

Некоторые морфо-функциональные аспекты хронического остеомиелита у больных с деформациями стоп нейрогенной этиологии

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

ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

Реферат

Актуальность. Одними из наиболее частых причин развития хронического воспаления костей стопы являются неврологические нарушения. Анализу патологической картины хронического остеомиелита у больных с деформациями стоп нейрогенной этиологии, в том числе при *spina bifida*, не уделено должного внимания. **Цель исследования** — оценить морфо-функциональные аспекты патологической картины хронического остеомиелита у больных с многокомпонентными деформациями стоп при *spina bifida*. **Материал и методы.** Работа основана на результатах исследования 30 больных с многокомпонентными деформациями стоп нейрогенной этиологии, осложненных хроническим остеомиелитом, имеющих в анамнезе *spina bifida* (тип myelomeningocele). Гистологическими методами изучены резецированные фрагменты пораженных участков костной ткани, костные секвестры и кожа, сопряженная с остеомиелитическим очагом. Методом лазерной доплеровской флоуметрии исследовали капиллярный кожный кровоток подошвенной поверхности стопы. В дерматомах L₄, L₅, S₁ справа и слева оценивали температурно-болевою чувствительность с помощью электрического эстезиометра. **Результаты.** В биоптатах кожи, взятой в области остеомиелитического очага, выявили признаки паракератоза, отсутствие блестящего слоя, акантоз эпидермиса с увеличением его толщины на 25% ($p = 0,04$), увеличение плотности микрососудов дермы в 2,2 раза ($p = 0,73E-4$) и скорости капиллярного кровотока на $81,6 \pm 14,2\%$ ($p = 0,0004$), фиброз и истончение дермы на 19,1% ($p = 0,03$), повышение объемной плотности потовых желез в 1,37 раза ($p = 0,04$), потерю жировой ткани и дегенерацию нервных волокон в большинстве нервных стволиков дермы. Это сопровождалось нарушением температурно-болевою чувствительности в 100% случаев, в 29% из них она отсутствовала. Морфологическая картина костной ткани в остеомиелитическом очаге была представлена множественными полостями деструкции с пиогенной мембраной, наличием грануляционной ткани разной степени зрелости, сочетанием стадийности хронического и острого процессов, слабо выраженным репаративным костеобразованием. **Заключение.** Выявленные у больных со *spina bifida*, имеющих многокомпонентные деформации стоп, нарушения либо отсутствие температурно-болевою чувствительности дерматомов L₄, L₅, S₁, снижение защитного ощущения и контроля над движениями и, как следствие, хроническая нагрузка атипичных участков стопы, а также патогистологические изменения кожи способствуют формированию язв и развитию остеомиелита. Морфологическая картина костной ткани стопы в остеомиелитическом очаге свидетельствует о типичных патоморфологических признаках хронического воспаления со слабо выраженным репаративным костеобразованием.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, деформации стоп нейрогенной этиологии, *spina bifida*.

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. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-102-110.

Cite as: Sudnitsyn A.S., Shchurova E.N., Varsegova T.N., Stupina T.A., Migalkin N.S. [Some Morphological and Functional Aspects of Chronic Osteomyelitis in Patients with Neurogenic Foot Deformities]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(2):102-110. (In Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-102-110.

Щурова Елена Николаевна / Elena N. Shchurova; e-mail: elena.shurova@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 20.09.2018. Принята в печать/Accepted for publication: 29.11.2018.

Some Morphological and Functional Aspects of Chronic Osteomyelitis in Patients with Neurogenic Foot Deformities

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

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics,
Kurgan, Russian Federation

