

Остеоартропатия Шарко: клинико-диагностические и лечебно-профилактические подходы к ведению больных

Остеоартропатия Шарко (ОШ) — редкое, но крайне тяжелое осложнение сахарного диабета, при неадекватном лечении приводящее к необратимой инвалидизации. Это осложнение можно назвать одним из самых загадочных форм СДС, т.к. предсказать развитие ОШ и выделить группы риска среди пациентов с СД до настоящего времени остается крайне трудной задачей. В возникновении и развитии ОШ наиболее значимую роль играют периферическая, соматическая и автономная нейропатии, механическая травма, остеопения, остеопороз, неферментативный гликолиз белков и аномалии легких тканей стоп. Ключевые слова: артропатия Шарко, синдром диабетической стопы, трофические язвы стопы.

Остеоартропатия Шарко (ОШ) привлекает внимание ученых всего мира уже около 130 лет. Являясь квинтэссенцией синдрома диабетической стопы (СДС), ОШ приводит к анатомическому разрушению костно-связочного аппарата стопы и является основой развития гнойно-некротического процесса тканей стоп, приводя к потере (полной или частичной) функциональных способностей нижних конечностей, тяжелой инвалидизации, стойкой потере трудоспособности, а порой и смерти больных (после ампутаций выше коленного сустава).

Приоритет в изучении вопроса принадлежит французским, немецким, американским и английским исследователям. В зарубежной литературе общепринят термин «нейроартропатия Шарко» (“Charcot neuroarthropathy”), чем подчеркивается этиологическая связь с неврологическим дефицитом [1]. В русскоязычной литературе встречается несколько терминов: «диабетическая остеоартропатия» (ДОАП), «остеоартропатия Шарко», а также стопа или сустав Шарко [2].

Определение, эпидемиология

ОШ сегодня определяется как прогрессирующее заболевание костей и суставов, характеризующееся болевой или безболевой деструкцией костей и суставов конечностей, происходящей на фоне потери сенсорной иннервации [3]. В международном соглашении по диабетической стопе 1999 года ОШ определена как неинфекционная деструкция костей и суставов стоп, ассоциированная с диабетической нейропатией [4].

По данным западноевропейских и американских исследователей, частота встречаемости ОШ среди больных СД около 1 % [2,3], при нейропатической форме СДС и (или) у больных с периферической нейропатией - 29 % [3].

Этиопатогенез

В возникновении и развитии ОШ играют роль многие факторы: периферическая соматическая и автономная нейропатия, остеопения и остеопороз, механическая травма, аномалии мягких тканей стоп (рис 1):



Рис. 1. Патогенез остеоартропатии Шарко.

Представленный комплекс метаболических, нейрососудистых нарушений, дисфункция костно-связочного аппарата стопы, является основой для возникновения и развития ОШ.

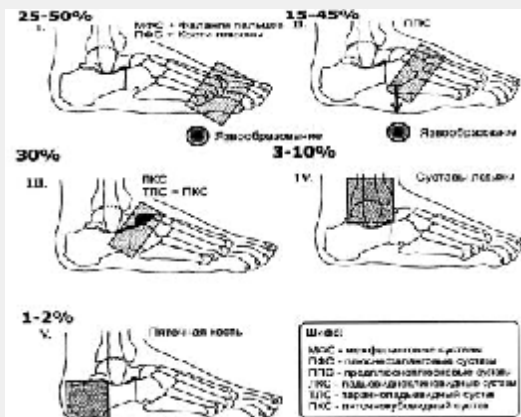


Рис. 2. Анатомическая классификация остеоартропатии Шарко (Levin, 1999)
Классификация

Выделяют анатомическую классификацию ОШ (Sanders & Frykberg, 1991), включающую 5 различных классов, в зависимости от вовлеченного в патологический процесс сустава [2] (рис. 2).

Первых два класса клинико-анатомически склонны к язвообразованию на подошвенной части стопы. Наиболее часто встречаются первые три анатомических класса, именно они и приводят к значительным структурным деформациям и функциональной нестабильности суставов.

Постадийные клинико-рентгенологические изменения делятся (по Eichenholtz, 1996) на 3 стадии [2] (табл. 2).

