 35).

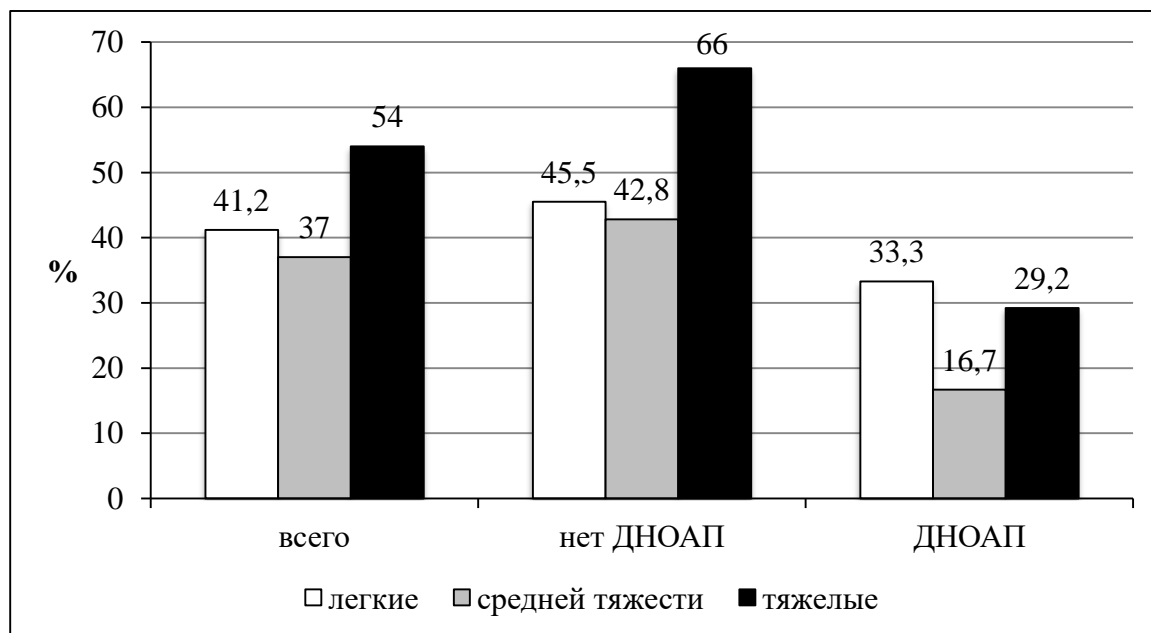


Рисунок 35 – Частота применения ортопедической обуви при разной тяжести деформаций стоп и в зависимости от наличия артропатии Шарко

Очевидно, должно быть объяснение тому, почему больные с выраженными вследствие ДНОАП деформациями в состоянии носить обычную обувь. Несомненно, основным условием применения несоответствующей обуви считается отсутствие чувствительности стоп вследствие сенсорной нейропатии. Принимая данный фактор как главный, мы предположили, что существенными при выборе между обычной и ортопедической обувью могут быть также различия в измеренных согласно методике, описанной в главе 2 объёмах переднего и среднего отделов между стопой с ДНОАП и не поражённой ДНОАП стопой.

Для планиметрической оценки ширины переднего и среднего отделов стопы и ширины подъёма нами была использована компьютерная педография, при которой нам не удалось выявить каких-либо статистически достоверных различий по этим параметрам между использующими и не использующими ортопедическую обувь пациентами с ДНОАП. К тому же оказалось, что разница в

объёмах переднего отдела поражённой и непоражённой стопы, также достоверно не различается между применяющими и не применяющими ортопедическую обувь пациентами с ДНОАП: $0,93 \pm 0,78$ см и $0,74 \pm 0,80$ см (нд).

Напротив, было выявлено что объём среднего отдела поражённой стопы у пациентов, применяющих ортопедическую обувь, был больше, чем у пациентов, отказавшихся от неё. Разность объёмных размеров «поражённая стопа»-«здоровая стопа» в группе, не использующей ортопедическую обувь, была достоверно меньше, чем у пациентов, применяющих ортопедическую обувь ($0,70 \pm 0,83$ см и $1,93 \pm 1,25$ см; $p=0,01$).

Таким образом, единственным объективным фактором, позволяющим больным на фоне сенсорного дефицита помещать изменённую стопу в обычную обувь, было отсутствие разницы между стопами в объёме переднего отдела. Поэтому, при условии расширения части обуви, в которую помещается средний отдел (например, расшнуровка кроссовок) пациент может использовать обычную, а не ортопедическую обувь.

5.5.2 Анализ данных 2015 – 2019 г.

Изучение данных анкетирования пациентов по применению ортопедической обуви (2014 г.), а также самой обуви выявило две частично взаимосвязанных проблемы. Первая – ненадлежащее качество ортопедических изделий, вторая – отсутствие восприятия пациентом ортопедической обуви как эффективного компонента лечения.

В связи с этим в 2015-2019 гг. нами были предприняты ряд мер, призванных изменить ситуацию. Так как основным изготовителем ортопедической обуви для пациентов с сахарным диабетом в рамках государственных гарантий инвалидам является ФГУП «СПб Фабрика ортопедической обуви», важным представлялось внедрить принципы изготовления этих изделий, изложенные в отечественном соглашении 2006 г., в повседневную работу этой организации [124].

Для этого дважды в год проводились семинары с сотрудниками фабрики, включая клинические разборы пациентов и их обуви. Проведено обучение принципам назначения ортопедической обуви врачей кабинетов «Диабетическая стопа» Санкт-Петербурга. Совместно с руководством ФГУП «СПб Фабрика ортопедической обуви» разработана клиническая карта заказа сложной ортопедической обуви, которая, после согласования с врачами городских кабинетов «Диабетическая стопа», была принята к всеобщему использованию (Рисунок 36, стр. 173, Приложения). Созданы условия для прямых контактов между врачами фабрики и лечащими врачами в кабинетах «Диабетическая стопа». Нами было инициировано внесение таких изменений в конструкцию обуви, как пяточный и передний перекаат, высокие и продлённые берцы при ДНОАП с поражением среднего отдела, обязательная профилированная стелька из разных материалов и разной толщины и др.

Применение внутриобувного анализа распределения нагрузки под стопой для оценки адекватности разгрузки в готовой обуви позволило нам оценивать биомеханическую эффективность изделия и предоставлять изготовителю конкретные советы по коррекции стельки и самой обуви. На приёме врача кабинета «Диабетическая стопа» особое внимание уделяется проблеме ортопедического обеспечения с объяснением пациенту задачи изделия, а также обсуждения с ним обуви, которую пациент обычно использует и особенностей ортопедической обуви, в которой он нуждается.

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. Возраст составил $57,4 \pm 9,3$ лет, продолжительность сахарного диабета – $26,4 \pm 11,2$ лет, соотношение мужчин и женщин составило 43,4/56,6%. Преобладали пациенты с 1 типом сахарного диабета, доля которых составила 60,2%. В целом, характеристики когорт пациентов, опрошенных в 2014 г. и в 2019 г., достоверно не различались.

Результаты обоих анкетирований представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Применение ортопедической обуви пациентами с неактивной стадией диабетической нейроостеоартропатии в 2014 г. и в 2019 г.

	2014 г. n=52	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 стопе	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 ИПР о показаниях к обуви	0	18,8
Характер ортопедической обуви (осмотр обуви врачом): Сложная/Готовая (%)	16,8/83,2	56,6/43,4*

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

С необходимостью применения ортопедической обуви в 2019 г. в сравнении с 2014 г. согласилось больше пациентов с ДНОАП. И, хотя применение ортопедической обуви у пациентов с ДНОАП увеличилось, негативно относились к обуви как к методу лечения и профилактики развития язвенных дефектов почти 20% пациентов, а не носит обувь 38,6%.

Стоит отметить, что изменился характер обуви: больше пациентов обеспечено сложной ортопедической обувью. Это отражает положительные качественные сдвиги на протезно-ортопедическом предприятии в этом вопросе. На улучшение качества обуви указывает и меньшая частота несоответствия обуви, а также тенденция к снижению частоты повреждений обувью. Вместе с тем, увеличилась доля пациентов, отказывающихся по другим причинам, которые преимущественно отражают отрицательное отношение пациентов к ортопедической обуви вообще. Характерно появление больных, у которых давно есть инвалидность, однако отсутствует необходимая запись в индивидуальной

программе реабилитации и абилитации (ИПРа), и, соответственно, они не могут рассчитывать на бесплатное обеспечение ортопедической обувью.

Таким образом, мы выявили определённую положительную динамику в ортопедическом снабжении пациентов с неактивной стадией ДНОАП, которая явилась результатом совместных усилий врачей и специалистов фабрики ортопедической обуви.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Среди поражений нижних конечностей при сахарном диабете нейроостеартропатия Шарко занимает особое место. Нередко постепенно развивающаяся клиническая картина, сложности в дифференциальной диагностике на ранних этапах патологии, неосведомлённость врачей разных специальностей об особенностях клинической картины, а также специфическое для больных с нейропатической формой СДС отношение к своему заболеванию затрудняют диагностику и оценку частоты и распространённости ДНОАП.

Несмотря на многочисленные исследования, патогенез артропатии остаётся мало изученным, поэтому попытки медикаментозной терапии (за исключением одного пилотного исследования применения деносумаба) оказались безуспешны, а подходы к её лечению существенно не изменились в течение последних 20 лет [125]. Подавляющее большинство работ по ДНОАП являются небольшими наблюдательными исследованиями или описанием ряда клинических случаев, поэтому уровень доказательности в современных рекомендациях невысок и опирается преимущественно на мнение экспертов [1,14]. Возможно, что одной из причин отсутствия в последнем Международном соглашении по диабетической стопе (2019) раздела по лечению стопы Шарко и является дефицит качественных исследований на эту тему [126]. Все выше указанные факторы затрудняют сравнение полученных нами результатов с данными других авторов.

Оценка частоты выявления и распространённости ДНОАП представляется важной с точки зрения организации помощи этим больным. В связи с особенностями данной патологии частота выявления сильно зависит от субъективных факторов (знания врачей и настороженность в отношении патологии), а также от возможностей диагностики. Отсутствие возможности выполнения МРТ в течение первых суток после обращения больного ведёт к резкому снижению частоты корректного диагноза и низкой превентивной эффективности лечения. Кроме того, ключевое значение имеет организация

медицинской помощи в конкретном регионе, и, в первую очередь, её доступность и маршрутизация пациентов.

Значительный временной промежуток между появлением симптомов активной ДНОАП и установлением диагноза, характерный для пациентов, включённых в наше исследование (более 3 месяцев), был обусловлен всеми перечисленными выше факторами. Исходя из литературных данных, можно заключить, что проблема большого времени задержки лечения носит глобальный характер вне зависимости от системы здравоохранения. Так, согласно бельгийскому многоцентровому исследованию время задержки лечения составило около 2 месяцев [9]. По данным Pakarinen T. et al. (2002) задержка в правильной постановке диагноза при активной ДНОАП составила 29 недель, а по данным Lahtela L. et al. (2015) – 12 недель [8,101]. В крупной когорте в Германии 65% больных поступали на лечение с длительностью ДНОАП более 3 месяцев [7].

Таким образом, проблема осведомлённости медперсонала является актуальной для своевременной постановки диагноза, тем более, что возможность срочного выполнения МРТ есть далеко не всегда. Поэтому использованный нами в большинстве случаев клинический метод диагностики ДНОАП в сочетании с рентгенограммой остаётся самым часто применяемым даже в странах с высоким уровнем развития здравоохранения. Так, по данным из 63 ортопедических практик Швеции в 95% случаев использовался именно такой подход, а МРТ и сцинтиграфия применялись в 19% и 10,5% случаев, соответственно [102].

Полученные нами сведения о частоте ДНОАП в амбулаторных когортах кабинетов «Диабетическая стопа» являются первыми в Российской Федерации эпидемиологическими данными на эту тему. Нами установлено, что в среднем, частота выявления ДНОАП (активной и неактивной) в обследованных КДС колеблется от 0,41% до 0,8% в год. Сравнивая полученные нами данные о частоте выявления ДНОАП с аналогичной статистикой Федерального Регистра сахарного диабета, мы обратили внимание на значительно более высокие показатели по Регистру. Частота ДНОАП при сахарном диабете 1 типа составила 17,9% и при сахарном диабете 2 типа – 7,4% [13]. Частота ДНОАП, приведенная в указанной

статье, представляется сильно завышенной, т.к. в категорию стопы Шарко могли попасть все, у кого не отмечен язвенный дефект стопы и отмечена нейропатическая форма СДС.

В нашей работе обращает на себя внимание колебание частоты патологии и отсутствие значительного нарастания этого показателя в ряде КДС, что обусловлено увеличением общего количества принятых больных при небольшой доле больных с синдромом диабетической стопы в структуре приёма КДС. Интерпретируя полученные нами данные, следует отметить, что подавляющая часть больных СД направляется в КДС для скрининга, и, поэтому в структуре приема преобладают лица с низким или средним риском. Кроме того, рассчитанная нами частота выявления ДНОАП для каждого из КДС не может характеризовать ситуацию в Санкт-Петербурге в целом, т.к. степень охвата популяции больных в городе пятью изученными КДС не превышает 25%. Поэтому мы предполагаем, что частота ДНОАП в Санкт-Петербурге выше установленных нами цифр. Этому может способствовать и снижение частоты высоких ампутаций при СДС в Санкт-Петербурге с 48% в 2010 г. до 8,2% в 2019 г., что приводит к накоплению в популяции больных СД пациентов с крайне высоким риском и послеоперационными деформациями. Послеоперационная гиперемия, пренебрежение режимом разгрузки в послеоперационном периоде могут способствовать более частому развитию ДНОАП у таких больных. Полученные нами данные о нарастании частоты ДНОАП после операции также могут быть подтверждением такого предположения.

Проведенное нами сравнение частоты регистрации ДНОАП в изученных КДС за 10 лет показало тенденцию к увеличению числа вновь диагностированных случаев ДНОАП, что, с одной стороны, подтверждает приведенные выше рассуждения. С другой стороны, неоднократное проведение нами семинаров с врачами КДС по проблемам, связанным с ДНОАП, могли повысить уровень настороженности специалистов к этой патологии.

Важные данные получены нами в отношении одного из КДС, работающего только на приём больных из одного района города с известным числом больных

диабетом, что позволило нам рассчитать возможное число вновь выявленных пациентов с ДНОАП в более компактной популяции больных СД.

Нами также показаны различия в частоте регистрации ДНОАП между различными КДС. Фактически, нами установлено, что если КДС занимается преимущественно скринингом, особенно у пожилых больных с 2 типом СД, и доля больных с СДС в структуре приёма мала, то ДНОАП закономерно диагностируется реже. В свою очередь, отсутствие опыта диагностики и ведения таких больных снижает вероятность того, что врач будет рассматривать ДНОАП как приоритетный диагноз. Соответственно, если персонал КДС стремится увеличить долю больных с СДС в структуре приёма, и имеет большие возможности в диагностическом и лечебном процессе, ДНОАП выявляется чаще (как, например, в КДС№1, где частота её выявления в 2019 г. достигала 8,4%). Эти рассуждения находят подтверждение в статистике тех авторов, которые работают в специализированных по лечению СДС мультидисциплинарных центрах. Так, в подобных клиниках частота обращения больных с активной ДНОАП и её осложнениями может достигать 4 – 15% [11,127;128]. Изучая возраст пациентов с ДНОАП, мы выявили, что при 2 типе СД «возрастной пик» приходится на период 51 – 60 лет (43,3% пациентов) и существенно меньшая частота (33,7%) отмечена в период 61 – 70 лет. Так как средний возраст когорт пациентов во всех КДС, за исключением №1, колебался от $63,5 \pm 8,2$ г. до $67,5 \pm 12,5$ г., то меньшая частота выявления ДНОАП в этих центрах представляется закономерной. Таким образом, на основании проведенного нами анализа возрастного распределения при ДНОАП, у пациентов со 2 типом сахарного диабета развитие ДНОАП после 70 лет маловероятно, а у пациентов с 1 типом сахарного диабета практически исключено.