Abstract

Relevance. Neurological disorders are one of the most frequent causes for developing of chronic foot inflammation. Analysis of pathological picture of chronic osteomyelitis in patients with neurogenic foot deformities, including cases of spina bifida, is not adequately addressed. **Purpose of the study** — to examine morpho-functional aspects of chronic osteomyelitis in patients with multicomponent foot deformities and with spina bifida. **Materials and Methods.** The present paper is based on the study of 30 patients with multicomponent neurological foot deformities complicated by chronic osteomyelitis who had medical history of spina bifida (myelomeningocele type). Histology was used to examine resected fragments of affected bone tissue, bone sequestration and skin adjacent to osteomyelitis area. Laser doppler flowmetry was used to study capillary cutaneous blood flow on plantar foot surface. Thermal and pain sensitivity was assessed by electric sensimeter in L₄, L₅, S₁ dermatomas on the right and on the left sides. **Results.** Biopsy skin specimens harvested at osteomyelitis area demonstrated signs of parakeratosis, absence of stratum lucidum, epidermis acanthosis with 25% thickness increase ($p = 0,04$), 2,2 times increase of density for microvessels of the dermis ($p = 0,73E-4$) and increased rate of capillary blood flow at $81,6 \pm 14,2\%$ ($p = 0,0004$), fibrosis and dermis thinning at 19,1% ($p = 0,03$), 1,37 times increase in bulk density of perspiratory glands ($p = 0,04$), loss of adipose tissue and degeneration of nerve fibers in the majority of nerve stems of the dermis. Above factors were accompanied by disorders in thermal and pain sensitivity in 100% of cases and in 29% of those sensitivity was missing. Morphological picture of bone tissue in osteomyelitic area was manifested by multiple destruction cavities with pyogenic membrane, granular tissue of varying maturity, combined chronic and acute stages of the process, and by poor restorative bone formation. **Conclusion.** Disorders or lack of thermal and pain sensitivity in dermatomas L₄, L₅, S₁, of safety sense and motion control, resulting chronic load on atypical foot segments, as well as patho-histological skin alterations contribute to ulcer formation and osteomyelitis in patients with spina bifida and multicomponent foot deformities. Morphological picture of foot bony tissue at osteomyelitic site indicates typical patho-morphological signs of chronic inflammation with poor restorative bone formation.

Keywords: chronic osteomyelitis, neurogenic foot deformities, spina bifida.

Введение

Лечение хронического остеомиелита является актуальной проблемой современной медицины. В настоящее время по-прежнему сохраняются трудности его ранней диагностики и достаточно высока частота неблагоприятных исходов лечения и осложнений (20–35%) [1–4]. Хронический остеомиелит — это не только воспаление костного мозга, но и кости с окружающими ее мягкими тканями [5–7]. Особое место занимает хронический остеомиелит стопы, которая, в силу анатомических особенностей ее строения, имеет существенные отличия от других сегментов. На стопе мягкотканые и костные структуры плотно сопряжены друг с другом, большая часть костей имеет губчатое строение и лишена надкостницы, в связи с чем в гнойно-воспалительные процессы мягких тканей быстро вовлекаются прилежащие к очагу костные структуры.

Этиопатогенез остеомиелита стопы достаточно разнообразен. Наиболее частыми причинами его развития являются сахарный диабет, послед-

ствия травм и оперативных вмешательств, нейрогенные нарушения нижних конечностей. Больные с нейрогенными расстройствами нижних конечностей, сопровождающимися деформациями стоп и осложненными хроническим остеомиелитом, в 60% случаев имеют в анамнезе spina bifida (тип myelomeningocele) [8].

Следует отметить, что неврологические нарушения при spina bifida в основном асимметричны. Сенсорный дефицит, как правило, определяется на 1–2 уровня ниже, чем двигательные расстройства [9].

Первичный неврологический дефицит приводит не только к нарушениям походки и функции, но и к вторичной патологии опорно-двигательного аппарата, в том числе контрактурам, костным деформациям, нестабильности и дегенерации суставов [10]. Такой спектр функциональных и неврологических расстройств является фактором повышенного риска развития нейропатических язв стопы, встречающихся у 61% пациентов со spina bifida [11–14].

Несмотря на это, в литературе вопросам особенностей строения и свойств кожи при спиналь-

ной дизрафии (*spina bifida*) не уделено должного внимания. Более того, отсутствует объяснение механизмов формирования глубоких язв стопы и развития остеомиелита у этой категории больных [14]. В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные этой проблеме [6, 15, 16]. Результаты морфо-функциональных исследований, необходимые для более полного понимания этиопатогенетических предпосылок развития хронического остеомиелита стопы при нейрогенных расстройствах в нижних конечностях, поиска новых методов профилактики и лечения этой патологии, в доступной литературе отсутствуют.

