ИНФОРМАТИВНОСТЬ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОМИЕЛИТА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

© В.О. Цветков[1,2]*, О.В. Колованова[1,2], О.Е. Фролова[2], Т.А. Гусарова[2], Л.Г. Ежова[2]

[1]Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва
[2]Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова ДЗМ, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Диагноз остеомиелита при синдроме диабетической стопы (СДС) зачастую сложен вследствие сходных клинических и рентгенологических проявлений инфекции костной ткани и диабетической остеоартропатии при принципиально различном подходе к лечению этих состояний. На сегодняшний день отсутствуют достоверные критерии, позволяющие оценить гнойное поражение кости, а значит, планировать объем хирургического вмешательства.

ЦЕЛЬ. Определить диагностическую ценность бактериологического исследования костной ткани у пациентов с СДС для диагностики остеомиелита.

МЕТОДЫ. Интраоперационное бактериологическое исследование костной ткани при различных формах СДС. Проанализированы результаты обследования и лечения 177 пациентов, оперированных по поводу различных форм СДС. Гнойное поражение костных структур было подтверждено у 131 больного на основании интраоперационной картины и гистологического исследования. В контрольную группу вошли 46 пациентов, оперированных по поводу критической ишемии стопы на фоне сахарного диабета без клинических и гистологических признаков инфицирования костной ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлено отсутствие существенных различий микробного пейзажа в основной и контрольной группах, а также при нейропатической и нейроишемической формах СДС. Частота положительных результатов бактериологического исследования в контрольной группе составила 63,0%. Определены показатели информативности бактериологического исследования. Чувствительность метода составила 86,3%, специфичность – 37,0%, общая точность – 73,5%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные результаты демонстрируют недостаточную информативность бактериологического исследования биоптатов костной ткани при СДС вследствие его низкой специфичности. На сегодняшний день единственными способами определения необходимой границы резекции костей стопы при СДС остаются визуальная интраоперационная оценка и послеоперационное наблюдение за состоянием кости и заживлением раны.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диабетическая стопа; остеомиелит; бактериологическое исследование

INFORMATIVENESS OF BONE CULTURE FOR DETECTION OF OSTEOMYELITIS IN DIABETIC FOOT PATIENTS

© Vitaly O. Tsvetkov[1, 2], Olga V. Kolovanova[1, 2], Oxana E. Frolova[2], Tatiana A. Gusarova[2], Ludmila G. Ezhova[2]

[1]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
[2]V.V. Vinogradov Moscow Municipal Hospital under Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

BACKGROUND: Diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot patients is frequently not obvious due to similar clinical and X-ray signs of bone infection and Sharcot osteopathy, but it is very important because of opposite approach to treatment of these conditions. Today we do not have reliable parameters to determine the devastation of bone infection and, therefore, the rational volume of bone resection and debridement.

AIMS: To determine the diagnostic value of bone culture for osteomyelitis in diabetic foot patients.

MATERIALS AND METHODS: 177 patients underwent surgery due to different forms of diabetic foot. In 131 of them clinical signs of osteomyelitis were revealed and this diagnosis was confirmed by histology. 46 patients with diabetes who underwent high-level amputation without bone infection formed the control group. Intraoperative bone cultures and histological samples were taken in all cases.

RESULTS: We found similar microbial landscape in various forms of diabetic foot and in control group. The frequency of positive intraoperative cultures in patients without osteomyelitis was detected as 63%. The sensitivity of bone culture was counted as 86,3%, the specificity – as 37%, the accuracy – 73.5%.

© Endocrinology Research Centre, 2019
Received: 29.12.2018. Accepted: 14.09.2019.

CONCLUSIONS: Our findings suggest that bone culture is not reliable sign of bone infection in diabetic foot patients due to its low specificity. In our judgment, the only way to determine rational level of bone resection is visual intraoperative assessment and clinical signs such as development of granulation tissue and wound healing.