Таблица 2 Клинико-рентгенологические стадии развития ДООП (по Eichenholtz, 1996)

Стадия	Признаки
Начальная стадия	Острая деструкция сустава с остеохондральной фрагментацией, растяжение капсулы сустава, дисторсия связок, подвывихи
Стадия консолидации	Резорбция большинства костных фрагментов и их консолидация с подлежащей костью
Стадия реконструкции	Процессы ремоделирования кости

Клинические признаки ОШ

Манифестация проявляется, как правило, безболезненными ощущениями пациента при функциональной нагрузке на конечность (чувство «хруста» в стопе, «провала» во время ходьбы), реже – умеренной болезненностью и отеком стопы. Сенсорная функция может находиться на различной стадии расстройства (вплоть до полного отсутствия). Может иметь место травма в анамнезе.

Клиническая картина ОШ (после манифестации) включает 4 фазы развития [1]. Острая фаза: ее длительность, в среднем, составляет 3-4 недели, характеризуется отеком стопы, умеренной гиперемией тканей и локальной гипертермией кожи пораженной стопы (в месте произошедшего перелома костей) (рис. 3).



Рис. 3. Острая фаза нейроартропатии Шарко (международный консенсус по диабетической стопе, 1999).

Боль и лихорадка не характерны, может иметь место субфебрилитет.

Рентгенологические изменения, как правило, отсутствуют, обнаруживается остеопения и остеопороз костей стоп.

Подострая фаза: длится от 3-4 недель до 3-4 месяцев (редко более), характеризуется костной фрагментацией и началом деформации костей.

Происходит изменение архитектоники и структуры стопы, в зависимости от вовлеченных в патологический процесс костно-суставных структур (рис. 4).

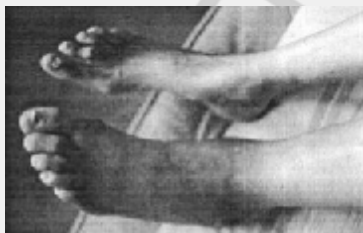


Рис. 4. Подострая фаза нейроартропатии Шарко (больная К., 36 лет, спустя 4 мес. после напряженного перелома костей стоп).

Воспалительная реакция и отечный синдром в этой фазе, как правило, имеют тенденцию к снижению. Эта фаза уже рентгенпозитивная – определяются костно-суставные фрагментации (рис. 5).



Рис. 5. Рентгенологическая картина подострой фазы ОШ (международный консенсус по диабетической стопе, 1999).

Хроническая фаза: развивается обычно, после 4-6 месяцев. Наблюдаются выраженные деформации стопы, с изменением ее размеров и объема, наличие спонтанных переломов и вывихов. Вид деформации зависит от локализации поражения. В типичных случаях (анатомический класс II - III) остеодеформации развиваются по типу «пресс-папье» или «стопы-качалки» (рис. 6), что сопровождается вальгусной деформацией внутреннего края стопы в области предплюсны, крючкообразной деформацией пальцев.



Рис. 6. Хроническая фаза ОШ (больная Л., 54 года, в центре область формирования язвенного дефекта на фоне выраженного гиперкератоза). Рентгенологически определяется фрагментация костных структур, выраженная деформация скелета стопы, периостальные и параоссальные обызвествления. Как правило, имеет место полное нарушение функциональных способностей конечности, внешне (по клинико-рентгенологическим характеристикам) стопа в этой фазе описывается, как «мешок с костями».

Фаза осложнений: хроническая осложненная фаза развивается в условиях отсутствия должной лечебно-профилактической помощи (включая, прежде всего, ортопедическое пособие) больным в 1-3 фазу процесса. На стопе

развивается язвенный дефект возникает на участках стопы, испытывающих наибольшее давление, особенно на плантарной поверхности и в межпальцевых промежутках [13].

Прогноз ДОАП в значительной степени определяется как локализацией и объемом деструкции костно-суставных структур в острой фазе процесса, так и продолжающейся статико-динамической нагрузкой (особенно в сочетании с отсутствием должного ортопедического пособия) в фазах развития.

Диагностика

Диагноз ОШ устанавливается на основании:

1. клинической картины (особенно на ранних стадиях развития);
2. и методов определения состояния костных структур:
 - оценки минеральной плотности костной ткани,
 - рентгенологического анализа,
 - магнитно-резонансной томографии (МРТ),
 - сцинтиграфии,
 - определения биохимических параметров костного метаболизма,
 - гистологического исследования патологически измененной костной ткани.

