17. Jiang H., Shi B., Xu S. An anatomical study of lumbar epidural catheterization. *BMC Anesthesiology*. 2015;15(94):19-20.
18. Гайворонский И. В., Родионов А. А., Гайворонский А. И., Булыщенко Г. Г. Региональные и возрастные особенности строения соединительнотканых структур эпидурального пространства спинного мозга человека. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(4):686-689.

каза. 2019;14(4):686-689. [Gayvoronsky I. V., Rodionov A. A., Gayvoronsky A. I., Bulyschenko G. G. Regionalnye i vozrastnye osobennosti stroeniya soedinitelnotkannykh struktur epiduralnogo prostranstva spinnogo mozga cheloveka. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(4):686-689. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Гайворонский Иван Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии, заведующий кафедрой морфологии; тел.: 89119179993; e-mail: i.v.gayvoronsky@mail.ru

Родионов Анатолий Антонович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры морфологии; тел.: 89817489732; e-mail: morphology@mail.ru

Булыщенко Геннадий Геннадьевич, кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры нейрохирургии; тел.: 89811530303; e-mail: drbulish@gmail.com

Ничипорук Геннадий Иванович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры; тел.: 89062515016; e-mail: nichiporuki120@mail.ru

Гайворонская Мария Георгиевна, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры морфологии; профессор медицинского факультета; тел.: 89112360795; e-mail: solnushko12@mail.ru

Гайворонский Алексей Иванович, доктор медицинских наук, доцент, старший преподаватель кафедры нейрохирургии, доцент кафедры морфологии; тел.: 89119175345; e-mail: gibdd1981@yahoo.com

© Коллектив авторов, 2020

УДК [617.586-002:616.379-008.64]-092.4

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15099>

ISSN – 2073-8137

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОМИЕЛИТА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Т. А. Ступина, Т. Н. Варсегова, Н. С. Мигалкин, А. С. Судницын

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»
им. акад. Г. А. Илизарова, Курган, Российская Федерация

PATHOMORPHOLOGICAL ANALYSIS IN THE DIAGNOSIS OF DIABETIC FOOT OSTEOMYELITIS

Stupina T. A., Varsegova T. N., Migalkin N. S., Sudnitsyn A. S.

Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics»,
Kurgan, Russian Federation

Изучен операционный материал (фрагменты пяточной, таранной костей, кости плюсны, фаланг пальцев, кожи) от 12 пациентов с синдромом диабетической стопы. Исследования выполнены на микроскопе «AxioScope.A1» (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия) и «ВТ-Мастер-Морфология» («ВидеоТест», Россия). В костной ткани выявлены очаги остеонекроза, замещение структур костного мозга грануляционной тканью и фиброзом, воспалительный инфильтрат, признаки репаративного костеобразования. У большинства пациентов (83 %) воспаление в кости имело активный характер (подострое и острое течение хронического остеомиелита) с поражением одной (68 %), двух и трех костей (42 %). У одного пациента выявлены признаки микотической микрофлоры. Для всех образцов кожи характерны признаки псевдокарциноматозной гиперплазии, хронического воспаления, нарушения иннервации и кровоснабжения, высокая митотическая активность клеток базальных слоев эпидермиса. Выявленные патоморфологические особенности костей и кожи диабетической стопы у больных хроническим остеомиелитом дополняют данные других общеклинических методов исследования, позволяя клиницисту сформировать окончательный диагноз и обосновать выбор способа лечения.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, диабетическая стопа, патоморфология, костная ткань, кожа

The operation material (fragments of the calcaneus, the talus, as well as those of metatarsal bones, bones of toe phalanges, skin) from 12 patients with the diabetic foot syndrome was studied. The study was performed using «AxioScope.A1» microscope (CarlZeissMicroImagingGmbH, Germany) and «VT-Master-Morphology» («VideoTest», Russia). There were osteonecrosis foci revealed in bone tissue, the replacement of bone marrow structures with granulation tissue and fibrosis, inflammatory infiltrate, signs of reparative osteogenesis. Bone inflammation was active (subacute and acute process of chronic osteomyelitis) in most patients (83 %) with involvement of one (68 %), two or three bones (42 %). Signs of mycotic

microflora revealed in one patient. Signs of pseudocarcinomatous hyperplasia were specific for all the skin specimen, as well as those of chronic inflammation, innervation and blood supply disorder, high mitotic activity of epidermal basal layer cells. The revealed pathomorphological characteristics of diabetic foot bones and skin in patients with chronic osteomyelitis supplement the data of other general clinical research methods, allow the clinician to form a final diagnosis and substantiate the choice of treatment variant for this category of patients.