KEYWORDS: diabetic foot; osteomyelitis; bacteriology

Проблема диагностики остеомиелита (ОМ) при синдроме диабетической стопы (СДС) крайне актуальна в связи с разнообразием клинических ситуаций и принципиальной важностью выявления инфицирования костной ткани для определения лечебной тактики. Несмотря на большой арсенал современных методов диагностики, остается нерешенной проблема обнаружения инфекции костной ткани до развития микробной деструкции, а также дифференциальной диагностики между ОМ и изменениями, обусловленными диабетической остеоартропатией [1, 2]. Важность данной проблемы обусловлена принципиально разными подходами к лечению этих состояний [3, 4]. Недооценка роли инфекции влечет за собой позднюю диагностику ОМ и, как следствие, возрастание числа высоких ампутаций [5]. С другой стороны, гипердиагностика ОМ, помимо нерациональной антибиотикотерапии, приводит к неоправданным хирургическим вмешательствам на стопе, что, в свою очередь, влечет за собой изменение архитектоники стопы с образованием трофических язв в новых точках давления [6]. Многие авторы указывают на объективный недостаток клинических исследований по данной теме [3, 7].

По разным данным, частота ОМ при СДС колеблется от 10–15% до 50% [8]. B.A. Lipsky и соавт. докладывают об инфекции кости в 21% случаев, в то время как M. Eneroth и соавт. сообщают об ОМ у 79,3% из 223 пациентов с глубокой инфекцией стопы, отмечая, что он является наиболее частым типом инфекции диабетической стопы [9]. ОМ при СДС в 30–50% приводит к ампутации конечности [10]. По некоторым данным, смертность в этой группе больных в течение года составляет 11–41%, а в течение 5 лет достигает 39–68% [11]. Однако приведенные работы не учитывают разнообразие клинических вариантов СДС. В частности, отсутствуют данные о частоте и особенностях течения ОМ при нейропатической и ишемической клинических формах СДС, а также у пациентов, перенесших реваскуляризацию конечности.

Одной из основных проблем, обусловливающих трудность диагностики, разброс в определении частоты ОМ, разночтения при выборе предпочтительной лечебной тактики и оценке результатов лечения, является отсутствие четких критериев диагноза «остеомиелит» [12]. Особенно сложной становится диагностика и лечение ОМ при остеоартропатии Шарко [7], поскольку традиционные рентгенологические методы исследования обладают низкой специфичностью при дифференциальной диагностике этих состояний [12].

Традиционно золотым стандартом диагностики ОМ считается результат бактериологического и гистологического исследования костной ткани, по которым определяется информативность неинвазивных методов исследования [12, 13].

К гистологическим признакам ОМ относят наличие признаков остеонекроза и полиморфноядерных гранулоцитов, которые по мере перехода воспаления в хроническую фазу сменяются лимфоцитарной и гистиоцитарной инфильтрацией. Однако отсутствие общепризнанных гистологических критериев диагноза ОМ зачастую приводит к субъективной трактовке патоморфологами обнаруженных изменений и, таким образом, существенно снижает ценность гистопатологического исследования костного биоптата [14, 15].

Изучению раневой микрофлоры при инфицированных формах СДС за последние полвека посвящено значительное число исследований. В последние годы считается общепризнанным, что микробный пейзаж костной ткани существенно отличается от микрофлоры из поверхностных слоев раны. По данным разных авторов, идентичный состав микрофлоры при биопсии кости и в мазке из трофической язвы наблюдается лишь в 14–43% исследований [16]. В микробном пейзаже при СДС превалируют мультирезистентные госпитальные штаммы микроорганизмов. Согласно рекомендациям Международной рабочей группы по диабетической стопе, анализ образца костной ткани следует квалифицировать как наилучший из доступных методов для диагностирования инфекции кости и получения достоверных данных о возбудителях [13].

Ряд современных работ свидетельствует о значительной частоте ложноположительных результатов и, как следствие, переоценке роли бактериологического исследования в диагностике ОМ [17, 18, 19]. Так, в статье Ertugrul и соавт. чувствительность микробиологического теста оценивается в 92% при специфичности 60% [20]. По данным Elmarsafi и соавт. чувствительность бактериологического исследования для диагностики ОМ при диабетической остеоартропатии составила 57,8%, специфичность – 60% [21]. Однако нам не удалось найти работы, в которых оценка информативности посева костной ткани проводилась с использованием контрольной группы пациентов без клинических, рентгенологических и гистологических признаков ОМ.

Таким образом, несмотря на большое внимание, уделяемое данной проблеме, в ее изучении сохраняются «белые пятна», влияющие на информативность диагностических тестов и обоснованность лечебной тактики, что непосредственно сказывается на результатах лечения.