В опубликованном в 2011 г. согласительном документе по ДНОАП констатировано, что выбор метода лечения этой патологии определяется не столько результатами доказательных исследований, сколько личным опытом врача [1]. До настоящего времени в этом плане ничего не изменилось. Так, в последних Клинических Рекомендациях МЗ РФ отмечается, что все рекомендации

по лечению имеют уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств – 4 [14].

В доступной отечественной и зарубежной литературе нам не удалось найти исследований, посвящённых анализу причин отказа больных с ДНОАП от лечения. Проведённое нами анкетирование показало, что наиболее частой причиной является недоверие пациента к объяснениям врача по поводу случившегося со стопой, перспективам развития патологии и плану лечения. Возможно, что проблемы дома и с работой, на которые ссылаются больные, в ряде случаев являются отговоркой также в связи с недоверием пациента. На это косвенно указывают случаи применения некоторыми больными, отказавшимися от иммобилизации по материальным соображениям, массивной «сосудисто-метаболической» терапии, по стоимости превышающей стоимость ИРП в 2-2,5 раза.

Представление о полинейропатии как об одном из основных факторов, влияющих на оценку своего состояния и приверженность к лечению является общепринятым как на эмпирическом уровне, так и по данным исследований [129,130]. В нашей работе впервые показано, что наличие болевого синдрома при манифестации ДНОАП способствует большему пониманию больным своей проблемы и более частому согласию на иммобилизацию (в 3 раза чаще, чем при отсутствии боли). Тем не менее, у 74,6% больных, согласившихся на лечение, ДНОАП протекала без боли. Можно предположить, что среди согласившихся лечиться преобладали больные с СД 1 типа, которые характеризовались большей длительностью СД и имели больший опыт жизни с диабетом (в том числе и негативный). Мы выяснили, что пациенты, согласившиеся на иммобилизацию, отличались от отказавшихся и более низким уровнем повседневной активности. Этот фактор представляется нам весьма важным. Во-первых, если пациенту предлагается сильное ограничение жизнедеятельности (иммобилизация), но он уже ограничен в подвижности в силу психологического или физического состояния, то психологически такой больной отнесётся к такой ситуации с меньшим неприятием. С другой стороны, если пациент активен, живёт полной

жизнью и работает, то иммобилизация для него представляется абсолютно неприемлемой. У других пациентов иммобилизация представляется невозможной в связи с домашними обстоятельствами или с тяжёлыми коморбидными состояниями. Например, для применения ИРП постуральная неустойчивость вследствие полинейропатии может быть непреодолимым препятствием [131]. Причиной неустойчивости и мышечной слабости может быть и саркопения, свойственная пациентам с 2 типом [132]. Мы не изучали данный вопрос, однако опыт показывает, что эта проблема актуальна.

Анализ причин отказа указывает на необходимость более длительного общения с больным с целью разъяснения ему угрозы для сохранности конечности. Исходя из установленных нами сроков развития повреждений стопы с ДНОАП при отсутствии лечения, важно также информировать пациента, что при отказе от лечения язвенный дефект и все его осложнения появляются не сразу, а через несколько месяцев, что также может способствовать преодолению анозогнозии у больного.

Во многом на результаты лечения повлияло позднее обращение больных за медицинской помощью или несвоевременное её оказание вследствие ошибок медперсонала при установлении диагноза. Фактически, большинство пациентов обратилось к нам на стадии 1, причём степень деструкций и их масштабы были весьма значительны. Кроме того, больные на стадии 0 также обращались достаточно поздно.

Существует мнение, что раннее (на рентгенонегативной стадии) и неотложное (в день обращения) наложение ИРП сопровождается более коротким сроком иммобилизации и меньшей частотой развития тяжёлых деформаций [133]. Кроме того, этими же авторами показано, что если выполнить иммобилизацию на активной 0 стадии (рентгенонегативной), то патологические изменения отмечаются только по данным МРТ, а грубых изменений костного аппарата, приводящих к видимым при осмотре деформациям, не происходит, т.е. ДНОАП остаётся в 0 (рентгенонегативной) стадии [134]. Соответственно, при начале лечения на стадии 0 вероятность того, что пациент будет нуждаться в постоянном

применении сложной ортопедической обуви, уменьшается. В некоторых работах показано, что для прогноза развития тяжёлых деформаций и последующих осложнений при появлении симптомов ДНОАП важны недели и даже дни, а месяц задержки лечения ведёт к развитию необратимых деформаций и повышению частоты язвенно-некротических осложнений патологии [106,133;135,136].

Выявленная нами взаимосвязь между временем задержки начала лечения и его длительностью подтверждает данные этих авторов. Кроме того, нами показано, что чем больше объём поражения, тем длительнее лечение. Эти закономерности нельзя объяснить только механистически: больше костей разрушено – больше времени нужно на консолидацию. По-видимому, увеличение масштабов деструкции сопровождается усилением асептического воспаления, которое самостоятельно приводит к дальнейшим деструкциям, формируя замкнутый круг, который поддерживается ходьбой. Соответственно, большие масштабы самоподдерживающегося воспаления могут требовать более длительной иммобилизации. Полученные нами данные по срокам лечения близки к результатам эпидемиологического исследования CDUK, основанного на реальной клинической практике. Длительность лечения в CDUK у больных, применявших несъёмную ИРП или квазинесъёмный тугор, составила 9 месяцев, а при использовании съёмной системы – 12 месяцев [12].

В наблюдаемой нами когорте больных сроки существования ДНОАП до начала лечения были чрезвычайно высоки, что обусловило большую частоту выраженных деформаций при начале лечения. Кроме того, обращает на себя внимание большая длительность лечения на стадии 0 (медиана – 9 месяцев) что может быть объяснено поздним обращением пациентов и недостаточной приверженностью больных к лечению (в первую очередь, недостаточным соблюдением режима полной разгрузки – отсутствия опоры). Тем не менее, лечение на стадии 0 оказалось более эффективным как по срокам, так и по итоговым деформациям.

При несвежей ДНОАП и уже имеющихся на момент обращения значительных деформациях большое практическое значение имеет вопрос о целесообразности полной разгрузки и иммобилизации конечности как метода лечения. Нами было показано, что иммобилизация, даже при неудовлетворительной приверженности к лечению, позволяет несколько уменьшить прогрессирование деформаций. Сравнение ближайших результатов лечения и частоты повреждений стопы в группах согласившихся, и отказавшихся от лечения, проведённое нами впервые, показало, что иммобилизация при явных деформациях на стадии 1 преследует цель не столько ускорить заживление и уменьшить тяжесть последующих деформаций, сколько защитить стопу от возможного повреждения. Это выражалось в снижении частоты и тяжести нежелательных явлений, связанных с поражённой стопой, у больных, согласившихся лечиться. При этом, лечение больных со стадией 0 показало не только низкую частоту осложнений, но и незначительное прогрессирование деформаций, структура которых достоверно не изменилась в сравнении с исходной.

Исходя из выше сказанного, можно сделать вывод о том, что если лечение на активной 0 стадии имеет целью предотвращение развития тяжёлых деформаций, то на стадии 1 – только сохранить имеющиеся деформации и предотвратить повреждения извне. Поэтому приоритет при лечении артропатии Шарко должен быть смещён в сторону лечения на ранней, рентгенонегативной стадии.

Мы попытались сравнить эффективность ИРП и туторов по срокам заживления и по частоте повреждений стопы самой иммобилизирующей системой, поскольку данные литературы неоднозначны. Так, при лечении язв стоп было показано, что квазинесъёмный тутор или специальный разгружающий башмак не уступают ИРП в степени разгрузки и эффективности, а длительность лечения при использовании ИРП и тутора не различается [21, 137,138]. Анализ литературы показывает, что в рутинной практике ИРП при лечении ДНОАП

ставится далеко не всегда и многие специалисты в первую очередь назначают ортопедический аппарат или тугор, что проще для врача и пациента [12,17,18].

Мы выявили, что сроки лечения при помощи несъёмной ИРП оказались короче, чем при применении тугора, что является аргументом в пользу применения первой. Вместе с тем, различия в длительности лечения оказались не очень значительными, что обусловлено многообразием патологии и влиянием приверженности больных к лечению.

Вместе с тем, частота повреждений стоп при применении несъёмной методики оказалась меньше, а применение тугора сопровождалось повреждениями достоверно чаще, т.к. стандартное изделие не может аккомодировать деформированной стопе, особенно, когда она чрезвычайно подвижна внутри изделия (высокая активность пациента или слабая затяжка фиксирующих лент, неправильная подгонка).

Таким образом, нами показано, что в амбулаторно-поликлинических условиях применение несъёмной ИРП представляется более безопасным и эффективным в сравнении с готовым тугором. Данный вывод особенно актуален в связи с большой популярностью практики применения ортопедических аппаратов или тугоров для лечения ДНОАП и трофических язв, как методики, не требующей от врача времени и труда и легкой переносимой больным. В то же время, полученные нами данные о сроках лечения отличаются большой вариабельностью, поэтому могут служить основанием для планирования рандомизированного исследования по сравнению эффективности разных иммобилизирующих систем при активной стадии ДНОАП.

В литературе и на практике большое внимание уделяется проблеме осложнений ИРП, которые чаще всего проявляются повреждениями внутри повязки и развитием язвы стопы. Этот аспект лечения ДНОАП тесно связан с приверженностью к лечению [18]. Повреждения, вызываемые самой ИРП при несоблюдении больным рекомендаций по её применению, встречаются достаточно часто и нередко представляют значительную опасность для больного. Эта опасность настолько велика, что некоторые авторы называют её “Casting

drama” [139]. По данным анализа частоты ятрогенных повреждений при применении ИРП у больных СД, в случае ДНОАП вероятность повреждения от ИРП в 1,45 раза выше, чем при лечении язвенных дефектов [140]. В нашей когорте частота осложнений самой иммобилизации была достаточно велика (18,3%), причём при применении туторов она была почти в три раза выше, чем при применении ИРП. Подобные различия можно объяснить прежде всего, низкой приверженностью к соблюдению рекомендаций по пользованию ИРП или тутором. Косвенно это подтверждается выявленной в нашей группе зависимостью частоты повреждений от повседневной активности больного.

Кроме того, наша когорта больных характеризовалась преобладанием 1 стадии ДНОАП и значительной частотой выраженных деформаций. Это обстоятельство может объяснять высокую частоту повреждения сильно деформированной и отёчной стопы в туторе, тем более, если пациент сохраняет уровень высокой повседневной активности и ходит так же много, как и до развития ДНОАП. По-видимому, в не селекционированной выборке осложнения самой иммобилизации встречаются достаточно часто. Так, по данным анализа историй болезни за 8 лет в рядовой американской клинике частота повреждений от ИРП достигала 32%, а по данным бельгийского эпидемиологического исследования частота появления язвы на поражённой стопе в месте максимальной нагрузки колебалась от 11 до 37%, вне места нагрузки (т.е., от ИРП) – от 9 до 26%. [9,141]. В другой небольшой выборке частота нежелательных явлений превысила 70% [135]. Таким образом, частота нежелательных событий, связанных с поражённой ДНОАП стопой, в приведённых работах была выше, чем в нашей группе.

Одной из причин повреждения стопы при применении ИРП является разрушение самой повязки при слишком активной ходьбе. У обследованных нами больных частота этого события была крайне велика (32,7%). Мы нашли лишь одну работу, в которой изучалась частота разрушения ИРП, которая составила 2,8% [22].

Возможно, что столь частое разрушение ИРП в нашей группе связано не только с низкой приверженностью больных, но и с методикой изготовления ИРП. Мы применяли методику «квазинесъемного каста», описанную под названием BoDro-cast [120], по причинам экономии средств больного, т.к. материалы для ИРП не оплачиваются из Фонда обязательного медицинского страхования или из Фонда социального страхования.

Эффективность данной методики изготовления ИРП подтверждена при лечении трофических язв стоп [121,142]. В то же время, сравнений её эффективности с другими вариантами иммобилизации при ДНОАП в литературе не опубликовано, хотя известно, что данная методика широко применяется многими специалистами в Российской Федерации и за рубежом.

Применяемая нами ИРП отличается от классической жёсткой несъемной повязки лёгкостью и возможностью уменьшения объёма повязки без полной замены при уменьшении отёка конечности. Степень иммобилизации в такой повязке такая же, однако она менее прочна. Длительность применения одной и той же повязки может достигать 3 месяцев. Зарубежная практика состоит в изготовлении новой ИРП каждые 1-2 недели, поэтому пациент просто не успевает её сломать. Поэтому при высокой частоте замены и наличии условий для передвижения пациента на костылях (или коляске) дома и вне дома можно снизить частоту связанных со ИРП нежелательных явлений в отдельных учреждениях до 2 – 6%, хотя именно у больных с артропатией Шарко риск развития повреждений по данным некоторых авторов максимален [22,140]. Тем не менее, сравнение структуры осложнений самой иммобилизации в нашей группе и в приведённых работах показывает, что преобладают лёгкие повреждения 1А-В степени по Техасской классификации [18].

Ещё одним неразрешённым аспектом лечения активной ДНОАП является вопрос о необходимости применения костылей во время иммобилизации, как средства, уменьшающего нагрузку на стопу в ИРП, и повышающее сохранность ИРП. Отсутствие нагрузки на поражённую стопу считается обязательным

экспертами в этой области и зафиксировано в соответствующих соглашениях [14,17,32].

Тем не менее, в ряде работ можно найти обоснование и другой точки зрения: пациентам с активной ДНОАП можно наступать на стопу в иммобилизирующем приспособлении (ИРП, аппарат или тугор) или в разгрузочном башмаке [15,16,100,143]. В противоположность этим работам, мы показали, что полное отсутствие нагрузки (применение костылей) позволяет сократить срок иммобилизации. Любое, даже небольшое сокращение сроков иммобилизации представляется очень важным для психологической поддержки больного, увеличения его приверженности к лечению и сокращению сроков нетрудоспособности. Нельзя также исключить, что расхождение между нашими данными и результатами авторов, являющихся сторонниками сохранения нагрузки на стопу, объясняются типом ИРП. В нашей практике преобладала лёгкая комбинированная полужёсткая повязка, за рубежом – более тяжёлая, прочная ИРП, изготовленная только из жёсткого материала. Соответственно, такая повязка должна заменяться 1 раз в 1-2 недели и более «опороспособна», чем применяемая нами. Поэтому полученные нами результаты следует трактовать как характеризующие именно использованную нами методику.

Одной из задач нашей работы была попытка выявить факторы, влияющие на длительность лечения и его исход. Данные литературы по этому вопросу немногочисленны. Так, в числе этих факторов указываются мужской пол, двустороннее поражение, низкая приверженность к лечению, значительное снижение остроты зрения, мышечная слабость или постуральная неустойчивость, а также позднее начало иммобилизации [16,62,68,135]. В большинстве работ параметры, характеризующие сахарный диабет и его компенсацию, не определяли длительность лечения. Это оказалось справедливым и для обследованных нами пациентов. И всё же, мы установили, что чем больше была длительность диабета, тем меньше период от начала ДНОАП до начала лечения. Это может объясняться большей озабоченностью больных в отношении своего здоровья при большой продолжительности заболевания и, возможно, большему доверию к врачу.