Keywords: chronic osteomyelitis, diabetic foot, pathomorphology, bone tissue, skin

Для цитирования: Ступина Т. А., Варсегова Т. Н., Мигалкин Н. С., Судницын А. С. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОМИЕЛИТА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):416-421. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15099>

For citation: Stupina T. A., Varsegova T. N., Migalkin N. S., Sudnitsyn A. S. PATHOMORPHOLOGICAL ANALYSIS IN THE DIAGNOSIS OF DIABETIC FOOT OSTEOMYELITIS. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(3):416-421. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15099> (In Russ.)

СД – сахарный диабет

Сахарный диабет (СД) остается мировой проблемой, растущей с годами и охватывающей в России около 7 % населения [1]. Одним из серьезных осложнений СД считается синдром диабетической стопы. Язвенные дефекты при этом осложнении относят к хроническим раневым дефектам [2], наиболее тяжелым следствием которых являются ампутации [3, 4]. Для обеспечения эффективного лечения и снижения риска ампутаций необходим ранний и точный диагноз [5, 6, 7]. Гистологические исследования считаются «золотым стандартом» диагностики остеомиелита и имеют решающее значение для разработки новых стандартизированных протоколов лечения [5, 8].

Немногочисленные гистологические исследования кожи больных СД показали увеличение толщины дермы, изнашивание эластических и утолщение пучков коллагеновых волокон [9], уменьшение количества сосудов, утолщение их стенок и сужение просвета, разрушение миелина нервных стволов [10]. Иммуногистохимически выявлено увеличение плотности микрососудов в сосочковом и сетчатом слоях дермы, утолщение базальной мембраны мелких сосудов кожи [11], повреждение эндотелия, нарушение процессов регенерации сосудов, снижение пролиферативной активности и ослабление устойчивости эпидермоцитов к апоптозу, а также гибель кожи как органа [12].

Хронический остеомиелит при диабетической стопе чаще всего вторичный, являющийся осложнением трофической язвы или раневого процесса [7], характеризуется патологическими признаками некротической кости, образованием новой кости, полиморфной дермальной экссудацией лейкоцитов, к которой присоединяется большое количество лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток, различной степенью замещения структур костного мозга фиброзной тканью [13, 14]. С точки зрения клиники и патоморфологии хронический остеомиелит не является однородным понятием, сходная клиническая картина может наблюдаться при поражениях различных форм. Это многофакторная проблема, требующая мультидисциплинарного подхода для осуществления комплексного специализированного лечения данной категории пациентов [15].

Цель исследования состояла в изучении патоморфологических особенностей поражения тканей диабетической стопы у больных хроническим остеомиелитом.

Материал и методы. Проведен анализ операционного материала от 12 больных с синдромом диабетической стопы в возрасте от 37 до 69 лет ($55,58 \pm 2,89$

лет). У всех пациентов получено информированное согласие на публикацию результатов исследований без идентификации личностей. В работе руководствовались этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с поправками 2013 года.

Фрагменты пораженных участков пяточной, таранной костей, костей плюсны, фаланг пальцев и кожи, сопряженной с остеомиелитическим очагом, иссекали при санации остеомиелитического очага путем секвестрнекрэктомии в процессе оперативного лечения. Контролем послужили биоптаты аналогичных участков кожи 11 пациентов с отсутствием деформаций стоп, неврологических и воспалительных явлений. После фиксации в нейтральном формалине материал заливали в парафин, предварительно костные фрагменты декальцинировали. Срезы толщиной 4–5 мкм готовили на санном микротоме фирмы «Reichard» (Германия), окрашивали гематоксилином и эозином, трихромным методом по Массону. Светооптическое и морфометрическое исследования выполняли с помощью микроскопа «AxioScope A1» с цифровой камерой «AxioCam», программного обеспечения «Zenblue» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия) и «BT-Мастер-Морфология» (фирма «ВидеоТест», Россия, Санкт-Петербург). Для оценки фазы воспалительного процесса пользовались шкалой полуколичественной гистопатологической оценки хронического остеомиелита по А. Tiemann с соавт. [16]. Для оценки невротизации дермы и митотической активности эпидермиса определяли параметры: частоту встречаемости (коэффициент встречаемости) нервных стволиков в дерме и частоту встречаемости нервов в эпидермисе. Данные параметры рассчитывали как отношение суммарного числа нервных стволиков либо митозов кератиноцитов в полях зрения при инструментальном увеличении $\times 40$ к количеству исследованных полей зрения (40 полей).