Цель исследования — оценить морфо-функциональные аспекты патологической картины хронического остеомиелита у больных с многокомпонентными деформациями стоп при *spina bifida*.

Материал и методы

Для решения поставленной задачи нами была выбрана группа больных из 30 человек (16 женщин и 14 мужчин от 18 до 49 лет, средний возраст $32,2 \pm 9,7$ лет,) с диагнозом: многокомпонентные деформации стоп нейрогенной этиологии, осложненные хроническим остеомиелитом. Длительность течения гнойно-воспалительного процесса в этой группе больных в среднем составляла $3,8 \pm 0,9$ года (от 1 года до 12 лет).

Критериями включения больных в выборку являлось наличие *spina bifida* (тип myelomeningocele), нарушение функций сенсорно-моторного аппарата нижних конечностей, функционирующий раневой или гнойно-воспалительный процесс на подошвенной поверхности стопы, деформации стоп.

Критериями исключения из выборки были сохранение нормальной функций сенсорно-моторного аппарата нижних конечностей, отсутствие в анамнезе *spina bifida* (тип myelomeningocele).

Степень неврологических нарушений была оценена по шкале ASIA [17]. У 8 больных были только сенсорные нарушения (AIS B). В 17 случаях сенсорные нарушения сочетались с ослаблением моторной функции отдельных групп мышц (AIS C). У 5 больных были определены сенсорно-моторные нарушения с выпадением функции ключевых мышц (AIS D). Функциональное состояние конечностей до лечения у всех больных оценено по шкале AOFAS [18]. Среднее общее количество баллов составило $70,2 \pm 10,2$.

В процессе исследования осуществляли измерение капиллярного кровотока в коже подошвенной поверхности стопы (в области, максимально приближенной к гнойно-воспалительному очагу) с помощью лазерного доплеровского флоуметра (Transonic System BL-21, США). На поврежденную

и контралатеральную конечности устанавливали наконечник датчик (тип R).

Производили инструментальное исследование температурно-болевой чувствительности в области дерматомов L₄, L₅, S₁ справа и слева с помощью электрического эстезиометра (EPCOS Inc., Германия) с одновременной регистрацией температуры кожи (Termostar, Nihon Kohden, Япония). Методической основой изучения температурно-болевой чувствительности являлась оценка температурного восприятия в ответ на локальное нагревание участка кожи выбранного дерматома. Температурные ощущения распределялись по двум градациям: 1) «тепло»; 2) «боль от горячего». Площадь контакта термоэлемента составляла 1 см², диапазон изменения температуры колебался от 10° до 50°C, скорость увеличения температуры была 2°/мин. В качестве нормативных значений были использованы результаты исследования 32 здоровых испытуемых (17 женщин и 15 мужчин, средний возраст $36,6 \pm 5,4$ лет).

Гистологическими методами были изучены резецированные фрагменты пораженных участков костной ткани, костные секвестры и кожа, сопряженная с остеомиелитическим очагом, которые были взяты при его санации путем секвестрнекрэктомии в процессе оперативного лечения. В качестве контроля при анализе структуры кожи были исследованы биоптаты кожи аналогичных участков подошвенной поверхности стопы 5 пациентов без деформаций стопы, неврологических нарушений, гнойно-воспалительных явлений, которые были взяты с их добровольного согласия в ходе хирургического реконструктивного вмешательства, проводимого на другом сегменте.

Операционный и биопсийный материалы фиксировали. Костный фрагмент предварительно декальцинировали, затем весь материал заливали в парафин. На санном микротоме (Reichard, Германия) изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином по Ван Гизону, по Паппенгейму и трихромным методом Массона. Микроскопирование и оцифровку изображений производили на микроскопе AxioScore.A1 с цифровой камерой AxioCam в комплекте с программным обеспечением Zenblue (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). В оцифрованных изображениях кожи в программе «ВидеоТест Мастер-Морфология 4.0» (Россия) определяли толщину (мкм) эпидермиса, дермы, подсчитывали количество микрососудов в 1 мм² площади среза (результаты представлены в виде среднего и стандартной ошибки).