Наиболее очевидным представляется влияние веса больного и, соответственно, ИМТ, на процесс лечения или на характер деструкций, однако нам не удалось подтвердить такую взаимосвязь, возможно, вследствие большой длительности ДНОАП до лечения и высокой частоты стадии 1. На это указывает и выявленное нами увеличение тяжести деформаций и масштаба деструкций по мере увеличения продолжительности периода без лечения. Кроме того, нами впервые показано, что поражение таранной и/или ладьевидной кости является предиктором большой длительности лечения. Данный факт имеет практическое значение для определения приблизительных сроков лечения и улучшения взаимодействия с больным.

Небольшой опыт клинических наблюдений и единичные исследования говорят о том, что больные, получающие заместительную почечную терапию при помощи гемодиализа, менее комплаентны, течение ДНОАП у них более тяжёлое, чаще встречается двустороннее поражение, особенно в среднем отделе стопы [62]. В обследованной нами группе пациентов с активной ДНОАП число пациентов с гемодиализом было невелико, поэтому достоверных статистических различий с пациентами, не получающими заместительную почечную терапию, нам получить не удалось. Однако, мы выявили, что продолжительность лечения при ХБП менее 3 ст. была меньше, чем при ХБП 3 и более тяжёлых стадиях. С одной стороны, это может указывать на участие метаболических факторов, связанных с хронической почечной недостаточностью и заживлением, а, с другой стороны, может объясняться и тем, что на продвинутых стадиях нефропатии соматический статус пациента ухудшается, что снижает приверженность к применению ИРП, костылей и т.п.

Переход ДНОАП из активной в неактивную стадию является закономерным процессом, и знаменует не окончание, а новый этап в течении данной патологии. Известно, что риск повреждения стоп и риск образования раневых дефектов и их гнойно-некротических осложнений у больных с ДНОАП чрезвычайно высок. Так, по одним данным он повышается в 12 раз, по другим – частота язвенных дефектов колеблется от 36 до 70% в год, а частота ампутаций – достигает 2,9% в год

[5,10;144,145]. Известно, что одной из основных причин повреждений стоп у больных с ДНОАП, так же, как и с СДС, является конфликт между изменённой формой стопы и обувью. Поэтому изучение особенностей биомеханики поражённой стопы во взаимосвязи с её формой и характера применяемой пациентами ортопедической обуви представляется важным в плане проведения профилактических мероприятий.

Наиболее значительные изменения формы стопы, которые приводят к изменениям распределения нагрузки под стопой, отмечаются при поражениях её среднего отдела. Согласно литературным данным и практическому опыту поражения среднего отдела чаще всего относятся к II и III рентгенологическим типам (классификация Sanders A.&Frickberg R.). В то же время, отдельные клиничко-биомеханические варианты поражения среднего отдела в литературе не выделяются.

На основании анализа данных 254 больных с неактивной ДНОАП нами впервые рассмотрены три варианта поражения среднего отдела: поражение медиального свода, поражение в виде валикообразной стопы и комбинированное поражение обоих сводов, из которых последний вариант встречался чаще всего (58%). Нами показано, что изолированное поражение медиального свода наиболее благоприятно в плане тяжести изменений формы стопы, при валикообразной стопе тяжёлые деформации выявляются в 38,9% случаев, а при комбинированном поражении – в 64,7% случаев. Полученные данные позволяют заключить, что в зависимости от типа поражения доля больных, которые могут использовать обычную обувь или кроссовки без опасности повредить стопу, неодинакова.

С точки зрения прогноза для будущей формы стопы и улучшения взаимодействия с больным важной представляется оценка характера деструкций уже на этапе активной стадии. Сопоставление деструкций и конечной формы стопы может способствовать более объективному представлению о тяжести процесса и о перспективах для формы стопы, возможного характера используемой при переходе в неактивную стадию обуви и вероятности развития язвенного дефекта. Это может помочь врачу более обоснованно выбрать тактику

ведения больного, планировать ориентировочные сроки лечения, а также информировать о характере обуви, которая может быть использована после завершения иммобилизации.

Мы выявили определённое, но не прямое соответствие между объёмом поражения (число поражённых костей) и степенью тяжести деформаций. Кроме того, была установлена следующая закономерность: более высокая тяжесть деформации ассоциирована с поражением латеральных от второго луча структур (за исключением проксимальной головки 5 плюсневой кости), а также ладьевидной и таранной костей. Поражение кубовидной кости в наибольшей степени (в 5,2 раза) было ассоциировано с наличием тяжёлых деформаций. Примечательно, что изолированное поражение 1 и 2 лучей (проксимальная головка плюсневой кости + клиновидная кость) имело более благоприятные последствия для формы стопы, т.к. чаще сопровождалось только поражением медиального свода. В то же время, поражение 2 луча при ДНОАП среднего отдела происходило наиболее часто (до 74,4%).

Эти данные позволяют заключить, что при анализе рентгенограмм у больных с подозрением на ДНОАП в среднем отделе особое внимание следует уделять именно этой области сустава Лисфранка. Напротив, поражение 3 луча, а также кубовидной и ладьевидной костей ассоциировано с высокой вероятностью развития (в 2,5-3 раза) комбинированной деформации стопы (валикообразная+медиальный свод). Число больных с изолированными поражениями IV и V типов по Sanders A. & Frickberg R. было невелико, поэтому нам не удалось рассчитать их взаимосвязь с тяжестью деформаций.

Особенностью нашей группы больных с неактивной ДНОАП была высокая частота тяжёлых и среднетяжёлых деформаций стоп. Поэтому частота сочетанных поражений в различных комбинациях составила 31,6%, что заставило нас исключить подобные стопы из анализа, снизив тем самым мощность выборки.

В связи с тем, что изменённая форма стопы в значительной степени определяет её биомеханику, в следующем разделе нашей работы были

проанализированы особенности распределения нагрузки под стопой у больных с неактивной ДНОАП.

Согласно литературным данным вопросы распределения нагрузки под стопой у пациентов с артропатией Шарко изучались применительно к поиску критического значения давления или других параметров (силы, интеграла давление*время), выше которого появляется риск развития язвенных дефектов стоп. С учётом наихудшего прогноза для пациентов с поражением среднего отдела стопы в исследованиях по распределению нагрузки изучался именно этот отдел, но различий в его типах поражения не делалось [146,147].

Мы более подробно проанализировали характер распределения нагрузки под разными отделами стопы, а также под медиальной и латеральной частями стопы и выяснили, что это распределение различается в зависимости от характера поражения среднего отдела. В частности, при валикообразной деформации нагрузка под средним отделом значительно больше, чем при изолированном поражении медиального свода. При валикообразной деформации наибольшая нагрузка отмечается под латеральной частью среднего отдела, а при поражении медиального свода – соответственно, под медиальной.

При поражении медиального свода происходит его «проседание» в подошвенную сторону вместе с первым лучом, поэтому измеренная нагрузка под медиальными плюснефаланговыми суставами (1 и 2) оказалась значительно выше, чем под латеральными суставами (3-5). Аналогичная закономерность при поражении медиального свода выявлена и для медиальных и латеральных пальцев.

При валикообразной деформации с относительно сохранным медиальным сводом медиальная часть переднего отдела меньше участвует в фазе опоры полной стопы и заднем толчке, поэтому под ними регистрируется меньшая нагрузка, чем под латеральными плюснефаланговыми суставами (рисунок 28, стр. 10 Приложений). Суммируя выше приведённые рассуждения, можно заключить, что неактивная стадия ДНОАП неоднородна не только клинически (вид деформации), но и биомеханически. Из этого следует вывод о необходимости

индивидуального подхода к ортопедической коррекции в зависимости от типа деформации и особенностей распределения нагрузки при нём. Например, при деформации стопы по типу валикообразной при ортопедической коррекции необходимо разгрузить латеральную часть среднего отдела, при этом разгрузка медиальных отделов имеет меньшее значение. При деформации медиального свода по типу плосковальгусной стопы основной задачей представляется разгрузка первого луча и медиальной части среднего отдела стопы.

Анализ литературы, посвящённой вопросам динамики биомеханических параметров у пациентов с неактивной ДНОАП при проспективном наблюдении показал, что данная проблема вообще не освещена. Поэтому результаты фрагмента нашей работы, изучающего этот вопрос, являются первым исследованием подобного рода.

Нами было показано, что нагрузка в среднем отделе со временем увеличивается. Кроме того, происходит весьма выраженное усиление нагрузки на 1 луч (большой палец и 1 плюсневая кость), в меньшей степени – под вторым лучом, а также уменьшение нагрузки на 3-5 пальцы и увеличение загрузки пятки. Известно, что в основе перераспределения нагрузки под стопой при условии сохранения паттерна ходьбы лежат те или иные деформации, и их изменения во времени. Впервые изменения формы стопы в динамике были зафиксированы рентгенологически [25]. Выполняя рентгенограммы больным в активной стадии процесса, а также в течение 1 года после формального окончания активной стадии 1, они показали, что происходит изменение конфигурации стопы, измеряемое на рентгенограммах, в том числе, - увеличение длины стопы. Тем не менее, вопрос об отсутствии активности артропатии у этих пациентов остаётся открытым, так как в течение 12 месяцев с момента обращения процесс ещё мог быть активным, а авторы применяли только рентгенографию. Кроме того, известно, что рентгенографические признаки стадии III по Eichenholtz S. не являются доказательством отсутствия активного воспаления при ДНОАП, и, если ориентироваться на данные МРТ, то воспаление разрешается значительно позже. Так, было показано, что временная разница между рентгенографическими

критериями и картиной при магнитно-резонансной томографии может достигать 3 месяцев [81].

Учитывая опыт и результаты оценки рентгенограмм в выше указанной работе Hastings M. et al. (2013), в качестве основного критерия включения в проспективную оценку изменений распределения нагрузки под стопами у пациентов с ДНОАП мы установили время после клинического завершения ДНОАП от 18 месяцев и более. Мы полагаем, что такой значительный временной промежуток позволил нам включать пациентов исключительно на неактивной стадии. Фактически, измеряя распределение нагрузки под стопой у пациентов с ДНОАП, нам удалось показать функциональные последствия постепенного изменения формы стоп на поражённой стопе. Мы установили, что максимально выраженные изменения под 3-5 пальцами отмечались в первые 2 года наблюдения, а наиболее важное в клиническом плане увеличение нагрузки на 1 и 2 лучи – после 2 лет наблюдения.

С клинической точки зрения данные изменения означают опускание в плантарную сторону дистальных отделов 1 и 2 плюсневых костей, увеличение ригидности соответствующих плюснефаланговых суставов, нарастание молоткообразной деформации большого пальца или крючковидной деформации 2 пальца, сочетание крючковидной деформации 3,4,5 пальцев с их отклонением в тыльную сторону. Мы также выявили постепенное увеличение нагрузки в среднем отделе стопы, что представляется важным при поражении среднего отдела. Это означает, что при любом варианте поражения среднего отдела процесс пролабирования в плантарную сторону образующих его структур продолжается, напоминая такой же процесс при течении активной стадии ДНОАП. В этой ситуации пятка по отношению к среднему отделу располагается выше, уменьшается ее участие в переднем толчке и в фазе полной опоры, поэтому при педографии под этим отделом давление уменьшается. Так как пальцы в заднем толчке почти не участвуют, он осуществляется передним отделом, что выражается в повышении нагрузки в области плюснефаланговых суставов.

Можно предложить, как минимум, два варианта объяснений выявленным изменениям формы стопы, которые могут быть взаимодополняющими. Во-первых, известные из предыдущих исследований изменения амортизационных качеств кожи, дистальная миграция подкожного жира, изменение структуры и свойств сухожильно-связочного аппарата ввиду гипергликемии, ослабление силы мышц стопы снижают амортизационные свойства стопы, её толерантность к нагрузке, что и приводит к прогрессированию деформаций. Во-вторых, мы не можем полностью исключить сохранение вялотекущего, и не проявляющегося в полной мере клинически асептического артропатического воспаления. В пользу второго предположения говорят, как наличие недиагностического температурного градиента на очень больших сроках неактивной ДНОАП, так и недавно опубликованные данные исследования маркеров костного ремоделирования у пациентов с неактивной ДНОАП [110].

Актуальность последнего предположения мы решили оценить, предприняв обследование нескольких больных при помощи радионуклидного анализа. Нами было впервые установлено, что на неактивной стадии асимметрия существует, причём не только во время костной фазы, но и во время сосудистой фазы. Это означает, что в поражённой стопе отмечается гиперперфузия, которая фактически, является проявлением течения активной ДНОАП. Кроме того, мы обнаружили и увеличение захвата РФП в костную стадию, что в большей степени ассоциировано с объёмом костной массы, увеличившейся за счёт хаотичной остеопролиферации и гиперпластичной костной мозоли. Известно, что при автономной нейропатии, когда артериовенозные шунты раскрываются, общий кожный кровоток увеличивается, и соответственно, при выполнении радиоизотопных исследований захват РФП увеличивается [148]. Однако, по нашим данным, у всех пациентов выявлена асимметрия захвата в сосудистую и, что важно – в костную фазу, поэтому полученная закономерность указывает на причинную связь не с нейропатией, а с течением артропатии Шарко. На основании результатов сцинтиграфии мы рассчитывали коэффициент накопления поражённая стопа/непоражённая стопа, который характеризовался большим

разбросом. Это является следствием малой выборки, и ввиду этого невозможностью изучить зависимость параметров, получаемых при сцинтиграфии, от клинических данных. Несмотря на ограничения этой части исследования, его результаты можно трактовать как признаки невысокой, но сохраняющейся активности артропатии. Опираясь на это предположение, мы полагаем, что термины «активная» и «неактивная» артропатия неточно отражают статус поражённой конечности. Для обозначения той стадии процесса, когда клинические и МРТ-критерии свидетельствуют о исчезновении активности воспаления, более целесообразно применять старый термин «хроническая стадия». Этот термин обозначает не неизменность формы стопы, а подразумевает субклиническую активность артропатии, неизбежно ведущую к прогрессированию деформаций стопы.

Согласно программной статье International Working Group on the Diabetic Foot протезно-ортопедические изделия, и, в первую очередь, ортопедическая обувь являются одной из важнейших составляющих снижения рецидивирования язв стоп или гнойно-некротических катастроф у пациентов с сахарным диабетом [26]. В ряде зарубежных исследований показано, что обеспечение пациентов с высоким риском СДС сложной ортопедической обувью, индивидуальная работа с ними, подгонка обуви и стелек под стопу все равно не сопровождаются соответствующей приверженностью к применению такой обуви. Анализ литературы показывает, что для этого существуют многочисленные причины, в наименьшей степени относящиеся к медицине [27,111,119,149]. Как указывалось выше, отдельных работ по анализу таких данных у пациентов с ДНОАП не проводилось, поэтому можно было предполагать, что пациенты с этой патологией не отличаются от остальных больных с высоким риском развития СДС.

Мы впервые провели исследование вопросов ортопедической коррекции исключительно у пациентов с неактивной ДНОАП. Стоит отметить, что полученные нами данные относятся только к ситуации в Санкт-Петербурге, так как единственное в Санкт-Петербурге и Ленинградской области ФГУП «СПб Фабрика ортопедической обуви» -единственный государственный изготовитель

ортопедической обуви для лиц-инвалидов, каковыми и являются наши пациенты с сахарным диабетом, включая пациентов с ДНОАП.