Для определения статистической значимости различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона для независимых выборок при уровне значимости (p), равном 0,05. Расчет выполняли в программе AtteStat, версия 9.3.1.

Результаты и обсуждение. В костной ткани выявленные изменения представляли топографически сложное сочетание некротических, воспалительно-инфильтративных, фиброзирующих и репаративных проявлений. Оценка по шкале [16] составила у 1 пациента 6 баллов и соответствовала стадии хронического активного остеомиелита. У 5 пациентов оценка составила 4 балла и у 4 пациентов – 5 баллов, что соответствовало подострой стадии хронического

остеомиелита. У 2 пациентов оценка 2 балла соответствовала ослабленному хроническому остеомиелиту (фаза ремиссии).

Локализация патологического процесса была разной, очаги остеомиелита выявлены в костях заднего отдела стопы – пяточной кости (35,29 %), таранной кости (11,76 %), в костях плюсны (41,17 %), фалангах пальцев (11,76 %). В 5 случаях (42 %) отмечалось поражение 2 или 3 костей.

Патогистологическая картина хронического активного остеомиелита характеризовалась наличием обширных очагов остеонекроза, отмечены много-

численные костные микросеквестры, окруженные грануляционной тканью разной степени зрелости. Костные трабекулы содержали запустевшие остеоцитарные лакуны. Интенсивный, плотный, иногда даже «сливающийся» воспалительный инфильтрат очагового и периваскулярного типа расположения был представлен лимфоидными и плазматическими клетками с содержанием нейтрофильных лейкоцитов (рис. 1а, б). Отмечены признаки репаративного хондроостеогенеза. Выявлены участки скопления псевдомицеллярных структур микотической микрофлоры.

Рис. 1. Активный хронический остеомиелит (а, б), подострая стадия хронического остеомиелита (в, г), ослабленный хронический остеомиелит (д, е): а – плотный воспалительный инфильтрат вокруг микросеквестра; б – в составе инфильтрата нейтрофильные лейкоциты; в – воспалительный инфильтрат лимфогистиоцитарного типа; г – на поверхности трабекул активные остеобласты; д – участок трабекулы с пустыми лакунами и «изъеденными» краями, последствия резорбтивной реакции; е – очаги воспалительного инфильтрата лимфогистиоцитарного типа. Парафиновые срезы, окраска по Массону (а), гематоксилином и эозином (б–е). Ув. $\times 200$ (а, д), $\times 400$ (б, в, е), $\times 500$ (г)

Подострая стадия хронического остеомиелита характеризовалась остеонекрозом умеренной степени выраженности. Костномозговые пространства заполнены грануляционной тканью разной степени зрелости, диффузно расположенный воспалительный инфильтрат (преимущественно лимфогистиоцитарного типа с единичными нейтрофильными гранулоцитами) умеренно выражен (рис. 1в). Отмечены признаки резорбции костной ткани – остеокласты на поверхности трабекул, расположенные в лакунах различной глубины по краям костных трабекул и признаки неогенеза, активные остеобласты на поверхности трабекул (рис. 1г) и новообразованные трабекулы. У больных этой группы выявлены отличия патоморфологии кости, которые проявлялись в разной степени выраженности процессов резорбции и новообразования костной ткани.

Хронический остеомиелит характеризовался слабо выраженным остеонекрозом, в виде микросеквестров, разрежением и истончением костных трабекул (рис. 1д). Отмечены признаки регенерации костной ткани в виде активных остеобластов на поверхности трабекул. Вблизи кровеносных сосудов выявлены мелкие очаговые скопления воспалительного инфильтрата, состоящего преимущественно из

лимфоцитов, плазматических клеток и гистиоцитов (рис. 1е).