Определенный диагностический вес имеют и рутинные методы общеклинического лабораторного исследования (общий анализ крови (лейкоциты и СОЭ), биохимический анализ крови (кислая и щелочная фосфатаза), диагностика нарушения кровотока и состояния центральной и периферической иннервации).

Инструментальные методы.

Рентгенография – один из самых доступных методов рутинной диагностики костной патологии. Остеоартропатический сустав на рентгенограмме выглядит как тяжелая форма дегенеративного или атрофического артрита [26]. В русскоязычной литературе эти изменения описаны А.А. Перельгиной и соавторами в 1986г., которые выделяют четыре группы поражений:

1. атрофические процессы (субартикулярные единичные или множественные поражения, спонтанные переломы и деформации; деструктивные остеомиелитические поражения в виде исчезновения участка кости - “симптом тающего сахара”; локальный и распространенный остеопороз);
2. гипертрофические процессы (субхондральный остеосклероз и экзостозы, особенно пяточной и ладьевидной костей, утолщение хряща, образование краевых остеофитов, часто деструкция головки 1-й плюсневой кости с формированием плоско-вальгусной деформации стоп);
3. суставные поражения (сужение или полное отсутствие суставной щели, подвывихи и вывихи в суставах, часто в плюсне-сесамовидном сочленении, остеопороз суставных поверхностей);
4. поражения мягких тканей (обызвествления сосудов, отек и утолщение мягких тканей, скопление газа).

Острая стадия ОШ характеризуется деминерализацией и остеолизом. В активной фазе выявляется дезинтеграция сустава, подвывихи, остеопения, патологические переломы, отек мягких тканей, расценивающиеся, как атрофические изменения. Для хронической стадии наиболее характерны гипертрофические процессы. В поздней репаративной стадии ОШ выявляется пролиферация новообразованной

кости, как результат нейропатических переломов, анкилоз вовлеченных суставов и частичное их восстановление.

В англоязычной литературе рентгенологические признаки при ОШ описаны, как симптомы пяти «Д» (joint distension, dislocation, debris, disorganisation, increased density) [2].

Следует, однако отметить, что метод рентгенографии выявляет изменения костной ткани на поздних стадиях развития процесса и не позволяет дифференцировать ОШ от другой патологии костной ткани, наблюдающейся у больных СД.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет четко дифференцировать воспалительные заболевания костной ткани (остеомиелит) от ОШ (понижение сигнала от кости, несмотря на сохраненную пульсовую последовательность) [26]. МРТ позволяет более точно описать границы инфекционного процесса, что важно для определения объема оперативного вмешательства.

Диагностическая чувствительность, специфичность и точность различных инструментальных методов исследования представлены в табл. 3 [2].

Таблица 3 Диагностическая чувствительность, специфичность и точность некоторых методов исследования костной ткани (А.М. Мкртумян, Э.Р. Хасанова, 1990)

Метод исследования	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
МРТ	88	100	95
Рентгенография	22	94	70
Сцинтиграфия с технецием	50	50	50
Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами	33	60	58

Количественные методы

Денситометрия. Ключевым звеном в инструментальной диагностике ОШ является выявление локального и системного снижения костной массы [5].

Общепризнанным золотым стандартом в ранней диагностике остеопороза, на сегодняшний день, является ДРА, позволяющая определять до 1-6% потери костной массы. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) является одним из важнейших факторов, определяющих прочность костной ткани и, соответственно, ее подверженность переломам [5,6,11,12].

На основе МПКТ вычисляются показатели Z и T, являющиеся частью стандартного квадратичного отклонения, что позволяет учитывать вариабельность показателя МПКТ в популяции. Группой экспертов ВОЗ по остеопорозу были предложены диагностические критерии степени выраженности деминерализации костной ткани [6] на основе измерения МПКТ (табл. 4).

Таблица 4 Стадии остеопороза по данным денситометрии (европейские стандарты)

Садия	(Т-критерий)
Выраженный остеопороз	(< -3,5)
Остеопороз	(от -2,5 до -3,5)
Остеопения	(от -1,0 до -2,5)
Норма	(> -1,0)

Лабораторная диагностика. В рутинной практике исследуются показатели, отражающие наличие воспалительного процесса: повышение уровня лейкоцитов, СОЭ, С-реактивный белок.