Если не прибегать к статистическому анализу, то можно утверждать, что основное препятствие к использованию пациентами ортопедической обуви – её непрезентабельный внешний вид. По-видимому, это не совсем так. В частности, по литературным данным максимальная частота отказа от обуви по эстетическим соображениям составила 18%. В этой же группе из оставшихся 78% пациентов носили обувь только 22%, что указывает на другие причины отказа от обуви [27,111]. Для многих пациентов, вне зависимости от патологии, для того, чтобы применять ортопедическое изделие, необходимо убедиться, что изделие быстро приносит пользу (уменьшаются натоптыши, не рецидивирует язва и т.п.) [150–152]. Анкетирование, проведённое в обследованной нами группе, показало, что главной причиной отказа являются не эстетические причины, а низкое качество обуви (ее несоответствие стопе). Примечательно, что анкетирование, проведенное в 2014 г., о причинах отказа практически не отличалось от результатов анкетирования в 2003 г. [115]. Довольно значительная доля пациентов (11%) указала на анамнез повреждений стоп ортопедической обувью как препятствие к ее применению на момент анкетирования, что само по себе говорит о низком её качестве и не индивидуальном характере. Мы выяснили, что причины отказов у больных с ДНОАП и без ДНОАП, но с язвами и малыми ампутациями в анамнезе, и их частота достоверно не различаются. Этот факт вскрывает глобальную проблему качества ортопедической обуви, выдаваемой по госгарантиям.

Принято считать, что тяжёлый сенсорный дефицит вследствие диабетической полинейропатии приводит не только к отсутствию чувствительности, но и к не восприятию проблем со стопами. Например, в одном исследовании было показано, что пациенты, страдающие ревматоидным артритом, но с нормальной чувствительностью, выбирали обувь, ориентируясь на ощущение комфорта, а пациенты с СДС выбирали обувь по привлекательному фасону [153]. Поэтому полинейропатия в определённой степени объясняет низкую приверженность к ношению обуви у больных с ДНОАП. Результаты

проведённого нами в 2014 г. анкетирования показали низкую популярность самой идеи применения ортопедической обуви. Интересно отметить, что большинство пациентов отмечали, что ранее врач говорил им о необходимости том, что она нужна. Пациенты с неактивной ДНОАП крайне отрицательно относились к ортопедической обуви, и частота применения у них была ниже, чем у пациентов без ДНОАП. Среди причин такого отношения на первом месте снова стоит низкое качество самой обуви, которое ведёт к отсутствию у пациента доверия к изготовителю обуви и к необходимости её регулярного применения. Сравнивая больных с ДНОАП, носивших специальную обувь с отказавшимися от её применения, мы установили, что более привержены к применению ортопедической обуви пациентки с большой продолжительностью 1 типа сахарного диабета.

Согласно данным литературы профилактическая эффективность ортопедической обуви реализуется, если пациент ходит в ней 60% и более активного времени. При этом вероятность повторной язвы стопы снижается наполовину [154]. Но практика показывает, что приверженность к применению ортопедической обуви всегда недостаточна для достижения такого эффекта. В частности, по данным Arts M. et al. (2014) более половины больных носили подобранную индивидуально обувь менее 60% времени на ногах [112]. Нередко данные анкетирования оказываются завышенными, о чем свидетельствует оригинальное исследование с использованием сенсорных передающих сигнал стелек внутри ортопедической обуви для оценки комплайенса. Авторы показали, что в 27% случаев пациенты отмечали в дневниках исследования, что они носили обувь, а на самом деле сигнал со стелек не поступал. В итоге пациенты применяли ортопедическую обувь не более половины всего времени, проводимого на ногах [156].

Планируя наше исследование, мы были лишены возможности использовать высокотехнологичные системы для оценки приверженности обследованных пациентов к использованию ортопедической обуви. Тем не менее, косвенные данные говорят о том, что наши пациенты применяли обувь менее 50% от

времени, проводимого на ногах. На это указывает крайне недостаточное применение ортопедической обуви дома (25% случаев), т.к. домашняя ортопедическая обувь не производится государственными предприятиями. Это тем более важно, так как мы показали, что при низком уровне повседневной активности (19,8% обследованных) пациенты большую часть времени проводят дома и ходят в домашних тапочках или вообще без обуви. Средний уровень повседневной активности отмечен у 25,6% больных, и эти пациенты также проводят дома не менее 40% времени. Проблема обеспечения домашней ортопедической обувью имеет огромное значение в профилактике осложнений у пациентов высокого риска и выявлена не только в нашей группе больных с ДНОАП, но и у пациентов с диабетической стопой [111,149].

Существенным фактором, влияющим на применение обуви больными с ДНОАП, должна быть тяжесть деформаций стоп. Полученные нами данные создают впечатление, что чем более деформирована стопа, тем менее пациент склонен применять ортопедическую обувь, что является общим для всех больных с крайне высоким риском, вне зависимости от наличия ДНОАП. С одной стороны, такой парадокс может быть связан с низким качеством ортопедической обуви. На это указывает не только структура причин отказа от обуви, но и крайне низкая доля индивидуальной изготовленной обуви при ДНОАП: она составила 16,7%.

С другой стороны, мы установили, что у больных с ДНОАП есть особенности в соотношениях параметров переднего и среднего отделов стопы с артропатией и контрлатеральной стопы, в связи с чем они могут носить не индивидуальную, а модельную обувь. Главный интерес в этом отношении представляют стопы с поражением среднего отдела. У этой категории пациентов мы выявили, что ширина переднего отдела поражённой стопы и её объём практически не отличается от «здоровой». Поэтому проблемы конфликта между размерами стопы в переднем отделе и носочной и пучковой частями стандартной обуви нет. В противоположность переднему отделу объём среднего отдела поражённой стопы у обследованных пациентов оказался больше, чем не поражённой. Однако, пациент, используя обычную обувь, может купить её на

размер больше, раздвинуть верх обуви, растянуть её, или не затягивать шнурки. Несомненно, значительную роль в использовании обычной обуви играет сенсорный дефицит.

Необходимо отметить, что данные, полученные нами при анкетировании больных, могут неточно отражать истинную картину, так как нами не учитывались некоторые психологические аспекты, определяющие отношение пациента к ортопедической обуви, а также при применённой методике искренность пациента не поддаётся проверке.

Как известно из литературы, наиболее частым осложнением ДНОАП является развитие язвенного дефекта, как результата конфликта между деформированной стопой и обувью. Частота развития язв колеблется от 37% до 70%, в зависимости от характера выборки и срока наблюдения. При этом частота рецидивирующих язв может достигать 49% [10,135,144,145]. В доступной литературе нам не удалось найти сведений о влиянии применения ортопедической обуви на частоту нежелательных явлений, связанных со стопами у больных с ДНОАП. В нашей группе больных применение ортопедической обуви на грани с достоверностью уменьшало частоту развития язв стоп, что обусловлено обсуждёнными выше обстоятельствами. Более того, мы выявили, что подавляющее большинство всех случаев язвенных дефектов развилось в первые 3 года после перехода активной стадии в неактивную. Причинами данной закономерности могут быть следующие:

1. В силу тяжёлой полинейропатии психологическая и физическая адаптация больного к новой форме стопы значительно затруднена, что приводит к отказу от ортопедической обуви и других профилактических мер. На это косвенно указывает выявленная нами зависимость частоты развития язв и неоднократных язвенных дефектов от степени тяжести деформаций стоп и уровня активности больных.
2. Полученные нами данные о медленном, но постепенном изменении биомеханики стопы в неактивную стадию говорят также о прогрессировании деформаций и, следовательно, о повышении вероятности

развития язвы стопы с увеличением продолжительности жизни больного с этим осложнением.

По-видимому, многим больным требуется большой промежуток времени (годы) и порой неоднократный отрицательный опыт лечения язвенных дефектов стоп, прежде чем появится понимание своего состояния и будут предприняты соответствующие лечебные и профилактические меры.

Анализируя результаты основной части исследования, проведённого в 2010-2014 гг., мы пришли к выводу о необходимости внесения изменений в организацию процесса лечения таких пациентов.

Согласно современным представлениям, наилучших результатов в оказании помощи больным с любыми проявлениями синдрома диабетической стопы можно добиться, создав мультидисциплинарную команду [26,126]. Отсутствие организационно-финансовых возможностей для такого подхода побудило нас к изменениям тех аспектов работы, которые не требовали дополнительных капиталовложений.

Исходя из данных, изложенных в главах 4 и 5, мы определили эти направления. На активной стадии основными задачами являются увеличение приверженности к разгрузке и снижение частоты отказа от лечения. На неактивной стадии важным представлялось изменить отношение к ортопедической обуви, а для этого необходимо было улучшить её качество.

Применительно к активной стадии ДНОАП нам удалось добиться статистически значимого снижения частоты отказа от иммобилизации и уменьшения длительности лечения. Последнее представляется весьма важным с точки зрения психологического состояния пациента (проблема длительного пребывания в ИРП), а также возможностей его физической реабилитации. Эти аспекты у пациентов с ДНОАП практически не изучены, при этом опыт показывает, что у таких пациентов происходит выраженная потеря мышечной массы на фоне иммобилизации и предрасположенности к саркопении в результате полинейропатии [132]. Кроме того, мы установили тенденцию (не достигающую уровня достоверности) к увеличению числа замен ИРП на одного пациента,

уменьшению числа осложнений иммобилизации, а также частоты осложнений самой ДНОАП у пациентов, отказавшихся от лечения. Мы полагаем, что в определённой степени проблема осложнений иммобилизации и самой ДНОАП связана с числом замен ИРП, т.е., чем чаще она меняется, тем меньше возможностей её сломать и повредить стопу.

Неожиданным явилось снижение частоты осложнений ДНОАП у лиц, отказавшихся от иммобилизации во второй период исследования (на 20,5% в сравнении с данными 2010-2014 гг.). Мы можем отнести этот феномен к результатам изменений в работе с пациентом, даже если он отказался от иммобилизации.

Таким образом, нами показано, что внедрение пациент-ориентированного подхода, даже в условиях отсутствия полноценной мультидисциплинарной команды, позволяет улучшить качество и ближайшие результаты лечения ДНОАП на активной стадии. Стоит отметить, что в отечественной литературе нет сведений об аналогичных мерах и результатах их применения.

Проблема недостаточного использования больными с разными формами синдрома диабетической стопы ортопедической обуви отмечается многими авторами. В настоящее время предлагаются многочисленные методы решения этой проблемы: от традиционных (обучение) до высокотехнологичных (датчики давления или температуры с обратной связью) [156-158]. Немалое значение имеет биомеханическое соответствие обуви стопе, которое достигается только при налаживании взаимосвязей между клиницистом и обувщиком [31]. Принимая во внимание производственные и организационные возможности, мы направили свои усилия по двум направлениям: работа с врачами и мастерами основного ортопедического предприятия, и работа с пациентом.

Сравнивая параметры, характеризующие применение ортопедической обуви в 2010-14 гг., и в 2015-19 гг., мы отметили ряд положительных изменений. Достоверное увеличение приверженности к применению ортопедической обуви, полученное нами в последнем опросе, обусловлено, по-видимому, улучшением качества ортопедических изделий. На это указывает уменьшение частоты отказа в

связи с несоответствием формы или объёма стопе. Кроме того, в 3 раза возросла доля индивидуальной обуви, что, с учётом выраженных деформаций, имеет особое значение. Очевидно также, что более настойчивая и систематическая работа с пациентом также способствовала увеличению применения обуви. На это указывает и увеличение доли пациентов, которые утвердительно отвечали на вопрос, нужна ли им ортопедическая обувь.

Мы специально не исследовали вопрос о влиянии выполнения внутриобувной педографии на частоту применения обуви, однако во взаимодействии с фабрикой-изготовителем использовали алгоритм, предложенный в работе Bus S. et al. и подтверждённый в Международном соглашении по диабетической стопе [26,31].

Стоит отметить, что анализ результатов работы, посвящённый ортопедической коррекции у больных с ДНОАП, является первым отечественным исследованием на эту тему и подтверждает эффективность перехода от концепции стандарт- и тариф-ориентированной медицины в лечении синдрома диабетической стопы и обеспечения ортопедическими изделиями этих пациентов к персонализированному подходу [159].

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 тьюра (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 больными с диабетической нейроостеоартропатии 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 язвенных дефектов стопы при неактивной стадии диабетической нейроостеоартропатии 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 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 одной и той же колодке, так как форма стопы у этих пациентов постепенно меняется.

8. Для улучшения качества ортопедической коррекции у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией необходимо наладить прямые контакты между клиницистом, пациентом и изготовителем обуви, а также пересмотреть существующие технические требования к изготовлению сложной ортопедической обуви.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДНОАП – диабетическая нейроостеоартропатия

ИМТ – индекс масс тела

ИПРа – индивидуальная программа реабилитации и абилитации

ИРП – индивидуальная разгрузочная повязка

КДС – кабинет «Диабетическая стопа»

ОКМ – отёк костного мозга

СД – сахарный диабет

СДС – синдром диабетической стопы

РФП – радиофармпрепарат

ΔT – температурный градиент

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rogers, L. The Charcot Foot in Diabetes / L. Rogers, R. Frykberg, D. Armstrong [et al.] // Diabetes Care. - 2011. - Vol. 34. - P. 2123-2129.
2. Milne, T. Developing an evidence-based clinical pathway for the assessment, diagnosis and management of acute Charcot Neuro-Arthropathy: a systematic review / T. Milne, J. Rogers, E. Kinnear [et al.] // J Foot Ankle Res. - 2013. - V. 30. - Режим доступа: URL: <http://www.jfootankleres.com/content/6/1/30>.
3. McEwen, L. Prevalence and risk factors for diabetes-related foot complications in Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) / L. McEwen, K. Ylitalo, W. Herman, J. Wrobel // J Diabetes Complications. - 2013. - V. 27. - P. 588-592.
4. Sohn, M. Mortality risk of charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone / M. Sohn, L. Lee, R. Stuck. [et al.] // Diabetes Care - 2009. - V. 32. - P. 816-821.
5. Sohn, M. Lower-extremity amputation risk after charcot arthropathy and diabetic foot ulcer / M. Sohn, R. Stuck, M. Pinzur [et al.] // Diabetes Care. - 2010. - V. 33. - P. 98-100.
6. Wukich, D. Comparison of Diabetic Charcot Patients With, and Without Foot Wounds. / D. Wukich, D. Sadoskas, N. Vaudreuil, M. Fourman // Foot Ankle Int. - 2017. - V. 38. - P. 140-148.
7. Koehler, G. The outcome of the Charcot foot in a tertiary centre in Austria in the years 2005 - 2010 / G. Koehler, W. Schrenk, W. Haas [et al.] // X Meeting of the DFSG. - 2012. - Режим доступа: http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2012/poster_abstracts_P_/P_44.pdf.
8. Lahtela, J. Improving the diagnostics of Charcot foot / J. Lahtela, H. Naapasalo, I. Kaartinen, H. Laine // 7th International symposium on the diabetic foot. The Netherlands - 2015. - Режим доступа: <http://diabeticfoot.nl/wp-content/uploads/2015/05/Poster-session-19-Charcot.pdf>.