Патоморфологическое исследование кожи показало, что во всех образцах имелись признаки хронического воспаления и псевдокарциноматозной гиперплазии (рис. 2а). Увеличена толщина рогового слоя эпидермиса, участки гиперкератоза чередовались с участками паракератоза. Блестящий слой эпидермиса отсутствовал, зернистый слой имел нерегулярную толщину, состоял из 5–12 и более слоев (в норме до 5 слоев). Межсосочковые отростки эпидермиса значительно гиперплазированные, разнообразны по форме и размеру, проникали глубоко в дерму в виде длинных, разветвленных тяжей. В базальном слое были регулярны картины митозов кератиноцитов (рис. 2б). Частота встречаемости митозов превышала норму в 35,8 раза ($p=0,00001$), составляя $1,43 \pm 0,16$. В норме данный показатель составлял $0,04 \pm 0,01$.

Более толстые, чем в норме, пучки коллагеновых волокон сосочкового и сетчатого слоев дермы располагались плотнее и не имели четкой ориентации. В дерме обнаруживались полиморфно-клеточные инфильтраты – лимфоциты в незначительном количестве нейтрофилов, тучные и плазматические клет-

Рис. 2. Псевдокарциноматозная гиперплазия эпидермиса (а); стрелки – картины митозов кератиноцитов в эпидермисе (б); артерии дермы с суженными (в) и облитерированными (г) просветами, склеротизированными и некробиотически измененными стенками. Парафиновые срезы кожи. Окраска гематоксилином и эозином (а-в), по Массону (г). Ув. $\times 40$ (а), ув. $\times 400$ (в, г); ув. $\times 1000$ (б)

ки, фибробласты и макрофаги. Инфильтрация была более выражена в сосочковом слое дермы, локализована вокруг микрососудов, встречалась очагово в сетчатом слое дермы, а также вокруг потовых желез и жировых долек.

Наиболее крупные питающие артерии дермы имели суженные либо облитерированные просветы, утолщенные tunica media (рис. 2в), склеротические и некробиотические изменения стенок (рис. 2г). Часть микрососудов дермы была изменена, тяжесть патологических изменений нарастала в направлении эпидермиса. В сосочках дермы наблюдалась компенсаторная гиперваскуляризация. Здесь часто встречались капилляры и артериолы с признаками некроза и гиалиноза (рис. 3а): отсутствие эндотелиоцитов, отложения гиалина в интимае, атрофия либо некробиотическое изменение гладкомышечных клеток.

В большинстве нервных стволиков дермы (в 66,67 %) отмечена валлеровская дегенерация нервных волокон (рис. 3б). Частота встречаемости нервов снижена в 7,6 раза ($p=0,000006$): составляла $0,10 \pm 0,03$ при нор-

мальном среднем значении $0,76 \pm 0,06$. Количество жировой ткани снижено, в отдельных образцах она отсутствует.

Потовые железы единичные, фиброзированные, с расширенными по сравнению с нормой (рис. 3в) протоками и атрофированными стенками (рис. 3г).

Патоморфологическое исследование костной ткани позволило выявить характерные для хронического воспаления признаки [16]: очаги остеонекроза с образованием секвестров, замещение структур костного мозга грануляционной тканью и фиброзом, наличие воспалительной инфильтрации.

Наблюдаемая патоморфологическая картина очага поражения позволила сформулировать диагноз хронического остеомиелита.

Оценка по шкале А. Tiemann и соавт. [16] показала, что у большинства пациентов (83 %) воспаление в кости имело активный характер (подострое и острое течение хронического остеомиелита)

с поражением одной (68 %), двух и трех костей (42 %).