Потребность в доступных неинвазивных методах обосновывает поиски новых маркеров костной ткани. В исследовательской практике определяют следующие показатели костного метаболизма, отвечающие на изменения в структуре кости значительно быстрее, чем инструментальные методы [6]:

1. маркеры костной резорбции: экскреция кальция / креатинина с мочой, оксипролин, татрарезистентная кислая фосфатаза, экскреция с мочой пиридинолина (ПИР) и дезоксипиридинолина (Д-ПИР);
2. маркеры остеосинтеза: общая и костно-специфическая щелочная фосфатаза, костный gla-протеин плазмы (Pbgr, или остеокальцин, N-концевой (аминотерминальный) и C-концевой (карбокситерминальный) пропептиды проколлагена I-го типа.

Гистологическое и гистоморфологическое исследование. Эти методы используются для определения количественных и качественных характеристик костной ткани, что позволяет увеличить знания о патогенетических механизмах изменения прочности костной ткани. Только 50% переломов обусловлены диабетической остеопенией, остальные 50% обусловлены изменением качественных характеристик костной ткани [2]. Имеются предположения, что больные СД 1 типа подвержены остеопорозу больше, чем больные СД 2 типа (из-за различий в патогенезе диабетической остеопении), что подтверждает гипотезу о различном патогенезе хронических осложнений у больных СД 1 и СД 2 типов. При СД 1 типа определяющий тип резорбции – остеопластическая резорбция по лакунарному типу, а при СД 2 типа – периостеоцитарный остеолитический и гладкая резорбция. [3].

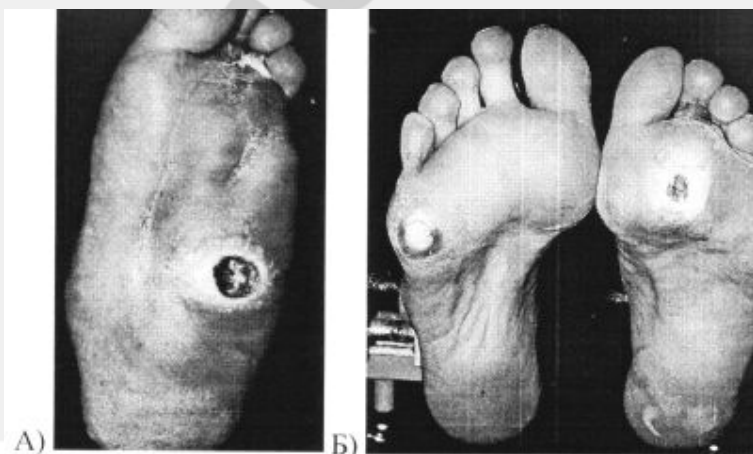


Рис. 8. А) Типичная трофическая язва при нейропатической форме СДС (ОШ слева, больной К., 64 года); Б) Трофические язвы обеих стоп, развившиеся в области проекции головок плюсневых костей (больной У., 33 года).

Лечение остеоартропатии Шарко

Терапевтический подход к ведению больных с ОШ на всех этапах лечения и реабилитации должен быть междисциплинарным и включать консультации следующих специалистов: эндокринолога (диабетолога), ортопеда, хирурга, техника-ортопеда по изготовлению ортопедических корригирующих устройств и обуви, подготовленного (по уходу за стопой) среднего медицинского персонала и психолога. Для больных с тяжелым течением СДС (выраженные деформации, трофические язвы, с присоединившейся инфекцией), в междисциплинарную команду специалистов должны быть дополнительно включены: хирург гнойного отделения, ангиохирург, терапевт и анестезиолог-реаниматолог [1,2,3,13].

Несмотря на наличие общих принципов лечебной тактики при ОШ, существуют различия в терапевтических подходах, в зависимости от фазы процесса [1].

Основные цели терапии острой фазы ДОАП следующие:

- 1) прекращение процессов остеолиза и костной резорбции;
- 2) профилактика «напряженных» переломов костей стопы (для предотвращения формирования первичных деформаций);
- 3) купирование болевого (при его наличии) и отеочного синдромов [1].