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили с помощью Microsoft Excel 2010 с над-

стройкой Attestat. Для определения нормальности распределения выборки использовали критерий Шапиро–Уилка. Рассчитывали среднее арифметическое значение показателей (M) и стандартную ошибку средней (m). При нормальном распределении для парных сравнений применяли *t*-критерий Стьюдента, в остальных случаях использовали непараметрические методы: для анализа несвязанных выборок — критерий Манна–Уитни, для оценки различий между связанными выборками — критерий Вилкоксона. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В биоптатах кожи, взятой в области остеомиелитического очага, у большинства больных выявляли признаки паракератоза, отсутствие блестящего слоя, нерегулярность толщины зернистого слоя эпидермиса. Во всех образцах наблюдали признаки акантоза — межсосочковые отростки эпидермиса были значительно гиперплазированы и в виде длинных, часто разветвленных тяжей проникали глубоко в дерму. В слое шиповатых клеток регулярны картины митозов. Толщина эпидермиса без рогового слоя в опытной группе превышала контроль ($730,30 \pm 33,14$ мкм) на 25% ($p = 0,04$) и составляла в среднем $973,73 \pm 24,46$ мкм.

Дерма имела признаки фиброзных изменений всех слоев, ее толщина снижалась ($p = 0,03$) относительно контроля ($1346,80 \pm 32,14$ мкм) в среднем на 19,1% ($1090,07 \pm 129,73$ мкм). Характерные для псевдокарциноматозной гиперплазии кожи полиморфно-клеточные инфильтраты концентрировались

вокруг сосудов, потовых желез, адипоцитов, были представлены преимущественно лимфоцитами с примесью нейтрофилов, макрофагами, фибробластами, плазматическими и тучными клетками.

Численная плотность микрососудов (артериол, венул и капилляров) в сосочковом слое дермы превышала контроль ($117,95 \pm 30,93$ в 1 мм^2) в 2,2 раза ($p = 0,73E-4$) и составляла $264,10 \pm 13,05$ в 1 мм^2 , в сетчатом слое дермы превышала контроль ($102,56 \pm 30,03$ в 1 мм^2) в 1,3 раза ($p = 0,002$) и составляла $130,35 \pm 36,46$ в 1 мм^2 . Часть микрососудов имела признаки некробиотических изменений сосудистых стенок. Объемная скорость капиллярного кровотока кожи на подошвенной поверхности пораженной стопы была повышена ($4,7 \pm 0,4$ мл×мин/100 г), и ее показатели были больше на $81,6 \pm 14,2\%$ ($p = 0,0004$) относительно значений на контралатеральной стопе ($2,6 \pm 0,2$ мл×мин/100 г).

Артерии кожи имели измененные сосудистые стенки. В части из них наблюдали значительное утолщение *tunica intima* (рис. 1а); в части — увеличение толщины *tunica media* (рис. 1б) вследствие гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток, утолщение *tunica adventitia* с отсутствием ее четких границ, облитерацию просветов. Лимфатические сосуды, обычно плохо различимые в препаратах, выглядели как крупные полости неправильной формы (рис. 1с).

Объемная плотность потовых желез повышалась в 1,37 раза ($p = 0,04$) по сравнению с контролем ($18,16 \pm 2,51\%$) и составляла в среднем $24,92 \pm 2,19\%$. Содержание жировой ткани заметно снижалось, а в некоторых образцах она отсутствовала полностью.