Характерной чертой хронического остеомиелита при стихании острых проявлений является из-

Рис. 3. Гиалиноз микрососудов сосочкового слоя дермы (а); деструктивные изменения нерва в сетчатом слое дермы (б); нормальная потовая железа (в) и фиброзированная с атрофированными стенками протоков потовая железа в коже больного сахарным диабетом (г). Парафиновые срезы. Окраска гематоксилином и эозином (а-в), трихромным методом по Массону (г). Ув. $\times 1000$ (а); ув. $\times 400$ (б); ув. $\times 200$ (в, г)

менение клеточного состава воспалительного инфильтрата – снижение количества нейтрофильных лейкоцитов, превалирование моноцитарных, лимфоцитарных клеточных элементов и макрофагов [16], что было зарегистрировано и в настоящем исследовании.

У больных хроническим остеомиелитом при *spina bifida* признаки репаративного костеобразования были выражены слабо [17].

В данной работе признаки репаративного костеобразования были выражены интенсивно и/или умеренно и проявлялись усилением активности остеобластов на поверхности старых трабекул, а также образованием новых трабекул.

Установлено, что костный метаболизм при диабете характеризуется снижением функции остеобластов [18]. Однако у пациентов с острой фазой артропатии Шарко отмечалось усиление синтетической функции остеобластов [19]. Усиление остеокластической и остеобластической активности при остеоартропатии Шарко отмечено на всех стадиях заболевания [20].

Работы, посвященные изучению гистологических изменений костной ткани стопы у пациентов с диабетической остеоартропатией, единичны [21]. Полученные результаты указывают на необходимость дальнейшего детального исследования костной ткани диабетической стопы.

У одного пациента наряду с признаками хронического остеомиелита были выявлены признаки микотической микрофлоры. Микозы у больных сахарным диабетом создают угрозу вторичных инфекций и приводят к серьезным язвенно-некротическим осложнениям, особенно у пациентов с синдромом диабетической стопы, увеличивая сроки госпитализации и затраты, связанные с лечением [22].

Хронический остеомиелит костей стопы (контактный остеомиелит) развивался вторично вследствие перехода воспалительного процесса из мягких тканей при флегмоне стопы или при наличии глубокой инфицированной язвы.

Исследование участков кожи стопы, сопряженных с остеомиелитическим очагом, показало высокую митотическую активность клеток базальных сло-

ев эпидермиса, что подтверждается ростом в 36 раз показателя «частота встречаемости митозов». Отсутствие при этом блестящего слоя эпидермиса, наличие гипер- и паракератоза свидетельствовали о нарушении процессов дифференцировки кератиноцитов. Для всех образцов кожи были характерны признаки псевдокарциноматозной гиперплазии, хронического воспаления, нарушения иннервации и кровоснабжения, о чем свидетельствовали валлеровская дегенерация нервных волокон большинства (66,67 %) нервных стволиков дермы и снижение в 8 раз показателя «частота встречаемости нервов», патологическое изменение сосудистых стенок, питающих артерий дермы, а также некроз и гиалиноз микрососудов, максимально выраженные в сосочковом слое дермы, атрофия жировой ткани и потовых желез. Известно, что длительные нейротрофические расстройства приводят к развитию паракератоза, сухости и ригидности кожи, к образованию трещин и развитию хронического воспаления [11]. Аналогичные данные получены в экспериментах по моделированию «диабетической стопы» у крыс-самцов [11].

Заключение. Патогистологическая оценка показала, что у большинства пациентов с СД воспаление в кости имело активный характер (подострое и острое течение хронического остеомиелита). Для всех образцов кожи характерны признаки нейротрофических расстройств, псевдокарциноматозной гиперплазии и хронического воспаления. Полученные количественные данные позволили объективно оценить степень нарушения иннервации кожи.