Начинают лечебные мероприятия с полной (bed rest) или частичной статико-динамической механической разгрузки пораженной конечности. Последняя может включать:

- методику изготовления ортопедической обуви и специальных разгружающих стелек, с использованием гипсовой техники негативного отпечатка (non-weight bearing);

- методику механической разгрузки стопы, с наложением тотальной (перфорированной) гипсовой лонгеты (total contact weight bearing cast), с ортопедическими аксессуарами, позволяющими разгрузить заинтересованные участки стопы;

- специальная ортопедическая обувь (ботинок-роллер), с вкладными стелечными приспособлениями, ограничивающая движения в голеностопном суставе при ходьбе (Charcot restrain-orthotic-walker) [3].

Широко применяются ортезы. Механическую разгрузку назначают на 8-12 недель, предпочтительно до снижения или исчезновения локальной кожной гипертермии (температурная разница по сравнению с контралатеральной конечностью должна быть $< 1,50^{\circ}\text{C}$) [2]. При наличии у больного остеопении разгрузка назначается до 6 месяцев, при этом вторая, здоровая стопа, также подлежит профилактической ортопедической коррекции (с помощью ортопедической обуви и стелек). Рентгенологический контроль осуществляют раз в 2-3 месяца, с целью контроля за заживлением переломов и выявления новых деформаций костей.

В качестве основы для стабилизации плотности костной ткани рекомендуется кальций-содержащая диета, прием препаратов кальция и витамина Д.

С целью снижения костной резорбции и стимуляции остеосинтеза назначают бифосфонаты [8,9,10]. Данные препараты в последнее время применяются для

лечения острой фазы ОШ. В последние годы появились позитивные сообщения по применению золедроновой кислоты (Зомета) в качестве ингибитора резорбции костной ткани. Золедронат относится к новому классу высокоэффективных бифосфонатов [8]. Рекомендуемая доза составляет 4 мг. Вводится внутривенно, капельно (в течение 15 мин.). Порошок во флаконе растворяют водой для инъекций и затем разводят в 50 мл физиологического раствора хлорида натрия или 5%-го раствора глюкозы. Инфузию проводят при условии адекватной гидратации больного. Клиническая эффективность, после введения препарата, сохраняется в течение 1 месяца.

Кальцитонины для лечения остеопороза применяют уже около 30 лет [12].

Наибольшее распространение получил препарат кальцитонина лосося – миакальцик. Препараты данной группы обладают анальгетическим эффектом, эффективно подавляют костную резорбцию и, по данным литературы последних лет, достоверно снижает частоту новых переломов [12].

Лечение хронической фазы ОШ имеет цель:

1) обеспечение стабильности суставов, с ограничением и (или) полным прекращением движений в них (для профилактики «перемалывания» костных структур при ходьбе и развитии напряженных переломов);

2) снижение статико-динамического давления на различных участках подошвенной части стопы (с целью профилактики язвообразования на стопе).

Специальная ортопедическая обувь со стельками из полимерных материалов (например, пенополиэтилен), выполненных по методу негативного отпечатка обеспечивает сводоподдерживающую функцию и разгрузку заинтересованных участков стопы.

Крайне важно на этой стадии обучение больного по уходу за стопой, с тем, чтобы он сам обеспечил контроль за состоянием своих обуви и стелек.

Подотерапевтическая обработка стоп и подиатрический уход за стопой в кабинете «Диабетическая стопа» (своевременное удаление гиперкератозов и каллусов) играет одну из главных ролей в профилактике язвообразования на стопе.

При необходимости может быть продолжено лечение препаратами, влияющими на метаболизм костной ткани. При СД 1, в случае развития ОШ, более оправдано применение медикаментов, замедляющих костную резорбцию, опосредованную остеокластами (бифосфонаты и кальцитонины), в отличие от СД 2 типа, когда целесообразно использовать препараты, стимулирующие костеобразование (производные фтора) и многопланового действия (активные метаболиты витамина D, иприфлавон (остеохин), оссеин-гидроксиапатитный комплекс (остеогенон)).

При появлении трофической язвы лечение осуществляется по следующим принципам:

1. Оптимизация метаболического контроля СД.

2. Местная обработка язвы:

а) удаление некротических тканей и хирургическая обработка краев язвы;

б) местная антибактериальная терапия (гели с антибиотиками: эритромицином, линкомицином, цефалоспоридами, пленка с линкомицином, с активаторами клеточного обмена веществ: актовегином, солкосерилом);

в) обеспечение асептичности раневой поверхности и близлежащих участков кожи стопы (наложение специальной асептической повязки с использованием воздухопроницаемых видов пластыря).