ЦЕЛЬ

Целью настоящего исследования было определить диагностическую ценность одного из основных критериев диагноза «остеомиелит» у пациентов с СДС – бактериологического исследования костной ткани.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Обсервационное одноцентровое одномоментное выборочное исследование.

Критерии соответствия

Критериями включения в основную группу служили следующие.

1. Установленный диагноз «сахарный диабет».
2. Наличие трофической язвы (Wagner 3) либо флегмоны стопы с вовлечением костных структур и суставов стопы. Диагноз ОМ считали достоверным при сочетании трех параметров:
   - четких клинических данных – предлежании пропитанной гнойным экссудатом кости в трофическую язву или при вскрытии флегмоны стопы и обнаружении пропитанной гноем разрушенной кости;
   - рентгенологических признаков деструкции соответствующего участка кости. Рентгенологическими признаками ОМ считали «размытый» или нарушенный контур кости вследствие эрозии костной ткани, а также наличие костных секвестров;
   - гистологического подтверждения. Гистологическими признаками ОМ считали инфильтрацию костной ткани полиморфноядерными гранулоцитами на фоне деструкции костных балок. В единичных случаях, наряду с признаками острого инфекционного процесса в костной ткани, наблюдали картину хронического ОМ с признаками фиброза и лимфоцитарной инфильтрации.

В данную группу пациентов не были включены случаи хронического воспалительного процесса в кости с характерной лимфоцитарной и гистиоцитарной инфильтрацией, наличием гигантских многоядерных клеток на фоне склеротических изменений окружающих тканей.

Контрольная группа состояла из пациентов, оперированных по поводу критической ишемии стопы при невозможной или безуспешной реваскуляризации конечности. Критериями включения служило наличие установленного диагноза «сахарный диабет», необходимость выполнения ампутации конечности.

Критериями невключения в контрольную группу являлись наличие трофической язвы, сообщающейся с костными структурами среднего отдела стопы, распространение некротических изменений на средний и проксимальный отделы стопы, наличие распространенного гнойного поражения мягких тканей стопы. Рентгенологическое исследование стопы пациентам контрольной группы не выполнялось в связи с отсутствием клинических показаний. Пациенты, у которых при гистологическом исследовании были выявлены перечисленные выше патоморфологические признаки ОМ, были исключены из контрольной группы.

Условия проведения

Исследование проведено на базе 14 хирургического отделения Московской городской клинической больницы им. В.В. Виноградова.

Пациенты поступали в отделение в экстренном порядке по линии Скорой медицинской помощи либо в плановом порядке по направлению из муниципальных поликлиник.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период 2016–2018 гг. Длительность исследования определялась расчетным размером выборки.

Описание медицинского вмешательства

Пациенты с установленным диагнозом ОМ на фоне СДС подвергались хирургическому вмешательству. Характер операции зависел от локализации и распространенности поражения костных структур. При поражении переднего отдела стопы выполняли ампутации пальцев с резекцией головок плюсневых костей в пределах здоровых тканей. При локализации патологического процесса в среднем и проксимальном отделе стопы выполняли по возможности экономную резекцию явно нежизнеспособных костей, при необходимости выполняли от 1 до 4 повторных хирургических обработок по мере демаркации участков гнойно-некротического поражения кости. Интраоперационно производили забор костной ткани для бактериологического и гистологического исследования.

Материал для бактериологического и гистологического исследований кости в контрольной группе получали после ампутации конечности. В асептических условиях производили забор фрагментов медиальной клиновидной кости.

Методы регистрации исходов

Для гистологического исследования фрагменты костной ткани декальцинировали в стандартном электролитном растворе. После проводки парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по ван Гизону.

Бактериологическое исследование костной ткани проводили на аэробную и факультативно анаэробную флору. Костный биоптат доставляли в бактериологическую лабораторию в течение 2 ч от момента забора в транспортной среде AMIES MEDIUM. В качестве питательных сред использовали 5% кровяной агар, маннитол-солевой агар, энтерококк-агар, уроселект-агар, сабуро-агар. Посевы инкубировали в термостате при 37°C в течение 18–24 ч, полученную культуру окрашивали по Граму и идентифицировали на плашках STREPTOtest 16, STAPHYtest 16, ENTEROtest 24, NEFERMtest 24. Плашки инкубировали в термостате при 37°C в течение 18–24 ч, после чего считывали результат на аппарате MULTISCAN ASCENT. Параллельно с идентификацией определяли чувствительность культуры к антибиотикам на плашках или диско-перфузионным методом. Плашки и чашки Петри с антибиотиками инкубировали в термостате при 37°C в течение 18–24 ч, после чего считывали результат на аппарате MULTISCAN ASCENT. Таким образом, общее время исследования составляло 3 сут.