9. Vermeersch, J. Deformation at first presentation is associated with ulceration in active Charcot foot: a prospective follow-up study of 62 patients of the IQED-foot study J. Vermeersch, K. Doggen, I. Dumont [et al.] // Abstracts of the XVII Meeting of the DFSG. - 2016. Режим доступа: http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/DFSG/CAP-Partner_DiabeticFootCourseGroup_programme_A5_korr10.pdf.
10. Fabrin, J. Long-term follow-up in diabetic Charcot feet with spontaneous onset / J. Fabrin, K. Larsen, P. Holstein // Diabetes Care. - 2000. - V. 23. - P. 796-800.
11. Claessens, M. Charcot foot in Belgium: an indication of its importance in specialised diabetic foot clinics / M. Caessens, N. Debacker, F. Nobels [et al.] // Abstracts of the IX Meeting of the Diabetic Foot Study Group. - 2010. Режим доступа: http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2010/poster/P48.pdf.
12. Game, F. Audit of acute Charcot's disease in the UK: the CDUK study / F. Game, R. Catlow, G. Jones [et al.] // Diabetologia. - 2012. - V. 55. - P. 32-35.
13. Галстян, Г.Р. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутации нижних конечностей в Российской Федерации по данным Федерального регистра Больных сахарным диабетом 2013-2016 г. / Г.Р. Галстян, О.К. Викулова, М.А. Исаков [и соавт.] // Сахарный диабет. - 2018. - Т. 21. - С. 170-177.
14. Клинические рекомендации МЗ РФ. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Режим доступа: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/970#doc_a3.
15. Pinzur, M. Treatment of Eichenholtz stage I Charcot foot arthropathy with a weightbearing total contact cast / M. Pinzur, , T. Lio, M. Posner // Foot Ankle Int. - 2006. - V. 27. - P. 324-329.
16. de Souza, L. Charcot arthropathy and immobilization in a weight-bearing total contact cast / L. de Souza // J Bone Joint Surg Am. - 2008. - V. 90. - P. 754-759.
17. Christensen, T. Duration of off-loading and recurrence rate in Charcot osteoarthropathy treated with less restrictive regimen with removable walker / T. Christensen, B. Gade-Rasmussen, L. Pedersen [et al.] // J Diabetes Complications. - 2012. - V. 26. - P. 430-434.

18. Jansen, R. Mortality and complications after treatment of acute diabetic charcot foot / R. Jansen, B. Jorgensen, P. Holstein [et al.] // J Diabetes Complications. - 2018. - V. 32. - P. 1141-1147.
19. Chantelau, E. The acute diabetic Charcot foot managed on the basis of magnetic resonance imaging - a review of 71 cases / E. Chantelau, A. Richter // Swiss Med Wkly. - 2013. Режим доступа: <https://smw.ch/article/doi/smw.2013.13831>.
20. Bates, M. How long does it take to progress from cast to shoes in the management of Charcot osteoarthropathy? / M. Bates, N. Petrova, M. Edmonds // Diabet Med. - 2006. - V. 23. - P. 1-30.
21. Stark, C. 5-year retrospective follow-up of new cases of Charcot neuroarthropathy: a single Centre experience / C. Stark, T. Murray, C. Gooday [et al.] // J Foot Ankle Surg. - 2016. - Vol. 22. - P. 176 - 180.
22. Bates, M. Total contact casting - a safe treatment modality in the management of Charcot osteoarthropathy and neuropathic foot ulcer / M. Bates, T. Jemmott, V. Morris [et al.] // Режим доступа: http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2014/DFSG2014_Poster_28.pdf
23. Sinacore, D. Acute Charcot arthropathy in patients with diabetes mellitus: healing times by foot location // J Diabetes Compl. - 1998. - V.12. - P. 287-293.
24. Osterhoff, G. Recurrence of acute Charcot neuropathic osteoarthropathy after conservative treatment / G. Osterhoff, T. Boni, M. Berli // Foot Ankle Int. - 2013. - V. 34. - P. 359-364.
25. Hastings, M. Progression of foot deformity in Charcot neuropathic osteoarthropathy / H. Hastings, J. Johnson, M. Strube [et al.] // J Bone Joint Surg Am. - 2013. - V. 95. - P. 1206-1213.
26. Bus, S. International Working Group on the Diabetic Foot. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) / S. Bus, L. Lavery, M. Monteiro-Soares [et al.] // Diabetes Metab Res Rev. - 2020. - V. 36. - S. 1: e3269.
27. Macfarlane, D. Factors in diabetic footwear compliance / D. Macfarlane, J. Jensen. // J Am Podiatr Med Assoc. - 2003. - V. 93. - P. 485-491.

28. Woolridge J. Evaluation of the costs to Medicare of covering therapeutic shoes for diabetic patients / J. Woolridge, L. Moreno // *Diabetes Care* - 1994. - V. 17. - P. 541-547.
29. van Netten, J. Patients' expectations and actual use of custom-made orthopaedic shoes / J. van Netten, M. Jannink, J. Hijmans [et al.] // *J Clin Rehabil.* - 2010. - V. 24. - P. 919-927.
30. van Netten, J. Long-term use of custom-made orthopedic shoes: 1.5-year follow-up study / J. van Netten, M. Jannink, J. Hijmans [et al.] // *Journal of rehabilitation research and development.* - 2010. - V. 47. - P. 643-649.
31. Bus, S. Effect of Custom-Made Footwear on Foot Ulcer Recurrence in Diabetes / S. Bus, R. Waaljman, M. Arts [et al.] // *Diabetes Care.* - 2013. - Vol. 36. - P. 4109-4116.
32. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом - 9-й выпуск / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров и др. // *Сахарный диабет.* - 2019. - №22. - Приложение 1. - С. 1-121.
33. Charcot J. Sur quelques arthropathies qui paraissent dependre d'une lesion du cerveau ou de la moelle epiniere // *Arch Physiol Norm Pathol.* - 1868. - №1. - P. 161-178.
34. Sanders, L. Who was first to diagnose and report neuropathic arthropathy of the foot and ankle: Jean-Martin Charcot or Herbert William Page? / L. Sanders, M. Edmonds, W. Jeffcoate // *Diabetologia.* - 2013. - V. 56. - P. 1873-1877.
35. Кудаева, Ф.М. Артропатия Шарко: место встречи ревматолога и эндокринолога / Ф.М. Кудаева, М.С. Елисеев, С.А. Владимиров, В.Г. Барскова // *Современная ревматология.* - 2010. - Т.4. - № 4. - С. 77-82.
36. Arapostathi, C. Charcot foot associated with chronic alcohol abuse / C. Arapostathi, N. Tentolouris. // *BMJ Case Rep.* - 2013. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3644892>.
37. Grear, B. Charcot arthropathy of the foot and ankle associated with rheumatoid arthritis / B. Grear, A. Rabinovich, J. Brodsky // *Foot and Ankle Intern.* - 2013. - V. 34 - P.1541-1547.

38. Lomax, A. Destructive pseudo-neuroarthropathy associated with calcium pyrophosphate deposition / A. Lomax, A. Ferrero, N. Cullen [et al.] // *Foot and Ankle Intern.* - 2015. - V. 36. - P. 383-390.
39. Jordan, W. Neuritic manifestations in diabetes mellitus / W. Jordan // *Arch Intern Med.* - 1936. - V. 57. - P. 307-358.
40. Sinha, S. Neuro-arthropathy (Charcot joints) in diabetes mellitus (clinical study of 101 cases) / S. Sinha, C. Munichoodappa, G. Kozak // *Medicine (Baltimore).* - 1972. V. 5. - P. 191-210.
41. Cofield, R. Diabetic neuroarthropathy in the foot: patient characteristics and patterns of radiographic change / R. Cofield, M. Morrison, J. Beabout // *Foot Ankle.* - 1983. - V. 4. - P. 15-22.
42. Lavery, L. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort / L. Lavery, D. Armstrong, R. Wunderlich [et al.] // *Diabetes Care.* - 2003. - V. 26. - P. 1435-1438.
43. Leung, H. Charcot foot in a Hong Kong Chinese diabetic population / H. Leung, Y. Ho, W. Wong // *Hong Kong Med J.* - 2009. - V. 15. - P. 191-195.
44. Younis, B. Charcot osteoarthropathy in type 2 diabetes persons presenting to specialist diabetes clinic at a tertiary care hospital / B. Younis, A. Shahid, R. Arshad [et al.] // *BMC Endocrine Disorders.* - 2015. - V.15. Режим доступа: <http://doi.org/10.1186/s12902-015-0023-4>.
45. O'Loughlin, A. Diabetic charcot neuroarthropathy: prevalence, demographics and outcome in a regional referral centre / A. O'Loughlin, E. Kellegher, C. McCusker [et al.] // *Ir J Med Sci.* - 2017. - V. 186. - P. 151-156.
46. Yuen, Chi Pan. Service review of integrated care of Charcot foot arthropathy in Chinese diabetic patients - 19 years experience in Kwong Wah Hospital / Chi Pan Yuen, C. Yuen, W. Chan, W. Wong // *Abstracts of 7th International simposium on the diabetic foot. The Netherlands.* - 2015: <http://diabeticfoot.nl/wp-content/uploads/2015/05/Poster-session-19-Charcot.pdf>.

47. Приказ МЗ РФ №193 от 31.05.2000. «О совершенствовании работы по созданию региональной сети Государственного регистра больных сахарным диабетом». Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901763273>.
48. Watkins, P. Sympathetic nerve failure in diabetes / P. Watkins, M. Edmonds // *Diabetologia*. - 1982. - Vol. 25. - P.73-77.
49. Stevens, M., Selective neuropathy and preserved vascular responses in the diabetic Charcot foot / M. Stevens, M. Edmonds, A. Foster // *Diabetologia*. - 1992. - Vol. 35. - P. 148-154.
50. Baker, N. Microvascular and C-fiber function in diabetic charcot neuroarthropathy and diabetic peripheral neuropathy / N. Baker, A. Green, S. Krishnan [et al.] // *Diabetes Care*. - 2007. - V. 30. - P. 3077-3079.
51. Молитвослова, Н.А. Взаимосвязь дистальной диабетической полинейропатии с показателями минеральной плотности костей стоп у пациентов с сахарным диабетом / Н.А. Молитвослова, Т.О. Чернова, М.В. Ярославцева, Г.Р. Галстян // *Остеопороз и остеопатии*. - 2013. - №1. - С. 14-17.
52. Yasuda, H. Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL /H. Yasuda, N. Shima, N. Nakagawa [et al.] // *Proc Natl Acad Sci*. - 1998. - V. 95. - P. 3597-3602.
53. Hofbauer, L. Clinical implications of the osteoprotegerin/ RANKL/RANK system for bone and vascular diseases / L. Hofbauer, M. Schoppet // *JAMA*. - 2004. - V. 292. - P. 490-495.
54. Jeffcoate, W. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy: is RANK-L the missing link? / W. Jeffcoat // *Diabetologia*. - 2004 - V. 47. - P. 1488-1492.
55. Ярославцева, М.В. Состояние системы остеопротегерин (opg) - лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-в (rankl) у пациентов с диабетической остеоартропатией и медиакальцинозом артерий нижних конечностей / М.В. Ярославцева, И.Н. Ульянова, Г.Р. Галстян и др. // *Остеопороз и остеопатии*. - 2008. - №1. - С. 9-13.

56. Mabileau, G. Increased osteoclastic activity in acute Charcot's osteoarthropathy: the role of receptor activator of nuclear factor kappa B ligand / G. Mabileau, N. Petrova, V. Edmonds, A. Sabokbar // *Diabetologia*. - 2008. - V. 51. - P. 1035-1040.
57. Petrova, N. Inhibition of TNF- α reverses the pathological resorption pit profile of osteoclasts from patients with acute Charcot osteoarthropathy / N. Petrova, P. Petrov, M. Edmonds // *J Diabetes Res*. - 2015: 917945. doi: 10.1155/2015/917945.
58. Witzke, K. Loss of RAGE defense: a cause of Charcot neuroarthropathy? / K. Witzke, A. Vinik, L. Grant [et al.] // *Diabetes Care*. - 2011. - V. 34. - P. 1617-1621.
59. Nehring, P. Risk factors of charcot neuroarthropathy development in patients with type 2 diabetes /P. Nehring, B. Mrozikiewicz-Rakowska, P. Maroszek [et al.] // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. - 2014. - V. 122. - P. 31-34.
60. Stuck, R. Charcot arthropathy risk elevation in the obese diabetic population / R. Stuck, M. Sohn, E. Budiman-Mak [et al.] // *The American journal of medicine*. - 2008. - V. 121. - P. 1008-1014.
61. Ross, A. Role of body mass index in acute charcot neuroarthropathy / A. Ross, R. Mendicino, A. Catanzariti // *J Foot Ankle Surg*. - 2013. - V. 52. - P. 6-8.
62. Somann, A. Diabetic nephropathy but not HbA1c is predictive for frequent complications of Charcot feet - long-term follow-up of 164 consecutive patients with 195 acute Charcot feet /A. Somann, S. Pofahl, T. Lehmann [et al.] // *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. - 2012. - V.120. - P. 335-339.
63. Pitocco, D. Association between osteoprotegerin G1181C and T245G polymorphisms and diabetic charcot neuroarthropathy: a case-control study / D. Pitocco, G. Zelano, G. Gioffr [et al.] // *Diabetes Care*. - 2009. - V. 32. - P. 1694-1697.
64. Korzon-Burakowska, A. Osteoprotegerin gene polymorphism in diabetic Charcot neuroarthropathy / A. Korzon-Burakowska, J. Jakobkiewicz-Banecka, A. Fiedosiuk [et al.] // *Diabet Med*. - 2012. - V. 29. - P. 771-775.
65. Bruhn-Olszewska, B. Prevalence of polymorphisms in OPG, RANKL and RANK as potential markers for Charcot arthropathy development / B. Bruhn-Olszewska, A. Korzon-Burakowska, G. Wogrzyn [et al.] // *Sci Rep*. - 2017. - V. 7 - P. 501.

66. Sandrow, R. The use of thermography in the early diagnosis of neuropathic arthropathy in the feet of diabetics / R. Sandrow, J. Torg, M. Lapayowker, E. Resnick. - Clin Orthop Relat Res. - 1972. - V. 88. - P. 31-33.
67. Armstrong, D. Monitoring healing of acute Charcot's arthropathy with infrared dermal thermometry / D. Armstrong, L. Lavery // Journal of Rehabilitation Research and Development. - 1997. - V. 34. - P. 317-321.
68. Armstrong, D. The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot specialty clinic / D. Armstrong, W. Todd, L. Lavery [et al.] // Diabet Med. - 1997. - V. 14. - P. 357-363.
69. Armstrong, D. Acute Charcot's Arthropathy of the Foot and Ankle / D. Armstrong, L. Lavery. // Phys. Ther. - 1998. - V. 78. - P. 74-80.
70. Котухова, Я.В. Комплексная клиничко-лучевая диагностика и медико-социальная реабилитация при диабетической остеоартропатии: дис. ... канд. мед. наук.: Автореф. дис. к.м.н. Обнинск. 2002.
71. McCrory, J. Healing of Charcot fractures: skin temperature and radiographic correlates / J. McCrory, E. Morag, A. Norkitis [et al.] // The Foot. - 1998. - V. 8. - P. 158-165.
72. Moura-Neto, A. Charcot foot: skin temperature as a good clinical parameter for predicting disease outcome / A. Moura-Neto, T. Fernandes, D. Zantut-Wittmann [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. - 2012. - V. 96. - P. e11-14.
73. Jude, E. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial / E. Jude, P. Selby, J. Burgess [et al.] // Diabetologia. - 2001. - V. 44. - P. 2032-2037.
74. Pitocco, D. Six-month treatment with alendronate in acute Charcot neuroarthropathy. A randomized controlled trial / D. Pitocco, V. Ruotolo, S. Caputo [et al.] // Diabetes Care. - 2005. - V. 28. - P. 1214-1215.
75. Ruotolo, V. A new natural history of Charcot foot: clinical evolution and final outcome of stage 0 Charcot neuroarthropathy in a tertiary referral diabetic foot clinic / V. Ruotolo, B. Di Pietro, L. Giurato [et al.] // Clin Nucl Med. - 2013. - V. 38. - P. 506-509.