3. Разгрузка пораженного участка стопы или конечности в целом (иммобилизация) до полного заживления раны.

4. Системная антибиотикотерапия. Проводится в соответствии с правилами рациональной антибиотикотерапии, с учетом бактериологического исследования отделяемого из трофических язв.

5. Средства, способствующие восстановлению скорости проведения нервного импульса:

- препараты альфа-липоевой кислоты (тиоктацид, эспапипон);

- препараты витамина В (бенфогамма, мильгамма).

Хирургическое лечение проводится с целью обеспечения стабильности сохранившихся костно-суставных структур стопы. Проводится только в стабильную хроническую фазу ОШ (артродез, экзостозэктомия, пластика ахиллового сухожилия, реконструктивные операции на костно-связочном аппарате стоп) [1, 2]. При этом дифференцированное (в зависимости от анатомического класса ОШ) ортопедическое пособие и медикаментозная терапия должны быть обязательно включены в план реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде.

Критериями эффективного лечения ОШ являются: нормализация показателей общего анализа крови и биохимического, исчезновение кожной гипертермии и отека, положительная рентгенодинамика, улучшение показателей МПКТ и позитивная динамика при исследовании маркеров костного метаболизма.

Литература

1. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. S.M. Rajbhandari, R.C. Jenkins, C. Davies, S. Tesfaye // *Diabetologia*. – 2002. – Vol. 45, № 9. – P. 1085-1096.
2. Sanders L.J., Frykberg R.G. Charcot foot // Levin M.E., O’Neal L.W., Bowker J.H. *The Diabetic Foot*. – 5-th edition. – Mosby Year Book, 1993. – Ch. 7. – P. 149-177.
3. Larsen K., Holstein P.E. Stress fractures as the cause of Charcot feet // *The diabetic foot: proc. of the first int. symp. on the diabetic foot* / ed.: K. Bakker, A.C. Nieuwenhuijzen. — Amsterdam: Excerpta Medica, 1991. — P. 108-115.
4. *International Consensus on the Diabetic Foot / by the Working Group on the Diabetic Foot*. – Amsterdam, 1999. – P. 19.
5. В.П. Сытый, Э.В. Руденко. Двойная рентгеновская абсорбциометрия – количественный метод оценки минеральной плотности костной ткани // *Международ. Обзор по мед. технологиям и лечебной практике*. – 1997. – №4. – С. 11-13.
6. Вторичный остеопороз: эндокринологические вопросы. Диагностические подходы и принцип лечения: Учебно-методическое пособие / Мин. здравоохранения Республики Беларусь, Бел. Гос. мед. университет. “БелГМУ”; Сост. А.П. Шепелькевич, З.В. Забаровская. — Минск, 2002. — 2-20 с.
7. Development of diabetic foot service since the introduction of a multidisciplinary diabetic foot referral pathway. E Holland, D. Land, S. McIntosh e.a. // *Practical Diabetes*. — 2002.

8. Selby P.L., Young M.J., Boulton A.J.M. Biphosphonates: a new treatment for diabetic Charcot neuroarthropathy? // Diabet. Med. – 1994. – Vol 11, № 1. – P. 28-31.
9. Biphosphonats in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial. E.B. Jude, P.L. Selby, J. Burgess e.a. // Diabetologia. — 2001. — Vol. 44, № 7. — P. 2031-2036.
10. The new biphosphonat Zometa (zoledronic acid), decreases skeletal complications in both lytic and blastic lisions: a comparison to pamidronate. A. Lipton, E. Small, F. Saad e.a. Presented at the Chemotherapy Foundation Symposium XIX. November 7-10, 2001. New York, NY. Abstract 34.
11. Сорока Н.Ф. Остеопороз. – Мн., 1997. – 3-90 с.
12. В.П. Сытый, А.А. Королева, О.В. Сытый. Применение кальцитонина для лечения и профилактики остеопороза // Рецепт. – 2002. – №5 (25). – С. 58-61.
13. The burden of the diabetic foot ulcers. G.E. Reiber, B.A. Lipsky, G.W. Gibbons e.a. // AJS. — 1998. — Vol. 176, Supl. 2A. — 5S-10S.
14. Факторы риска генерализованной и локальной остеопении. А.П. Шепелькевич, Т.В. Мохорт, Э.В. Руденко и др. // Остеопороз и остеопатии. — 2002. — № 2. — С. 18-21.