Основной исход исследования

Основной исход исследования – диагностика инфекции костной ткани у пациентов с СДС. Объективная оценка роли бактериологического исследования костной ткани для диагностики ОМ не влияла непосредственно на лечебную тактику, однако позволила пересмотреть принятые взгляды на ключевые критерии диагноза ОМ у пациентов с СДС.

Этическая экспертиза

Работа обсуждена на заседании локального Этического комитета ГБУЗ ГКБ № 64 ДЗМ (протокол № 2/1 от 24.02.2016). Учитывая, что работа носит наблюдательный характер, проводится в рамках рутинной клинической практики и не предполагает внесения изменений в утвержденный Медико-экономическими стандартами комплекс обследования и лечения пациентов с осложненными формами СДС, а использованные личные данные пациентов полностью деперсонифицированы, получения отдельного информированного согласия пациента, помимо утвержденного приложениями к приказу №300 ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ от 28.08.2015, не требуется.

Статистический анализ

Расчет размера выборки был проведен исходя из необходимости оценки одной единственной частоты. Расчетный размер выборки по методике К.А. Отдельновой [22] составил 140 наблюдений.

Сравнение результатов бактериологического исследования по группам проведено с использованием критерия хи-квадрат Пирсона (статистический пакет программы Excel).

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

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

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

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

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

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

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

где ДП – число достоверно положительных результатов теста;
ДО – число достоверно отрицательных результатов;
ЛП – число ложноположительных результатов;
ЛО – число ложноотрицательных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Информативность бактериологического исследования при диагностике ОМ на фоне СДС изучена на основе комплексного обследования 177 пациентов с различными формами СДС.

Длительность заболевания сахарным диабетом (СД) составляла от впервые выявленного до 40 лет. У 168 пациентов (94,9%) диагностирован СД 2 типа. СД 1 типа имел место лишь у 9 больных (5,1%).

Основную группу составил 131 пациент с установленным диагнозом «остеомиелит костей стопы». Из них в 121 наблюдении имелись трофические язвы различной локализации с распространением гнойно-некротического процесса на подлежащие костные структуры (так называемый probe-to-bone тест). В 10 наблюдениях инфицирование костных структур обнаружено при операции по поводу флегмоны стопы у пациентов без трофических язв.

В контрольную группу вошли 46 пациентов, оперированных по поводу критической ишемии стопы при невозможной или безуспешной реваскуляризации. Материал для бактериологического и гистологического исследования кости получали в асептических условиях после ампутации конечности.

По локализации поражения костей пациенты распределились следующим образом: фаланги пальцев – 65 больных (49,6%), кости плюсны – 41 (31,3%), предплюсна – 10 (7,6%), таранная и пяточная кости – 15 (11,5%), в том числе гнойный остеоартрит голеностопного сустава – 5 больных. Пациенты с сомнительным вовлечением костных структур в гнойно-некротический процесс не были включены в данное исследование.

Основные результаты исследования

Микробный пейзаж костной ткани у пациентов с различными формами СДС представлен в в табл. 1. Количество микроорганизмов в ассоциации в зависимости от формы СДС и наличия ОМ представлено в в табл. 2.

Представленные данные демонстрируют практически идентичный видовой состав и отсутствие достоверных различий в частоте высеваемости патогенных микроорганизмов в костной ткани при различных формах СДС. Выделенная микрофлора в значительном числе наблюдений имела полимикробный характер.

Значение χ^2 при сравнении частоты высеваемости микроорганизмов при нейропатической и нейроишемической формах СДС составило 0,001 с уровнем значимости p=0,981, что свидетельствует об идентичности микробного пейзажа при ОМ вне зависимости от клинической формы СДС.

При сравнении основной и контрольной групп по частоте положительных результатов бактериологического исследования костной ткани значение χ^2 составило 11,567 (p<0,001).