76. Eichenholtz S. Charcot Joints. With a foreword by Philip D. Wilson. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, Publisher. 1966.
77. Classen, J. Management of foot conditions of the diabetic patient / J. Classen, R. Rolley, R. Carneiro, Martire J. // *Am Surg.* - 1976. - V. 42. - P. 81-88.
78. Shibata, T. The results of arthrodesis of the ankle for leprotic neuroarthropathy / T. Shibata, K. Tada, C. Hashizume // *J Bone Joint Surg Am.* - 1990. - V. 72. - P. 749-756.
79. Johnson, J. Operative treatment of neuropathic arthropathy of the foot and ankle // *J Bone Joint Surg.* - 1998. - V. 80. - A:1700.
80. Schmidt-Bleek, K. Inflammatory phase of bone healing initiates the regenerative healing cascade / K. Schmidt-Bleek, H. Schell, N. Schulz [et al.] // *Cell Tissue Res.* - 2012. - V. 347. - P. 567-573.
81. Zampa, V. Role of dynamic MRI in the follow-up of acute Charcot foot in patients with diabetes mellitus / V. Zampa, I. Bargellini, L. Rizzo [et al.] // *Skeletal Radiol.* - 2011. - V. 40. - P. 991-999.
82. Piaggese, A. Markers for Charcot's neurogenic osteo-arthropathy in diabetic patients / A. Piaggese, C. Marcocci, F. Golia [et al.] // *Diabetes.* - 2000. - V. 49. - S.1. - A32.
83. Petrova, N. The pro-inflammatory cytokines IL-6 and TNF-alpha fall significantly after three months of casting in patients with Charcot osteoarthropathy and severe bone and joint destruction / N. Petrova, T. Dew, R. Musto [et al.] // *Diabet Med.* - 2011. - V. 28. - S.1. - P. 17.
84. Schlossbauer, T. Magnetic resonance imaging in early stage charcot arthropathy: correlation of imaging findings and clinical symptoms / T. Schlossbauer, T. Mioc, S. Sommerey [et al.] // *Eur J Med Res.* - 2008. - V. 22. P. 409-414.
85. Thorning, C. Midfoot and hindfoot bone marrow edema identified by magnetic resonance imaging in feet of subjects with diabetes and neuropathic ulceration is common but of unknown clinical significance / C. Thorning, W. Gedroyc, P. Tyler // *Diabetes Care.* - 2010. - V. 33. - P. 1602-3.

86. Meacock, L. Novel semiquantitative bone marrow oedema score and fracture score for the magnetic resonance imaging assessment of the active charcot foot in diabetes / L. Meacock, N. Petrova, A. Donaldson [et al.] // *J Diabetes Res.* - 2017. 2017:8504137. doi: 10.1155/2017/8504137.
87. Baumbach, S. How we manage bone marrow edema-an interdisciplinary approach / S. Baumbach, V. Pfahler, S. Bechtold-Dalla Pozza [et al.] // *J Clin Med.* - 2020. - V. 18:551. doi: 10.3390/jcm9020551.
88. Chantelau, E. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? E. Chantelau, G. Grotzner / *Swiss Med Wkly.* - 2014. Режим доступа: <https://smw.ch/article/doi/smw.2014.13948>.
89. Capriotti, G. Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis / G. Capriotti, M. Chianelli, A. Signore // *Nucl Med Commun.* - 2006. - V. 27. - P.757-764.
90. Papanas, N. The role of nuclear medicine in the diagnosis of common and specific diabetic infections / N. Papanas, A. Zissimopoulos, E. Maltezos // *Hell J Nucl Med.* - 2010. - V. 13. - P. 150-157.
91. Fosbol, M. Three-phase bone scintigraphy for diagnosis of Charcot neuropathic osteoarthropathy in the diabetic foot - does quantitative data improve diagnostic value? / M. Fosbol, S. Reving, E. Petersen [et al.] // *Clin Physiol Funct Imaging.* - 2015. - V. 37. - P.91-94.
92. Larcos G, Brown M, Sutton R. Diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetic patients: value of ¹¹¹In-leukocyte scintigraphy // *Am J Roentgenol.* - 1991. - V. 157. - P. 527-531.
93. Familiari, D. Can sequential ¹⁸F-FDG PET/CT replace WBC imaging in the diabetic foot? / D. Familiari, A. Claudemans, V. Vitale [et al.] // *J Nucl Med.* - 2001. - V. - 52. - 1012-1019.
94. Bem, R. Role of quantitative bone scanning in the assessment of bone turnover in patients with Charcot foot / R. Bem, A. Jirkovska, M. Dubsky [et al.] // *Diabetes Care.* - 2010. - V. 33. - P. 348-349.

95. Pickwell, K. F-18 FDG PET/CT scanning in Charcot disease: a brief report / K. Pickwell, M. van Kroonenburgh, R. Weijers [et al.] // Clin Nucl Med. - 2011. - V. 36. - P. 8-10.
96. McGill, M. Response of Charcot's arthropathy to contact casting: assessment by quantitative techniques / M. McGill, L. Molyneaux, T. Bolton [et al.] // Diabetologia. - 2000. - V. 43. - P. 481-484.
97. Mabileau, G. Number of circulating CD14-positive cells and the serum levels of TNFa are raised in acute Charcot foot / G. Mabileau, N. Petrova, V. Edmonds, A. Sabokbar // Diabetes Care. - 2011. - V. 34. - e33.
98. Uccioli, L. Proinflammatory modulation of the surface and cytokine phenotype of monocytes in patients with acute Charcot foot / L. Uccioli, A. Sinistro, C. Almerighi [et al.] // Diabetes Care. - 2010. - V. 33. - P. 350-355.
99. Удовиченко, О.В. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок total contact cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные / О.В. Удовиченко, Е.В. Бублик, Н.В. Максимова и др. // Сахарный диабет. - 2010. - № 2. - С. 50-55.
100. Pinzur M. Surgical versus accommodative treatment for Charcot arthropathy of the midfoot // Foot Ankle Int. - 2004. - V. 25. - P. 545-549.
101. Pakarinen, T. Charcot arthropathy of the diabetic foot. Current concepts and review of 36 cases / T. Pakarinen, H. Laine, S. Honkonen [et al.] // Scand J Surg. - 2002. - V. 91. - P. 195-201.
102. Wennberg, L. Diabetic osteoarthropathy care in Sweden - a national inventory / L. Wennberg, P. Lundgren // Abstracts of 7th International symposium on the diabetic foot. The Netherlands – 2015. Доступно по адресу: <http://diabeticfoot.nl/wp-content/uploads/2015/05/Poster-session-19-Charcot.pdf>.
103. Khan, D. Long term outcomes of Charcot neuroarthropathy / D. Khan, E. Jude // Abstracts of X Meeting of the DFSG. - 2012. Режим доступа: http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2012/poster__abstracts__P_/P_46.pdf.

104. Vallini, V. Five years of activity of an outpatient clinic dedicated to the neuro-osteopathy of the diabetic foot / V. Vallini, A. Piaggese, V. Zampa [et al.] // Abstracts of the 6th International Symposium on the diabetic foot. - 2011. - P. 103.
105. Gorzer, E. Outcome of acute Charcot feet - a multicentre investigation / Gorzer E., Morbach S., Zimny S. [et al.] // Abstracts of the III Joint meeting of the DFSG and NEURODIAB. - 2004. - P. 59.
106. Chantelau, E. "Silent" bone stress injuries in the feet of diabetic patients with polyneuropathy: a report on 12 cases / E. Chantelau, A. Richter, N. Ghassem-Zadeh, L. Poll // Arch Orthop Trauma Surg. - 2007. - V. 127. - P. 171-177.
107. Parisi, M. Radiographic and functional results in the treatment of early stages of Charcot neuroarthropathy with a walker boot and immediate weight bearing / M. Parisi, A. Godoy-Santos, R. Ortiz [et al.] // Diabetic foot & ankle. - 2013. - V. 4. Режим доступа: 10.3402/dfa.v4i0.22487. <https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.22487>
108. Bus, S. Plantar fat-pad displacement in neuropathic diabetic patients with toe deformity: a magnetic resonance imaging study / S. Bus, M. Maas, P. Cavanagh // Diabetes Care. - 2004. - V. 27. - P. 2376-2381.
109. Bus, S. Role of intrinsic muscle atrophy in the etiology of claw toe deformity in diabetic neuropathy may not be as straightforward as widely believed / S. Bus, M. Maas, R. Michels [et al.] // Diabetes Care. - 2009. - Vol. 32. - P. 1063-1067.
110. Зайцева, Е.Л. Особенности костного метаболизма у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией / Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова, В.М. Жилев и соавт. // Сахарный диабет. - 2020. - Т. 23. - №1. - С. 12-18.
111. Knowles, E. Do people with diabetes wear their prescribed footwear? / E. Knowles, A. Boulton. // Diabet Med. - 1996. - V. 13. - P. 1064-1068.
112. Arts, M. Perceived usability and use of custom-made footwear in diabetic patients at high risk for foot ulceration / M. Arts, M. de Haart, S. Bus [et al.] // Journal of rehabilitation medicine. - 2014. - Vol. 46. - P. 357-362.
113. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 28 июля 2011 г. №823н г. Москва. "Об утверждении классификации технических средств реабилитации"

- (изделий) в рамках федерального перечня реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду, в целях определения размера компенсации за технические средства реабилитации (изделия), приобретенные инвалидами (ветеранами) за собственный счет, и (или) оплаченные за счет собственных средств услуги по их ремонту" // Российская газета. - 2011. - № 5598.
114. Постановление Правительства Российской Федерации от 7 апреля 2008 г. №240 г. Москва. "О порядке обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации и отдельных категорий граждан из числа ветеранов протезами (кроме зубных протезов), протезно-ортопедическими изделиями" // Российская газета. - 2008. - №4638.
115. Бреговский, В.Б. Эффективность программы обеспечения ортопедической обувью больных сахарным диабетом в Санкт-Петербурге: ближайшие результаты / В.Б. Бреговский, А.Г. Залевская, И.А. Карпова и др. // Сахарный диабет. - 2003. - №1. - С. 38-42.
116. Abbott, C. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. / C. Abbott, R. Malik, A. van Ross // Diabetes Care. - V. 34. - P. 2220-2224.
117. Armstrong, D. Infrared dermal thermometry for the high-risk diabetic foot / D. Armstrong, L. Lavery, Liswood P. [et al.] // Phys. Ther. - 1997. - V. 77. - P. 169-175.
118. Rao, U. The influence of footwear on the prevalence of flat foot. A survey of 2300 children / U. Rao, B. Joseph // J Bone Joint Surg Br. - 1992. - V. 74. - P. 525-527.
119. Luo, G. Comparison of male and female foot shape / G. Luo, V. Houston, M. Mussman [et al.] // J Am Podiatr Med Assoc. - 2009. - V. 99. - P. 383-390.
120. Boogers, J. The BoDro-cast: the reusable total contact cast / B. J. Boogers, L. Droogmans // In dit Verband. - 2000. - V. 10. - P. 21.
121. Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Ред. Дедов И.И. Применение иммобилизирующих разгрузочных повязок total contact cast при лечении

- синдрома диабетической стопы. Методические рекомендации. / О.В. Удовиченко, Г.Р. Галстян. Ред. И.И. Дедов - М.: 2006. Режим доступа: http://www.3mrussia.ru/3MContentRetrievalAPI/BlobServlet?assetId=1114314048886&assetType=MMM_Image&blobAttribute=ImageFile&lmd=1165504440000&locale=ru_RU.
122. Tsvetkova, T. Patients with unilateral Charcot foot: medial convexity deformity versus rocker bottom deformity / T. Tsvetkova, V. Bregovsky // Abstracts of the XIII Meeting of the Diabetic Foot Study Group. - 2009. Режим доступа: http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2009/p31.pdf.
123. Республиканский стандарт. Обувь ортопедическая. Термины и определения. РСТ РСФСР 741-88. Госплан РСФСР, 19.01.1988. Режим доступа: <http://gostrf.com/normadata/1/4294816/4294816963.pdf>.
124. Удовиченко, О.В. Рекомендации по изготовлению ортопедической обуви для пациентов с сахарным диабетом / О.В. Удовиченко, В.Б. Бреговский, Г.Ю. Волкова и соавт. // Сахарный диабет. - 2006. - Т. 9. - №3. - С. 46-57.
125. Busch-Westbroek, T. Effect of single dose of RANKL antibody treatment on acute charcot neuro-osteoarthropathy of the foot / T. Busch-Westbroek, K. Delpout, R. Balm, S. Bus [et al.] // Diabetes Care. - 2018. - Vol. 41. - P. e21-e22.
126. Scharper, N. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update) / N. Scharper, J. Jaap, van Netten [et al.] // Diabetes Metab Res Rev. - 2020. - V. 36. - S1:e3266.
127. Frykberg, R. Epidemiology of the Charcot foot / R. Frykberg, R. Belczyk // Clin Podiatr Med Surg. - 2008. - V. 25. - P. 17-28.
128. Ludemann, C. Characteristics of new-patient referrals to specialist diabetes foot care services across Europe / C. Ludemann, C. Manu, R. Ahluwalia [et al.] // Abstracts of the 13th Meeting of the Diabetic Foot Study Group. - 2016. Режим доступа: http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/files/DFSG/2016/ID7_Oralpresentation_AbstractforDFSG2016_16.pdf.
129. Комелягина, Е.Ю. Русскоязычная версия опросника для оценки качества жизни больных с периферической полинейропатией: валидация и перспективы

- применения / Е.Ю. Комелягина, О.М. Уварова, М.Б. Анциферов // Сахарный диабет. - 2014. - №2. - С. 56-65.
130. Vileikyte, L. Psychological and biomechanical aspects of patient adaptation to diabetic neuropathy and foot ulceration / L. Vileikyte, R. Crews, N. Reeves // Curr Diab Rep. - 2017. - V. 23. - 109.
131. Crews, R. Role and determinants of adherence to off-loading in diabetic foot ulcer healing: a prospective investigation / R. Crews, B. Shen, L. Campbell [et al.] // Diabetes Care. - 2016. - V. 39. - P. 1371-1377.
132. Онучина Ю.С., Гурьева И.В. Саркопения и периферическая полинейропатия: взаимосвязи и последствия // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. - Сборник тезисов III Всероссийской конференции с международным участием. 2019. Издательство: ООО "Типография "Печатных Дел Мастер" С. 53.
133. Chantelau E. The perils of procrastination: effects of early vs. delayed detection and treatment of incipient Charcot fracture // Diabet Med. - 2005. - V. 22. - P. 1707 - 1712.
134. Edmonds, M. What happens to the initial bone marrow oedema in the natural history of Charcot osteoarthropathy? / M. Edmonds, N. Petrova, A. Edmonds, D. Elias // Abstracts of the VIth Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD.
Режим доступа:
http://dfsg.org/fileadmin/user_upload/EWMA/DFSG/abstracts/2006/O8.pdf.
135. Wukich, D. The consequences of complacency: managing the effects of unrecognized Charcot feet / D. Wukich, W. Sung, S. Wipf, D. Armstrong // Diabet Med. - 2011. - V. 28. - P. 195-198.
136. Schade, V. A literature-based guide to the conservative and surgical management of the acute Charcot foot and ankle / V. Schade, C. Andersen // Diabet Foot Ankle. - 2015. - V. 19;6:26627.
137. Piaggese, A. An off-the-shelf instant contact casting device for the management of diabetic foot ulcers: a randomized prospective trial versus traditional fiberglass