Выявленные патоморфологические особенности костей и кожи диабетической стопы у больных хроническим остеомиелитом дополняют данные других общеклинических методов исследования, позволяя клиницисту сформировать окончательный диагноз, обосновать выбор способа лечения данной категории пациентов, в том числе и комплекс консервативной терапии, уменьшая риск ампутации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Белозерцева Ю. П., Курлаев П. П., Гриценко В. А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификация и лечение. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2016;1:69-78. [Belozertseva Yu. P., Kurlaev P. P., Gritsenko V. A. Diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classification and treatment. *Kurskiy Nauchno-prakticheskiy Vestnik «Chelovek i ego Zdorove»*. – *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and his health»*. 2016;1:69-78. (In Russ.).]
2. Комелягина Е. Ю., Коган Е. А., Анциферов М. Б. Клинико-морфологические параметры и маркеры репарации нейропатических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. *Сахарный диабет*. 2015;18(3):70-76. [Komelyagina E. Yu., Kogan E. A., Antsiferov M. B. Clinical and morphological parameters and reparation markers of neuropathic diabetic foot ulcers. *Sakharnyy Diabet. – Diabetes Mellitus*. 2015;18(3):70-76. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14341/DM2015370-76>
3. Ahmad N., Thomas G. N., Gill P., Torella F. The prevalence of major lower limb amputation in the diabetic and non-diabetic population of England 2003-2013. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2016;13(5):348-353. <https://doi.org/10.1177/1479164116651390>
4. Al-Rubeaan K., Al Derwish M., Ouzi S., Youssef A. M., Subhani S. N. [et al.]. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0124446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124446>
5. Stojadinovic O., Landon J. N., Gordon K. A., Pastar I., Escandon J. [et al.]. Quality assessment of tissue specimens for studies of diabetic foot ulcers. *Exp. Dermatol.* 2013;22(3):216-218. <https://doi.org/10.1111/exd.12104>
6. Ledoux W. R., Pai S., Shofer J. B., Wang Y. N. The association between mechanical and biochemical/histological characteristics in diabetic and non-diabetic plantar soft tissue. *J. Biomech.* 2016;49(14):3328-3333. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.08.021>
7. Giurato L., Meloni M., Izzo V., Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: A comprehensive overview. *World J. Diabetes*. 2017;8(4):135-142. <https://doi.org/10.4239/wjd.v8.i4.135>
8. Aragón-Sánchez J., Lipsky B. A. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* 2018;16(1):35-50. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1417037>
9. Wang Y. N., Lee K., Ledoux W. R. Histomorphological evaluation of diabetic and non-diabetic plantar soft tissue. *Foot Ankle Int.* 2011;32(8):802-810. <https://doi.org/10.3113/FAI.2011.0802>
10. Белов С. Г., Данилова О. В., Тарабан И. А., Галата Д. И., Горголь Н. И. [и др.]. Морфофункциональ-