Однако, несмотря на очевидные достоверные различия в частоте высеваемости микроорганизмов, обращает на себя внимание, что в 2/3 (63,0%) посевов в контрольной группе был получен рост микроорганизмов, сходных по составу с микрофлорой из очагов ОМ.

На основании полученных результатов определены показатели информативности бактериологического исследования. Рассчитанная чувствительность составила 86,3%, специфичность – 37,0%, общая точность – 73,5%.

Таким образом, налицо было отсутствие достоверных различий в характере микробного пейзажа и частоте отрицательных результатов бактериологического исследования при различных формах СДС. При сравнении результатов бактериологического исследования костной ткани у пациентов с клиническими признаками и гистологическим подтверждением ОМ с контрольной группой выявлено, что бактериологическое исследование костной ткани у пациентов с СДС обладало недоста-

Таблица 1. Микробный пейзаж костной ткани у пациентов с различными формами синдрома диабетической стопы

Возбудитель	Нейропатическая (n=87)		Нейроишемическая (n=44)		Всего в основной группе (n=131)		Контроль (n=46)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
St. aureus	41	47,2	17	38,6	58	44,3	11	24
Enterococci	22	25,3	13	29,5	35	26,7	10	21,7
Streptococci	17	19,5	12	27,3	29	22,1	7	15,2
E. coli	9	10,3	3	6,8	12	9,2	8	17,4
Proteus	9	10,3	7	15,9	16	12,2	3	6,57
Klebsiella pneumoniae	9	10,3	5	11,4	14	10,7	6	13
Acinetobacter	5	5,7	3	6,8	8	6,1	4	8,7
Ps. aeruginosa	8	9,1	1	2,3	9	6,9	3	6,5
Enterobacter	–	–	2	4,5	2	1,5	1	2,2
Candida	–	–	–	–	–		2	4,3
Другие микроорганизмы	2	2,3	2	4,5	4	3,1	1	2,2
Роста нет	12	13,8	6	13,6	18	13,7	17	37,0

Таблица 2. Количество микроорганизмов в ассоциации у пациентов по группам

Кол-во микроорганизмов в ассоциации	Нейропатическая n=87		Нейроишемическая n=44		Всего в основной группе n=131		Контроль n=46	
	Абс.	**%**	**Абс.**	**%**	**Абс.**	**%**	**Абс.**	**%**
1	42	48,3	16	36,4	58	44,3	10	21,7
2	22	25,3	11	25,0	33	25,2	11	23,9
3 и более	11	12,6	11	25,0	22	16,8	8	17,4
Роста нет	12	13,8	6	13,6	18	13,7	17	37

точной информативностью для установления диагноза ОМ, что было обусловлено его низкой специфичностью. Полученные нами результаты не позволяют считать бактериологическое исследование костной ткани надежным объективным критерием диагноза ОМ.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Существенным ограничением исследования явился выбор адекватной контрольной группы. По понятным этическим соображениям мы не могли выполнять биопсию заведомо интактной костной ткани для бактериологического исследования. Поэтому основу контрольной группы составили пациенты с нейроишемической формой СДС и критической ишемией конечности. Мы не можем полностью исключить, что недостаточность артериального кровоснабжения повлияла на особенности воспалительной реакции и деструкции костной ткани.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несомненно, что прогресс в хирургии диабетической стопы, в том числе реконструктивной хирургии с использованием устройств погружного металлоостеосинтеза и имплантатов, напрямую зависит от возможностей объективной оценки жизнеспособности и инфицирования костной ткани.

В большинстве случаев диагноз ОМ у пациентов с СДС не представляет трудностей, поскольку, как правило, инфицирование костей происходит непосредственно из трофической язвы или гнойного очага в мягких тканях. Диагноз можно считать достоверным при наличии четкой связи трофической язвы или послеоперационной раны после вскрытия флегмоны стопы с разрушенными костно-суставными структурами.

Необходимость в дополнительных методах исследования возникает при планировании объема хирургического вмешательства, прежде всего при ОМ среднего и проксимального отдела стопы на фоне диабетической остеоартропатии. Недостаточная радикальность хирургической обработки у этих пациентов не позволяет добиться стойкого купирования воспаления, чревата рецидивами ОМ и, в перспективе, угрозой высокой ампутации. В то же время неоправданное расширение зоны резекции костей в этой группе больных зачастую приводит к ухудшению функционального результата вплоть до потери опороспособности стопы.