- cast / A. Piaggese, S. Macchiarini, L. Rizzo [et al.] // *Diabetes Care*. - 2007. - V. 30. - P. 586-590.
138. Piaggese, A. Comparison of removable and irremovable walking boot to total contact casting in offloading the neuropathic diabetic foot ulceration / A. Piaggese, C. Goretti, E. Iacopi [et al.] // *Foot Ankle Int*. - 2016. - V. 37. - P. 855 - 861.
139. Martin, K. When establishing a Total contact cast clinic there is need for extensive pre-cast education to ensure safe patient compliance and concordance / K.Martin, J. McCarry, J. Shaw // 7th International simposium on the diabetic foot. The Netherlands. - 2015. - Режим доступа: <http://diabeticfoot.nl/wp-content/uploads/2015/05/Poster-session-26-TCC-and-orthoses.pdf>.
140. Guyton, G. An analysis of iatrogenic complications from the total contact cast // *Foot Ankle Int*. - 2005. - V. 26. - P. 903-907.
141. Owings, T. Evaluating Iatrogenic Complications of the Total-Contact Cast An 8-Year Retrospective Review at Cleveland Clinic / T. Owings, N. Nicolosi, J. Suba and G. Botek // *J Am Podiatr Med Assoc*. - 2016. - V. 106. - P. 1-6.
142. Горохов, С.В. Педографическая и клиническая оценка эффективности иммобилизирующих разгрузочных повязок при синдроме диабетической стопы / С.В. Горохов, О.В. Удовиченко, И.Н. Ульянова и др. // *Сахарный диабет*. - 2012. - № 3. - С. 50-58.
143. Parisi, M. Radiographic and functional results in the treatment of early stages of Charcot neuroarthropathy with a walker boot and immediate weight bearing / M. Parisi, A. Godoy-Santos, R. Ortiz [et al.] // *Diabetic Foot & Ankle*. - 2013. - доступен по адресу: <http://www.diabeticfootandankle.net/index.php/dfa/article/view/22487>
144. Saltzman, C. How effective is intensive nonoperative initial treatment of patients with diabetes and Charcot arthropathy of the feet? / C. Saltzman, M. Hagy, B. Zimmerman [et al.] // *Clin Orthop Relat Res*. - 2005. - V. 435. - P. 185-190.
145. Viade, J. Charcot foot disease: a retrospective multicenter study in Spain. J. Viade, R. Perez, M. Doria [et al.] // Abstracts of the 7th International simposium on

- the diabetic foot. The Netherlands. – 2015. Режим доступа: <http://diabeticfoot.nl/wp-content/uploads/2015/05/Poster-session-19-Charcot.pdf>
146. Armstrong, D. Is there a critical level of plantar foot pressure to identify patients at risk for neuropathic foot ulceration? / D. Armstrong, E. Peters, K. Athanasiou, L. Lavery // *J Foot Ankle Surg.* - 1998. - V. 37. - P. 303-307.
147. Armstrong, D. Elevated peak plantar pressures in patients who have Charcot arthropathy // D. Armstrong, L. Lavery // *J. Bone. Joint. Surg.* - 1998. - V. 80. - P. 365-369.
148. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Под ред. Лишманова Ю.Б. и Чернова В.И. - Томск, STT т.2. - С. 290. - 2010.
149. Waaijman, R. Adherence to wearing prescription custom-made footwear in patients with diabetes at high risk for plantar foot ulceration / R. Waaijman, R. Keukenkamp, M. de Haart [et al.] // *Diabetes Care.* - 2013. - V. 36. - P.1613-1618.
150. Schwarzkopf, R. Foot and shoe size mismatch in three different New York City populations / R. Schwarzkopf, D. Perretta, T. Russell, S. Sheskier // *J Foot Ankle Surg.* - 2011. - V. 50. - P. 391-394.
151. van Netten, J. Patients' expectations and actual use of custom-made orthopaedic shoes / J. van Netten, M. Jannink, J. Hijmans [et al.] // *Clin Rehabil.* - 2010. - V. 24. - P. 919-927.
152. van Netten, J. Use and usability of custom-made orthopedic shoes / J. van Netten, M. Jannink, J. Hijmans [et al.] // *J Rehabil Res Dev.* - 2010. - V. 47. - P. 73-81.
153. Paton, J. Patients' experience of therapeutic footwear whilst living at risk of neuropathic diabetic foot ulceration: an interpretative phenomenological analysis (IPA) / J. Paton, A. Roberts, G. Bruce [et al.] // *Journal of Foot and Ankle Research.* - 2014. - V. 7:16.
154. Williams, A. Patient perceptions of stock footwear design features / A. Williams, C. Nester // *Prosthet Orthot Int.* - 2006. - V. 30. - P. 61-71.
155. Chantelau, E. An audit of cushioned diabetic footwear: relation to patient compliance / E. Chantelau, P. Haage // *Diabet Med.* - 1994. - V. 11. - P. 114-116.

156. Najafi, B. Patient centric device design of smart insoles for real time monitoring of plantar pressures / B. Najafi., J. Lee, M. Bharara and D.Armstrong // Abstracts of the 7th International symposium on the diabetic foot. The Netherlands. Режим доступа: <http://diabeticfoot.nl/wp-content/uploads/2015/05/Oral-session-1-Offloading.pdf>.
157. Abbott, C. Novel plantar pressure-sensing smart insoles reduce foot ulcer incidence in “high risk” diabetic patients: A longitudinal study / C. Abbott, K. Chatwin, A. Hasan [et al.] // Abstracts of the 15th Meeting of the DFSG. Режим доступа: https://dfsg.org/fileadmin/user_upload/DFSG/DFSG_2018_programme_book_final_compressed.pdf.
158. Yavuz, M. Temperature- and pressure-regulating insoles for prevention of diabetic foot ulcers / M. Yavuz, A. Ersen, A. Monga [et al.] // J Foot Ankle Surg. - 2020. - V. 59. - P. 685-688.
159. van Netten, J. The future for diabetic foot ulcer prevention: A paradigm shift from stratified healthcare towards personalized medicine / van Netten J., Woodburn J., Bus S. // Diabetes Metab Res Rev. - 2020. - V. 36. - S1:e3234.

ПРИЛОЖЕНИЯ



Рисунок 1 – Пример активной 1 (рентгенопозитивной) стадии Пациент П., 25 лет. Сахарный диабет 1 типа в течение 12 лет. Отёк и гиперемия стопы развились через 2 недели после танцев. Боли нет. Отмечаются гиперемия, отёк и легкая деформация в области голеностопного сустава. На рентгенограмме разрушение таранной кости, пяточной кости, таранно-пяточного сустава. Стадия по Eichenholtz II.



Рисунок 2 – Естественное течение активной 1 стадии артропатии Шарко
 Пациентка К. 56 лет. Продолжительность СД 1 типа - 37 лет. На снимке 1
 представлен исходный вид стопы. Фото 2 - вид стопы через 3 месяца после отказа
 пациентки от иммобилизации.



Рисунок 3 – Неактивная 1 стадия артропатии Шарко
 «Валикообразная» стопа с формированием предъязвы в среднем отделе.
 Рентгенологически - Eichenholtz III.



Рисунок 4 – Развитие язвенного дефекта в неактивную стадию артропатии Шарко
 Пациент С., 63 г., СД 2 типа - 12 лет. Дата первого обращения 04/09/2013:
 констатирована неактивная стадия ДНОАП с поражением медиального свода
 (начало активной стадии - 2010 г., иммобилизация отсутствовала).
 Продолжительность существования язвенного дефекта около 3 месяцев.

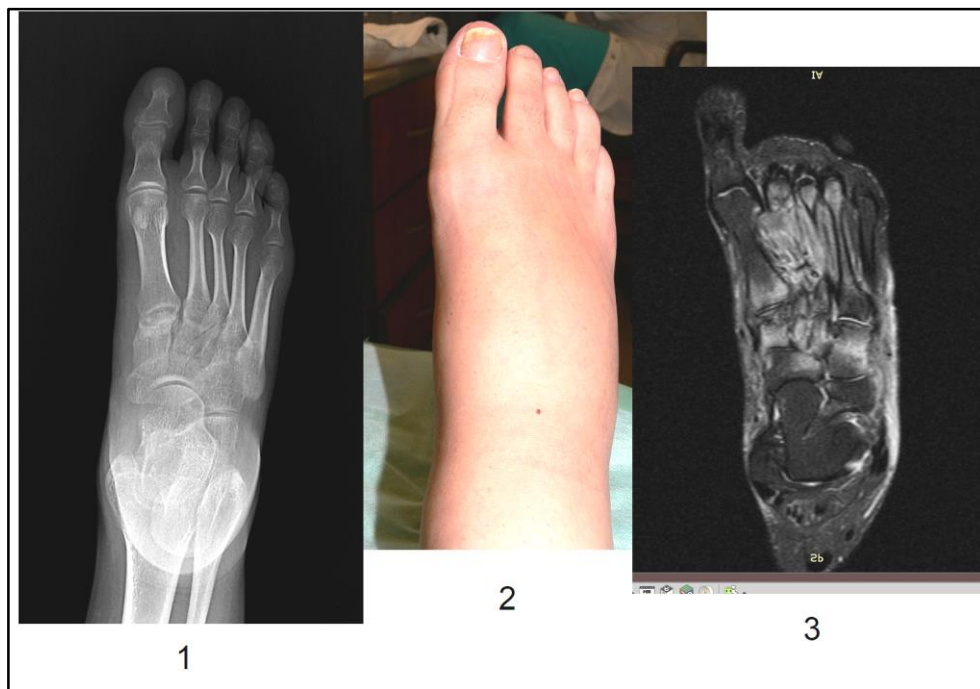


Рисунок 5 – Пример активной 0 (рентгенонегативной) стадии
 Пациентка Х. 29 лет, длительность СД 1 типа 15 лет. Температурный градиент +
 3,2 °С. Рентгенограмма (1) без патологии. Стопа (2) отёчная, деформации нет. На
 МРТ (3) - отёк костного мозга 2,3,4 плюсневых головок, всех клиновидных
 костей, кубовидной и частично - ладьевидной кости.



Рисунок 7 – Пример динамики захвата радиофармпрепарата в первую фазу исследования

Зелёная кривая - захват РФП поражённой стопой, синяя кривая - захват РФП контрольной (здоровой) стопой.

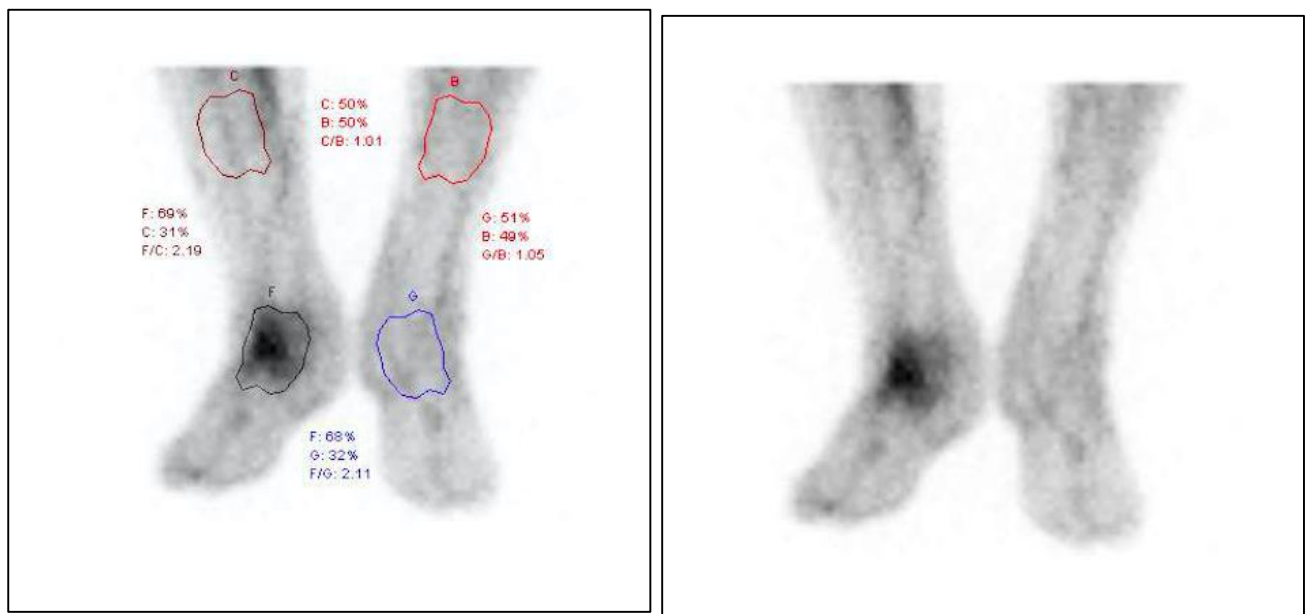


Рисунок 8 – Сцинтиграфическая картина активной стадии артропатии Шарко правой стопы во вторую и третью фазы исследования

Вторая фаза исследования – слева, третья фаза – справа. Синим цветом отмечена контрольная область, чёрным цветом – поражённая область, красным цветом - контрольные области голени. Пояснения в тексте.

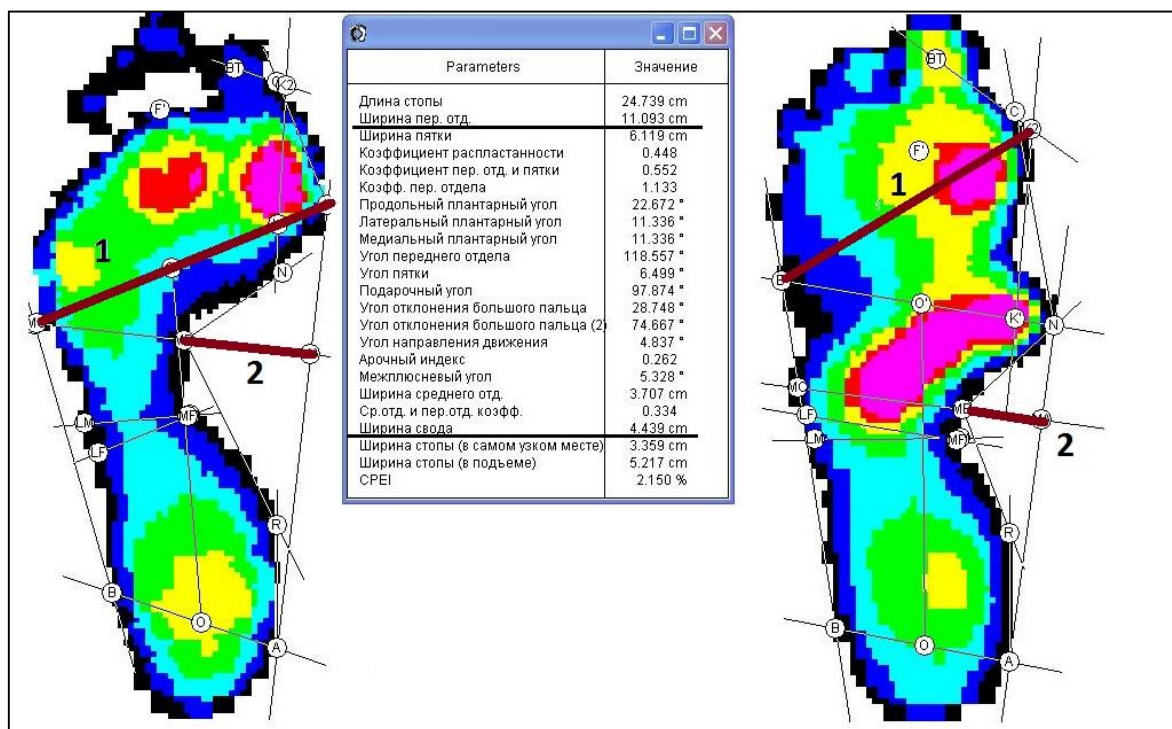


Рисунок 9 – Картина максимального пикового давления с нанесённой на неё разметкой и рассчитанные геометрические параметры

Рассчитанные в соответствии с разметкой параметры представлены в таблице по центру рисунка. Слева - стопа высокого риска, справа - стопа Шарко с поражением среднего отдела. Коричневыми толстыми линиями отмечены ширина переднего отдела (1) и ширина свода (2).