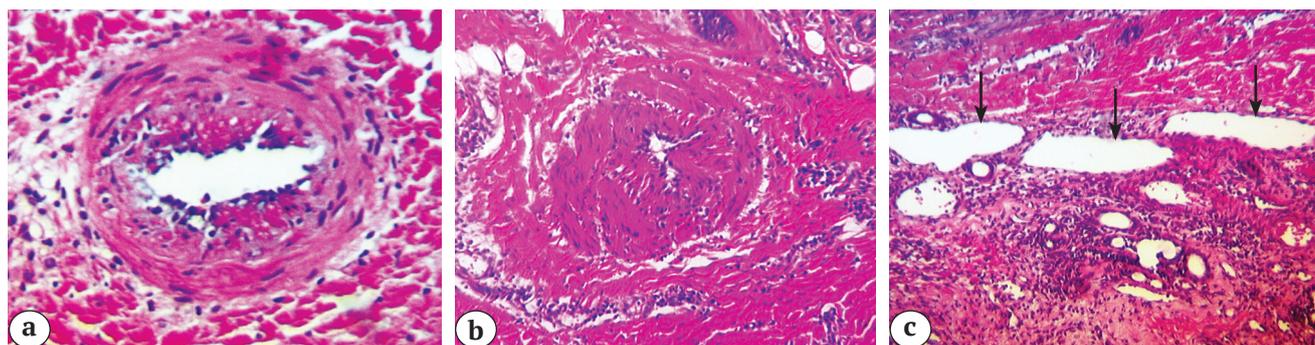


Рис. 1. Биоптат кожи, взятый в области остеомиелитического очага на подошвенной поверхности стопы больного с многокомпонентной деформацией стопы при *spina bifida*:

а, б — артерии кожи с признаками патологических изменений сосудистой стенки;
 с — лимфатические сосуды с расширенными просветами в глубоких слоях дермы (стрелки).
 Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×60

Fig. 1. Skin biopsy specimen harvested in osteomyelitic area on plantar foot surface in patient with multicomponent foot deformity and with *spina bifida*:

а, б — skin arteries with pathological signs of vessels wall changes;
 с — lymphatic vessels with enlarged lumens in deep layers of the dermis (arrows).
 Hematoxylin and eosin staining. Mag. ×60

В нервных стволиках дермы, как и в контроле, преобладали безмиелиновые нервные волокна. В большинстве фасцикул обнаруживались признаки деструктивных изменений — периневральные, субпериневральные отеки и валлеровская дегенерация нервных проводников (рис. 2а,б); часть нервных стволиков сохраняла нормальное строение (рис. 2с).

Исследование температурно-болевого чувствительности показало, что нарушения этого вида чувствительности в наибольшей степени были выражены в области заинтересованного S₁ дерматома (по схеме шкалы ASIA [17]) на конечности с наличием на подошвенной поверхности стопы гнойно-воспалительного очага (табл. 1).

В этой области в 71% отсутствовала тепловая чувствительность, в остальных случаях порог тепла был значительно больше нормы (в среднем на 6,0±0,6°, от 4 до 8°, $p = 3,51E-05$). Болевая чувстви-

тельность была нарушена в 100% случаев, в 29% из них она отсутствовала. Величина порога сохраненной болевой чувствительности была выше нормы в среднем на 4,4±1,2° (от 2 до 8°) ($p = 0,002$).

Эти негативные изменения превалировали над нарушениями не только в прилежащих дерматомах (L₄, L₅ дерматома) этой конечности, но и в дерматомах (L₄, L₅, S₁ дерматома) контралатеральной конечности (табл. 2).

Структура поверхностного участка кости, вовлеченного в гнойно-воспалительный процесс, микроскопически была представлена рарефицированным спонгиозным строением с выраженным грануляционным валом, полным или частичным некрозом костных трабекул. Очаги остеонекроза имели разную величину и форму. Некротизированные трабекулы были представлены обширными бесклеточными участками костного матрикса с пустыми остеоцитарными лакунами (рис. 3а–с).