Кроме того, использование инструментальных и лабораторных методов диагностики ОМ требуется в случаях, когда имеет место необъяснимый синдром системной воспалительной реакции у пациента с инфицированной формой СДС, а связь раны с костью отсутствует.

Стандартные лучевые методы исследования не обладают достаточной информативностью для оценки распространенности остеомиелитического поражения, так как рентгенологическая и КТ-картина деструкции костной ткани при ОМ и остеоартропатии Шарко практически идентичны [12]. Несколько большей специфичностью обладают магниторезонансная томография и радиоизотопное сканирование с мечеными аутолейкоцитами, однако использование этих методов для точной оценки необходимого объема резекции кости невозможно.

Диагноз ОМ можно считать бесспорным лишь при наличии триады признаков:

1. деструкции костной ткани, определяемой при рентгенологическом исследовании, либо при хирургическом вмешательстве;
2. воспалительной реакции со стороны кости, определяемой клинически как пропитывание кости гнойным экссудатом и подтвержденной при гистологическом исследовании;
3. положительного результата бактериологического исследования костной ткани.

Однако на практике главным критерием диагноза ОМ становятся рентгенологическая картина либо наличие роста микрофлоры из образца костной ткани. Это приводит к гипердиагностике ОМ, необоснованной пролонгированной антибактериальной терапии либо к расширению показаний к оперативному лечению.

Согласно рекомендациям Международной рабочей группы по диабетической стопе, в сомнительных случаях для окончательного диагноза инфекции кости обычно необходим положительный результат микробиологического исследования асептически полученного образца костной ткани [14]. Однако, по результатам нашего исследования, рост микрофлоры был получен из 63% костных биоптатов при отсутствии клинических и гистологических признаков ОМ. Таким образом, полученные нами результаты не позволяют считать бактериологическое исследование костной ткани надежным объективным критерием диагноза ОМ. Эти данные созвучны с результатами работы S. Atway и соавт. [23], выявивших значительное число случаев резидуального ОМ после резекции костных структур при СДС и не получивших достоверной корреляции между положительными результатами бактериологического исследования и частотой ОМ.

Таким образом, можно констатировать, что на сегодняшний день единственным способом определения необходимого объема резекции костей стопы при ОМ на фоне СДС является интраоперационная визуальная оценка состояния костной ткани, основанная на результатах предоперационной визуализации. При невозможности одномоментного закрытия резецированных участков костной ткани адекватность объема произведенной резекции оценивается по характеру течения раневого процесса. Замедление перехода раневого процесса в стадию регенерации и отсутствие заживления раны должно заставить думать о продолжающемся ОМ и необходимости дополнительной резекции кости.

Принципиальным моментом в лечении ОМ при СДС является состояние артериального кровоснабжения стопы. При некупированной ишемии стопы, вне зависимости от наличия признаков инфекции костной ткани, первоочередными задачами являются восстановление кровообращения путем эндоваскулярного или шунтирующего вмешательства либо проведение курса инфузионной ангиотропной терапии. Без этого не только хирургическое лечение, но и антибактериальная терапия инфекции костной ткани являются бесперспективными. Оптимальный срок и характер резекционного вмешательства на стопе зависят от успешности купирования ишемии.

Степень радикальности вмешательства зависит от анатомической зоны и роли конкретных костей в сохранении функции опоры и ходьбы. Так, при ОМ фаланг пальцев целесообразно радикальное удаление пораженных сегментов в объеме ампутации пальцев либо экстирпации пораженных костных структур. Как правило, системная антибиотикотерапия при этом ограничена коротким периоперационным курсом. В отношении проксимального отдела стопы, особенно таранной, кубовидной и тела пяточной кости, чрезмерно радикальная остеонекрэктомия приводит к нарушению архитектоники стопы и потере опороспособности. В этих случаях удаление необратимо измененных участков костной ткани с последующей длительной антибактериальной терапией и, при необходимости, повторными экономными резекционными вмешательствами позволяет добиться купирования гнойного процесса и стойкого заживления ран при минимальном объеме операции.