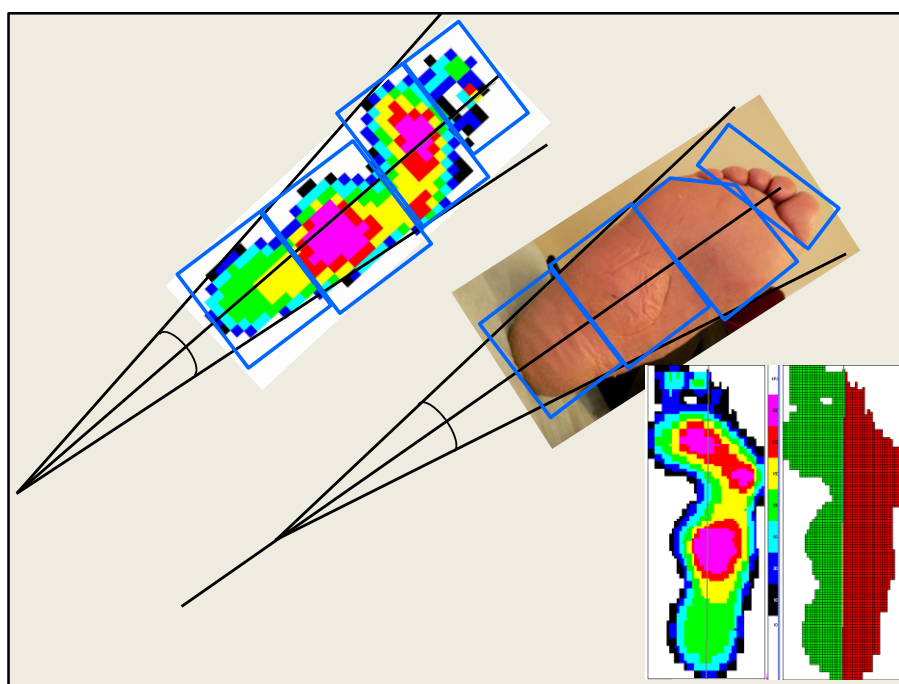


Рисунок 10 – Схемы определения латеральной и медиальной областей стопы



Рисунок 12 – Внешний вид съёмной индивидуальной разгрузочной повязки



Рисунок 18 – Разрушение ИРП в результате нарушения режима



Рисунок 19 – Повреждение стопы с активной артропатией Шарко тутором
Пациент К. 63 г. Диабетической нейроостеоартропатия среднего отдела стопы, активная 1 стадия. Развитие повреждения 1В степени в результате потертости заклёпкой тьютора при походе в нём в лес.

Информированное согласие на лечение при помощи индивидуальной разгрузочной повязки (ИРП)

Индивидуальная разгрузочная повязка (ИРП) предназначена для разгрузки стопы при лечении некоторых трофических язв и послеоперационных ран, а также для разгрузки стопы в сочетании с иммобилизацией (придание неподвижности) при диабетической нейроостеоартропатии Шарко или при переломах. Согласно современным представлениям и Международному соглашению по диабетической стопе ИРП является общепринятым компонентом в комплексном лечении этих форм синдрома диабетической стопы. ИРП может быть несъёмной и съёмной. Максимальная эффективность лечения достигается при применении несъёмной повязки. Продолжительность применения ИРП для лечения трофической язвы колеблется от 4 до 12 недель, а при нейроостеоартропатии Шарко – от 4 до 12 месяцев. При длительном применении объём стопы и голени уменьшается за счёт уменьшения отёка и мышечной массы (это обратимо), поэтому ИРП приходится корректировать по объёму или изготавливать заново.

Эффективность ИРП **полностью** зависит от пациента. Обязательным требованием при применении ИРП является использование **костылей**, т.к. наступать на поражённую стопу, даже в ИРП, нельзя. Если Вы не можете совсем не наступать на ногу, то разрешается наступать на пятку, но при этом нельзя опираться на всю стопу и, тем более, делать полноценный шаг.

ИРП достаточно прочная, но, если Вы будете передвигаться на ней, как обычно, она сломается. В этом случае в местах разрушения повязки могут развиваться потёртости и другие повреждения, и, при попадании инфекции – гнойное воспаление (флегмона) или гангрена. Поэтому, соглашаясь на ИРП, Вы принимаете на себя ответственность за правильную её эксплуатацию.

Принимать душ с ИРП нельзя.

При **ЛЮБОМ** вопросе или подозрении на повреждение повязки необходимо позвонить лечащему врачу: 2963605.

Я, _____ получил(а) подробную информацию об индивидуальной разгрузочной повязке и согласен (согласна) на её изготовление и применение.
Один экземпляр информированного согласия мною получен.

_____/_____/_____

Подпись _____

Рисунок 20 – Информированное согласие на лечение при помощи индивидуальной разгрузочной повязки



Рисунок 27 – Стопа Шарко: валикообразная деформация

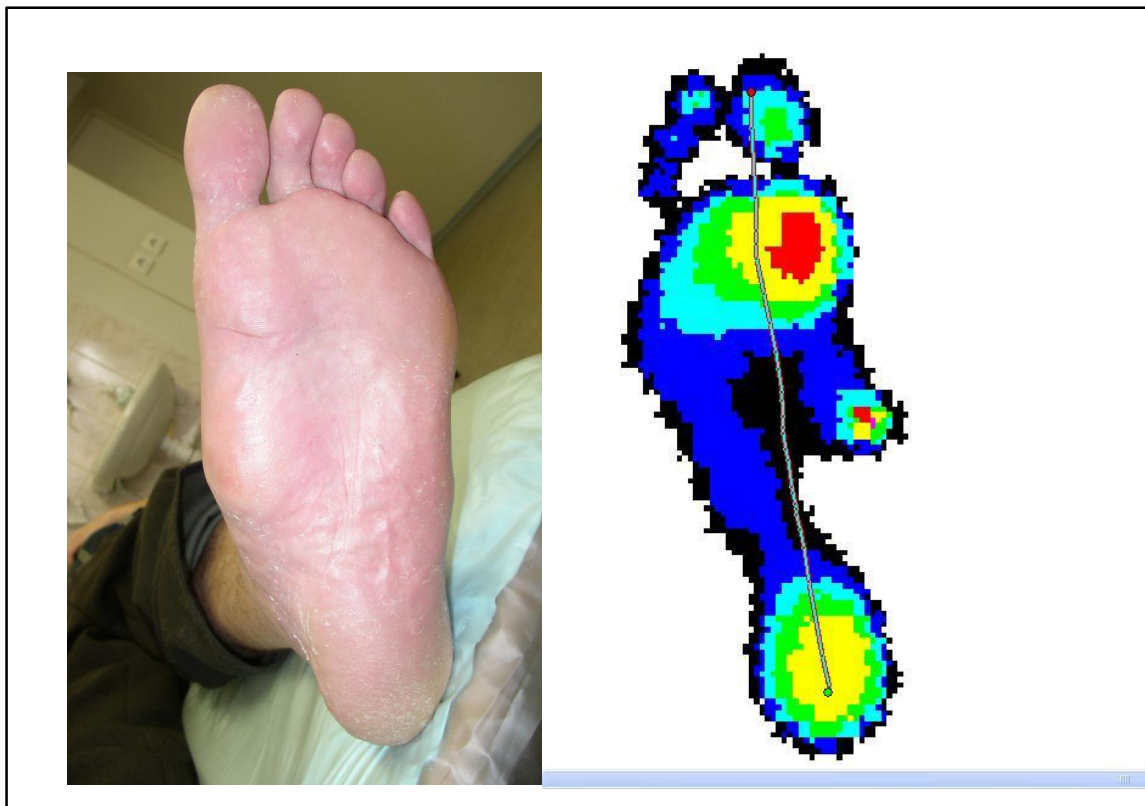


Рисунок 28 – Стопа Шарко с поражением медиального свода и картина распределения давления под стопой

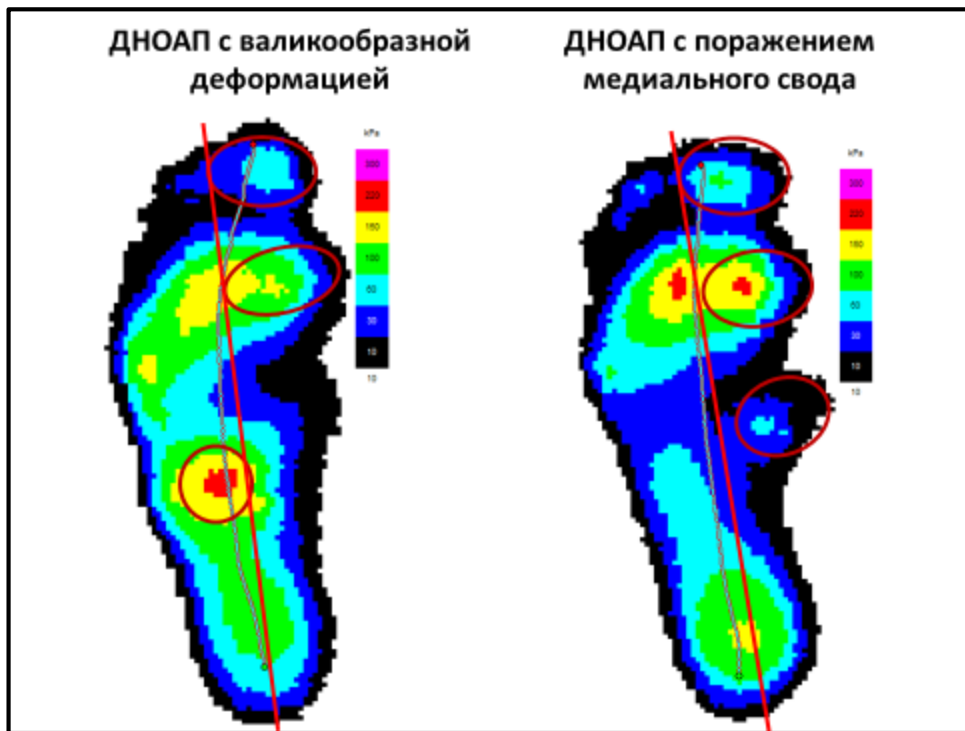


Рисунок 29 – Картина распределения нагрузки под латеральной и медиальной частями стопы у пациентов с валикообразной деформацией и поражением медиального свода

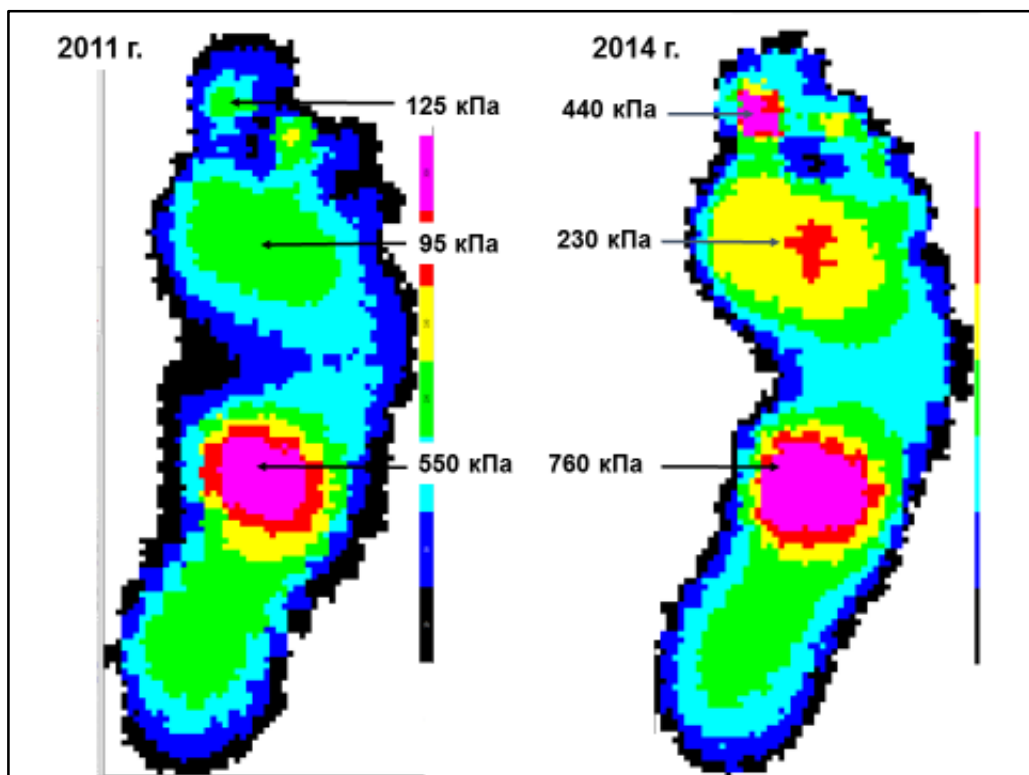


Рисунок 30 – Распределение нагрузки исходно и через 3 года. Отмечается увеличение нагрузки (области показаны стрелками) под средним отделом, 1 и 2 плюснефаланговыми суставами, а также под большим пальцем.

НАПРАВЛЕНИЕ НА ИЗГОТОВЛЕНИЕ СЛОЖНОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ОБУВИ ПАЦИЕНТУ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ					
Дата направления _____/_____/_____					
Фамилия _____		Имя _____			
Отчество _____		Дата рождения _____/_____/_____			
Чувствительность: ДА НЕТ			Отеки: ДА НЕТ		
СТЕЛЬКА					
ЛЕВАЯ СТОПА			ПРАВАЯ СТОПА		
стандартная индивидуальная			стандартная индивидуальная		
поддержка продольного свода внутреннего: умеренная высокая наружного: умеренная высокая			поддержка продольного свода внутреннего: умеренная высокая наружного: умеренная высокая		
метатарзальная подушка ДА НЕТ			метатарзальная подушка ДА НЕТ		
вставка для пяточной шпоры			вставка для пяточной шпоры		
разгрузить в среднем отделе					
Снаружи		Центр		Внутри	
Снаружи		Центр		Внутри	
разгрузить в переднем отделе					
1 плюсовая головка			1 плюсовая головка		
2 плюсовая головка			2 плюсовая головка		
3 плюсовая головка			3 плюсовая головка		
4 плюсовая головка			4 плюсовая головка		
5 плюсовая головка			5 плюсовая головка		
разгрузить под пальцами					
1 палец			1 палец		
2 палец			2 палец		
3 палец			3 палец		
4 палец			4 палец		
Подошва: стандартная жёсткая каблук до 3 см сплошная					
Перекат: нет пучковый (65-70%) предпучковый (55 – 64%) запучковый (более 70%) пяточный					
Верх: кожа стрейч					
Фиксация голеностопа: стандартная, высокая (___ см)					
Жесткая: снаружи внутри Мягкая					
Вид застёжки: шнурки липучки крючки					
Дополнения:					
Сохранение колодки: ДА НЕТ					
КДС№ _____		Врач _____			

Рисунок 36 – Форма направления на изготовление сложной ортопедической обуви