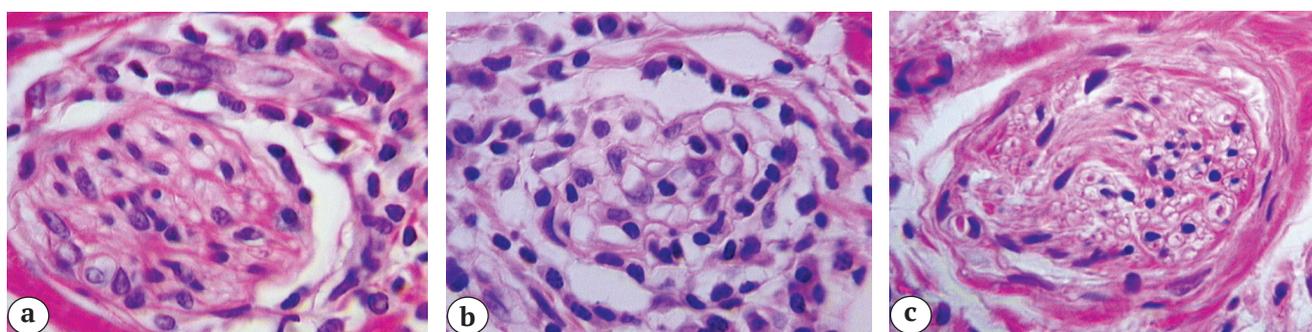


Рис. 2. Биоптат кожи, взятый в области остеомиелитического очага на подошвенной поверхности стопы больного с многокомпонентной деформацией стопы при *spina bifida*. Структура нервных стволиков в дерме: а, б — нормальная; с — деструктивно измененная. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×500

Fig. 2. Skin biopsy specimen harvested in osteomyelitic area on plantar foot surface in patient with multicomponent foot deformity and with *spina bifida*. Structure of nerve stems in the dermis: а, б — normal; с — destructive changes. Hematoxylin and eosin staining. Mag. ×500

Таблица 1

Показатели температурно-болевого чувствительности конечности с гнойно-воспалительным очагом у больных с многокомпонентными деформациями стоп при *spina bifida*, осложненными хроническим остеомиелитом (n = 30) (M±m)

Дерматом	Показатель температурно-болевого чувствительности					
	t кожи, град.	Тепловая чувствительность		Болевая чувствительность		
		порог тепла, град.	отсутствие, %	порог боли, град.	нарушение, %	отсутствие, %
Норма	30,3±1,1	33,1±0,7	–	42,3 ±1,2	–	–
L ₄	29,4±0,8	33,2±1,6	14	41,6±1,3	14	0
L ₅	29,3±0,7	37,5±0,5*	71	45,0±0,4	57	0
S ₁	29,6±0,9	39,2±0,6*	71	46,6±1,3*	100	29

* — статистическая значимость отличий от показателей нормы, $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели температурно-болевой чувствительности контралатеральной конечности у больных с многокомпонентными деформациями стоп при *spina bifida*, осложненными хроническим остеомиелитом ($n = 30$) ($M \pm m$)

Дерматом	Показатель температурно-болевой чувствительности					
	t кожи, град.	Тепловая чувствительность		Болевая чувствительность		
		порог тепла, град.	отсутствие, %	порог боли, град.	нарушение, %	отсутствие, %
Норма	30,3±1,1	33,1±0,7	–	42,3 ±1,2	–	–
L ₄	29,0±0,8	32,3±1,1	43	46,3±0,6*	57	0
L ₅	29,2±0,9	33,0±0,1	71	47,0±1,1*	57	29
S ₁	29,1±0,9	34,0±0,0	85	46,4±1,3*	71	14

* – статистическая значимость отличий от показателей нормы, $p < 0,05$.