Определение необходимого объема резекции костной ткани при ОМ на фоне СДС должно строиться не только на соображениях радикальности вмешательства, но и исходя из необходимости максимального сохранения архитектоники и опороспособности стопы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют о низкой специфичности бактериологического исследования биоптатов костной ткани при СДС, что не позволяет считать его достаточным критерием диагноза ОМ. Диагноз можно считать достоверным при сочетании деструкции соответствующей кости, гистологических признаков воспаления костной ткани, клинических признаков воспаления или нарушения заживления раны и выявления патогенных микроорганизмов.

На сегодняшний день наиболее надежными способами определения необходимой границы резекции костей стопы остается визуальная интраоперационная оценка. Послеоперационное наблюдение за течением раневого процесса позволяет ретроспективно оценить степень радикальности вмешательства и, при необходимости, ставить показания к дополнительной обработке пораженной кости.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Лечение пациентов проводилось за счет средств ОМС. Дополнительные источники финансирования не привлекались.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Цветков В.О. – общее руководство исследованием, клиническая работа с пациентами, включая хирургическое лечение, участие в статистической обработке данных и подготовке текста статьи; Колованова О.В. – обзор литературы, клиническая работа с пациентами, включая хирургическое лечение, забор материала для бактериологического и гистологического исследований, создание базы данных, участие в статистической обработке данных и подготовке текста статьи; Фролова О.Е. – бактериологическое исследование биоптатов костной ткани, участие в подготовке текста статьи; Гусарова Т.А. – гистологическое исследование биоптатов костной ткани, участие в подготовке текста статьи; Ежова Л.Г. – участие в подготовке текста статьи. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Soysal N, Ayhan M, Guney E, Akyol A. Differential diagnosis of Charcot arthropathy and osteomyelitis. *Neuro Endocrinol Lett.* 2007;28(5):556–559.
2. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24(Suppl 1):S145–161. doi: https://doi.org/10.1002/dmrr.836
3. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle.* 2013;4. doi: https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.21855
4. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа (Руководство для врачей). — М.: Практическая медицина, 2010. — 271 с. [Udovichenko OV, Grekova NM. Diabeticheskaya stopa (Rukovodstvo dlya vrachey). Moscow: Practical medicine; 2010. 271 p. (In Russ.)]
5. Токмакова АЮ. Современная концепция диагностики и лечения хронических ран у больных с синдромом диабетической стопы // *Сахарный диабет.* — 2009. — №1. — С. 14–17. [Tokmakova AYu. Up-to-date principles of diagnostics and treatment of chronic wound in diabetic foot patients. *Diabetes mellitus.* 2009;(1):14–17. (In Russ.)]
6. Бреговский В.Б., Храмилин В.Н., Демидова И.Ю., и др. Диабетическая дистальная полинейропатия: обзор современных рекомендаций // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* — 2015. — Т. 9. — №1. — С. 60–68. [Beregovsky VB, Khramilin VN, Demidova IYu, et al. Distal diabetic neuropathy: review of evidence-based recommendations. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2015;9(1):60–68. (In Russ.)]
7. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis.* 2004;39 Suppl 2:S115–122. doi: https://doi.org/10.1086/383272
8. Aragon-Sanchez J. Treatment of diabetic foot osteomyelitis: a surgical critique. *Int J Low Extrem Wounds.* 2010;9(1):37–59. doi: https://doi.org/10.1177/1534734610361949
9. Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J. Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcer: an entity with different characteristics, treatments, and prognosis. *J Diabetes Complications.* 1999;13(5–6):254–263. doi: https://doi.org/10.1016/s1056-8727(99)00065-3
10. Armstrong D, Wrobel J, Robbins J. Guest editorial; are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *Int Wound J.* 2007;4(4):286–287. doi: https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2007.00392.x
11. Walsh JW, Hoffstad OJ, Sullivan MO, Margolis DJ. Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. *Diabet Med.* 2016;33(11):1493–1498. doi: https://doi.org/10.1111/dme.13054
12. Привольнев В.В. Диагностика остеомиелита при синдроме диабетической стопы // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* — 2011. — Т. 13. — №1. — С. 40–45. [Privolnev VV. Diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot syndrome. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy.* 2011;13(1):40–45. (In Russ.)]
13. Peters EJ, Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, et al.; International Working Group on the Diabetic Foot. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:145–153. doi: https://doi.org/10.1002/dmrr.2706
14. Баккер К., Апельквист Д., Липски Б.А., и др. Руководство и документы Международной рабочей группы по диабетической стопе 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижение доказательного консенсуса (сокращенная русскоязычная версия). Раны и раневые инфекции // *Журнал имени проф. Б.М. Костючёнк*а. — 2016. — Т. 3. — №2. — С. 59–70. [Bakker K, Apelqvist J, Lipsky BA, et al. Manual and documents of International Working Group on the Diabetic Foot 2015 for prevention and treatment of diabetic foot diseases: the achievement of argumentative consensus (Russian cut version). Wounds and wound infections. *The prof. B.M. Kostyuchenok journal.* 2016;3(2):59–70. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17650/2408-9613-2016-3-2-59-70
15. Meyr AJ, Singh S, Zhang X, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg.* 2011;50(6):663–667. doi: https://doi.org/10.1053/j.jfas.2011.08.005
16. Kwon KT, Armstrong DG. Microbiology and antimicrobial therapy for diabetic foot infections. *Infect Chemother.* 2018;50(1):11–20. doi: https://doi.org/10.3947/ic.2018.50.1.11
17. Mijuskovic B, Kuehl R, Widmer AF, et al. Culture of bone biopsy specimens overestimates rate of residual osteomyelitis after toe or forefoot amputation. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(17):1448–1454. doi: https://doi.org/10.2106/JBJS.17.01152
18. Peters EJ. Pitfalls in diagnosing diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:254–260. doi: https://doi.org/10.1002/dmrr.2736
19. Ellison RT III. What's the value of intraoperative bone cultures in managing foot infections? [Internet] *NEJM Journal Watch.* 2018. Available from: https://www.jwatch.org/na47662/2018/10/09/whats-value-intraoperative-bone-cultures-managing-foot
20. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med.* 2006;23(6):649–653. doi: https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01887.x
21. Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, et al. Concordance between bone pathology and bone culture for the diagnosis of osteomyelitis in the presence of charcot neuro-osteoarthropathy. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57(5):919–923. doi: https://doi.org/10.1053/j.jfas.2018.03.016
22. Отдельнова К.А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях // Сб. трудов 2-го ММИ. — 1980. — Т. 150. — №6. — С. 18–22. [Otdel'nova KA. Opredeleniye neobkhodimogo chisla nablyudeniy v sotsial'no-gigiyenicheskikh issledovaniyakh. In: (Collection of articles) 2nd MMI. 1980;150(6):18–22. (In Russ.)]
23. Atway S, Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM. Rate of residual osteomyelitis after partial foot amputation in diabetic patients: a standardized method for evaluating bone margins with intraoperative culture. *J Foot Ankle Surg.* 2012;51(6):749–752. doi: https://doi.org/10.1053/j.jfas.2012.06.017