- ные особенности мягких тканей при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы. *Новости хирургии*. 2017;25(2):140-147. [Belov S. G., Danilova O. V., Taraban I. A., Galata D. I., Gorgol N. I. [et al.]. Morphofunctional features of soft tissues in neuroischemic form of diabetic foot syndrome. *Novosti Hirurgii. – Surgery News*. 2017;25(2):140-147. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.2.140>
11. Ковалева М. А., Макарова М. Н., Горячева М. А., Гушчин Я. А., Макаров В. Г. [и др.]. Моделирование на животных «диабетической стопы» на фоне экспериментального стрептококцин-индуцированного диабета. *Международный журнал экспериментального образования*. 2016;(7):47-51. [Kovaleva M. A., Guschin J. A., Goryacheva M. A., Makarova M. N., Makarov V. G. [et al.]. Modeling of «diabetic foot» in animals on the background of experimental streptococci-induced diabetes. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya. – International Journal of Experimental Education*. 2016;(7):47-51. (In Russ.)].
12. Горшунова Г. Н., Дзамуков Р. А., Валиуллин В. В. Иммуногистохимическое изучение эпидермиса ампутированной конечности больных сахарным диабетом. *Казанский медицинский журнал*. 2014;95(2):244-249. [Gorshunova G. N., Dзамukov R. A., Valiullin V. V. Immunohistochemical studying of amputated limbs epidermis in patients with diabetes mellitus. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. – Kazan Medical Journal*. 2014;95(2):244-249. (In Russ.)].
13. Байрамкулов Э. Д., Воротников А. А., Мозеров С. А., Красовитова О. В. Клинико-морфологическая характеристика остеомиелита при синдроме диабетической стопы. *Фундаментальные исследования*. 2015;(1-1):23-27. [Bayramkulov E. D., Vorotnikov A. A., Mozerov S. A., Krasovitova O. V. Clinical-and-morphological characteristics of osteomyelitis for diabetic foot syndrome. *Fundamentalnye issledovaniya. – Basic Research*. 2015;(1-1):23-27. (In Russ.)].
14. Schmidt H. G., Tiemann A. H., Braunschweig R., Diefenbeck M., Bühler M. [et al.]. Definition of the Diagnosis Osteomyelitis-Osteomyelitis Diagnosis Score (ODS). *Z. Orthop. Unfall*. 2011;149(4):449-460. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270970>
15. Губин А. В., Ключин Н. М. Проблемы организации лечения больных хроническим остеомиелитом и пути их решения на примере создания клиники гнойной остеологии. *Гений ортопедии*. 2019;25(2):140-148. [Gubin A. V., Kliushin N. M. Problems of organizing management of patients with chronic osteomyelitis and the ways of their solution on the example of creating purulent osteology clinic. *Genij ortopedii. – Genius of Orthopaedics*. 2019;25(2):140-148. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2019-25-2-140-148>
16. Tiemann A., Hofmann G. O., Krukemeyer M. G., Krenn V., Langwald S. Histopathological Osteomyelitis Evaluation Score (HOES) – an innovative approach to histopathological diagnostics and scoring of osteomyelitis. *GMS Interdiscip. Plast. Reconstr. Surg. DGPW*. 2014;3:Doc08. <https://doi.org/10.3205/ipsr000049>
17. Судницын А. С., Щурова Е. Н., Варсегова Т. Н., Ступина Т. А., Мигалкин Н. С. Некоторые морфо-функциональные аспекты хронического остеомиелита у больных с деформациями стоп нейрогенной этиологии. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(2):102-110. [Sudnitsyn A. S., Shchurova E. N., Varsegova T. N., Stupina T. A., Migalkin N. S. Some morphofunctional aspects of chronic osteomyelitis in patients with neurogenic foot deformities. *Travmatologiya i ortopediya rossii. – Traumatology and Orthopaedics of Russia*. 2019;25(2):102-110. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-2-102-110>
18. Сафарова С. С. Ремоделирование костной ткани при сахарном диабете 1-го типа. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018;17(3):115-121. [Safarova S. S. Bone tissue remodeling in type 1 diabetes mellitus. *Byulleten sibirskoy meditsiny. – Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(3):115-121. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-3-115-121>
19. Christensen T. M., Bülow J., Simonsen L., Holstein P. E., Svendsen O. L. Bone mineral density in diabetes mellitus patients with and without a Charcot foot. *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. 2010;30(2):130-134. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2009.00915.x>
20. Galhoum A. E., Abd-Ella M. M. Charcot Ankle Neuroarthropathy Pathology, Diagnosis and Management: A Review of Literature. *MOJ Orthop. Rheumatol*. 2016;6(2):00218. <https://doi.org/10.15406/mojor.2016.06.00218>
21. Деев Р. В., Плакса И. Л., Чекмарева И. А., Галстян Г. Р., Сучков И. А. [и др.]. Патогистологические изменения тканей стопы у пациентов с терминальными формами диабетической ангио- и нейропатии. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2016;11(2):69-75. [Deev R. V., Plaksa I. L., Chekmareva I. A., Galstyan G. R., Suchkov I. A. [et al.]. Pathohistological changes of foot tissues in patients with terminal diabetic angio- and neuropathy. *Vestnik Nacionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N. I. Pirogova. – Bulletin of National Pirogov Medical and Surgical Center*. 2016;11(2):69-75. (In Russ.)].
22. Akkus G., Evran M., Gungor D., Karakas M., Sert M. [et al.]. Tinea pedis and onychomycosis frequency in diabetes mellitus patients and diabetic foot ulcers. A cross sectional-observational study. *Pak. J. Med. Sci*. 2016;32(4):891-895. <https://doi.org/10.12669/pjms.324.10027>

Сведения об авторах:

Ступина Татьяна Анатольевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии;
тел.: (3522)430883; e-mail: StupinaSTA@mail.ru

Варсегова Татьяна Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории;
тел.: (3522)430883; e-mail: varstn@mail.ru

Мигалкин Николай Сергеевич, научный сотрудник лаборатории;
тел.: (3522)430883; e-mail: mignik45@mail.ru

Судницын Анатолий Сергеевич, научный сотрудник лаборатории гнойной остеологии и замещения дефектов конечностей;
тел.: (3522)454636; e-mail: Anatol_anatol@mail.ru