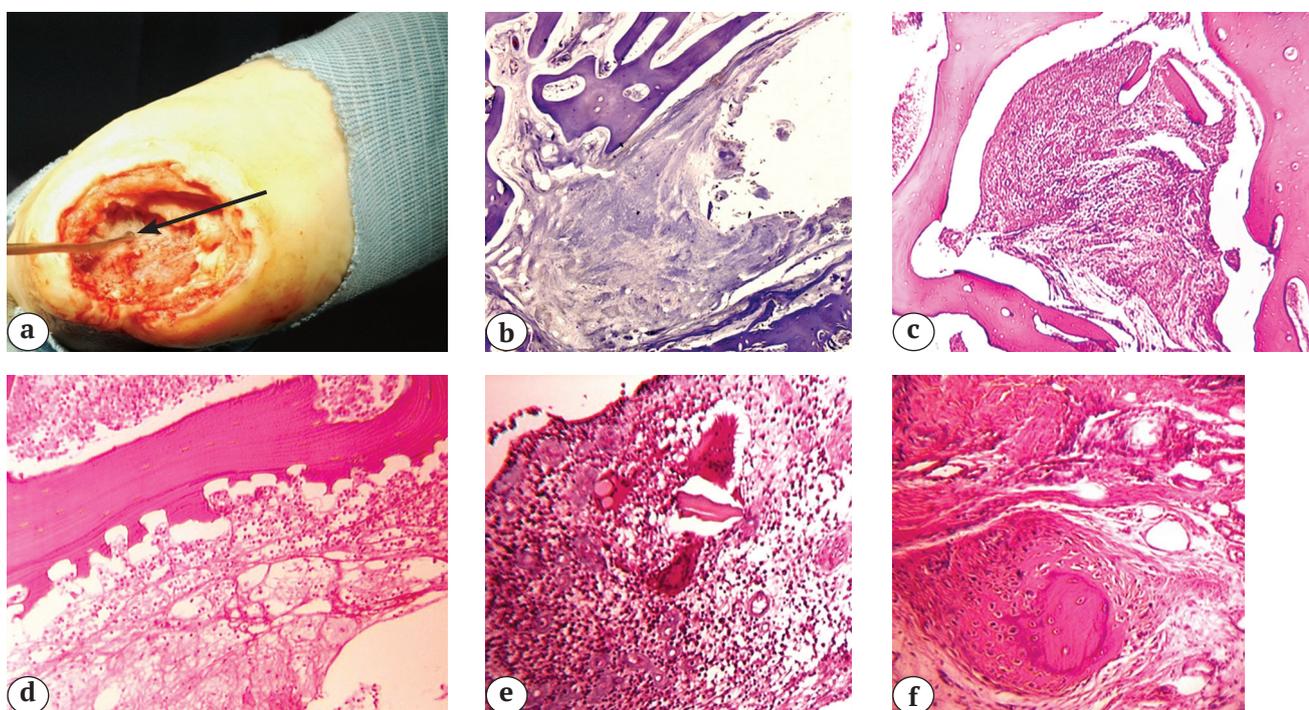


Рис. 3. Биоптат пяточной кости у больного с многокомпонентной деформацией стопы при *spina bifida*, осложненной хроническим остеомиелитом:

- a – внешний вид заднего отдела стопы и область взятия биопсийного материала (указано стрелкой);
- b – некроз костных трабекул и полость распада; c – остеонекроз, микросеквестры и воспалительный инфильтрат; d – пустые лакуны, нет слоя остеобластов на поверхностях rareфицированных трабекул;
- e – грануляционная ткань с микросеквестрами и гигантскими многоядерными клетками типа инородных тел;
- f – участок репаративного остеогенеза.

Окраска по Паппенгейму (b), гематоксилином и эозином (c, d, f), по Массону (e).

Ув.: b, c, d – $\times 31,25$; e, f – $\times 78,75$

Fig. 3. Biopsy specimen of calcaneus in patient with multicomponent foot deformity and *spina bifida*, complicated by chronic osteomyelitis:

- a – image of hindfoot and harvesting site (arrow); b – necrosis of bone trabeculae and destruction cavitation;
- c – osteonecrosis, micro sequestration and inflammatory infiltration; d – empty lacunae, no osteoblast layer on the rarefied trabeculae;
- e – granulation tissue with micro sequestration and gigantic multicore cells;
- f – reconstructive osteogenesis area.

Pappenheim staining (b), hematoxyline and eosin staining (c, d, f), Masson's straining.

Mag.: b, c, d – $\times 31,25$; e, f – $\times 78,75$

В очагах некроза и вокруг него наблюдались костные трабекулы с явлениями резорбции, приводящей к rareфикации кости, выстилающие поверхность трабекул, покоящиеся остеобласты отсутствовали (рис. 3d). В межтрабекулярных пространствах отмечали многочисленные частично резорбированные костные микросеквестры — некротизированные фрагменты костных трабекул, окруженные грануляционной тканью с воспалительным инфильтратом и изредка гигантскими многоядерными клетками типа инородных тел (рис. 3е). Признаки репаративного остеогенеза были выражены слабо и наблюдались чаще на границе с мягкотканым компонентом (рис. 3f). В межкостных пространствах и гаверсовых каналах определялись признаки аваскуляризации и некроз мягкотканых компонентов. Костный мозг был замещен грануляционной тканью разной степени зрелости. Отмечались отек и утолщение стенок сосудов микроциркуляторного русла, набухание эндотелиоцитов.