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Цветков Виталий Олегович**, д.м.н. [**Vitaly O. Tsvetkov**, MD, PhD]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Вавилова, д. 61 [address: 61, Vavilova str., 117292 Moscow, Russian Federation]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2889-702X; eLibrary SPIN: 8587-7655; e-mail: tsvetkow@yandex.ru

Колованова Ольга Викторовна [Olga V. Kolovanova]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3581-4314; eLibrary SPIN: 3939-7747; e-mail: Olga-kolovanova@yandex.ru
Фролова Оксана Евгеньевна, к.м.н. [Oxana E. Frolova, MD, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9500-560X; eLibrary SPIN: 8287-8384; e-mail: polovinkinaoe@yandex.ru
Гусарова Татьяна Анатольевна [Tatiana A. Gusarova]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1827-2197; eLibrary SPIN: 7743-0296; e-mail: missycat73@yandex.ru
Ежова Людмила Георгиевна [Ludmila G. Ezhova]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0727-631X; eLibrary SPIN: 8552-2442; e-mail: ezhovalg@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Цветков В.О., Колованова О.В., Фролова О.Е., Гусарова Т.А., Ежова Л.Г. Информативность бактериологического исследования костной ткани в диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №5. — С. 428-435. doi: 10.14341/DM10048

TO CITE THIS ARTICLE:

Tsvetkov VO, Kolovanova OV, Frolova OE, Gusarova TA, Ezhova LG. Informativeness of bone culture for detection of osteomyelitis in diabetic foot patients. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(5):428-435. doi: 10.14341/DM10048