В мягкотканых компонентах наблюдалась очагово-диффузная лимфо-гистиоцитарная инфильтрация. В большей части сосудов отмечалось увеличение толщины медиального слоя стенок, за счет чего просветы сужались. Гиперплазия гладкомышечных клеток сочеталась с их деструкцией и деградацией соединительнотканного матрикса.

Обсуждение

Полученные нами результаты исследования раскрывают особенности строения и свойств кожи при спинальной дизрафии (*spina bifida*) и объясняют механизмы формирования глубоких язв стопы и развития остеомиелита у данной категории больных. Известно, что у больных со *spina bifida* (тип *myelomeningocele*) существует повышенный риск развития нейропатических язв стопы [11–14, 19]. Результаты исследования показали, что первостепенное значение имеет неврологический дефицит. Так, анализ неврологического статуса свидетельствует о том, что все обследуемые пациенты имели различную степень нарушения чувствительности (AIS B; AIS C; AIS D). Результаты инструментального исследования температурно-болевой чувствительности показали, что нарушения этого вида чувствительности регистрировались как на пораженной, так и на контралатеральной конечностях. Однако в наибольшей степени негативные изменения были выражены в области S₁ дерматомы, на конечности с наличием гнойно-воспалительного очага на подошвенной поверхности стопы. В этой области в 100% случаев была нарушена температурно-болевая чувствительность, в том числе у 29% больных она отсутствовала. Морфологическая картина, полученная после анализа биоптатов кожи, взятой в области остеомиелитического очага, свидетель-

ствовала о деструктивных изменениях в значительной части нервных стволиков дермы с дегенерацией нервных волокон. Наши результаты согласуются с данными других авторов, которые отмечали снижение болевой чувствительности у этой категории больных [10, 20]. Кроме того, по данным различных исследований [10, 21, 22], в среднем у 80,0±7,1% (от 50,6 до 89,0%) больных со *spina bifida* встречаются деформации конечностей.

Повышение порогов чувствительности (или ее отсутствие), уменьшение афферентной иннервации нижних конечностей и, как следствие, снижение защитного ощущения и контроля над движениями, неконтрольная хроническая нагрузка атипичных участков стопы могут служить пусковыми факторами снижения защитных свойств кожи подошвенной поверхности с появлением гнойно-воспалительного очага. Кроме того, известно, что у пациентов с нейрогенными нарушениями конечностей затруднено заживление ран [19].

Гистоморфометрические исследования показали, что развитию хронического остеомиелита на стопе у больных со *spina bifida* способствуют и патоморфологические изменения структуры кожи. Так, вследствие гиперкератоза снижается чувствительность кожи, усиливается ее ригидность, изменяется тургор, развивается склонность к формированию трещин, являющихся «воротами» для проникновения инфекции. Усиленное потоотделение за счет увеличения объемной плотности потовых желез повышает влажность кожи, что создает благоприятную среду для распространения инфекции. Истончение дермы и снижение объемов подкожной жировой ткани, выполняющих защитную и амортизирующую функции, увеличивают ишемизацию костных структур в зонах локальной прессорной нагрузки, что создает благоприятные условия для инфекционно-воспалительного процесса. Следует отметить, что выявленная нами гиперваскуляризация кожи за счет повышенной численной плотности микрососудов является ответной реакцией на наличие очага гнойного воспаления.

Результаты наших исследований, характеризующих морфологическую картину костной ткани в остеомиелитическом очаге у больных с многокомпонентными деформациями стоп нейрогенной этиологии (при *spina bifida*), свидетельствуют о типичных известных патоморфологических признаках хронического воспаления [23–27]: множественные полости деструкции с пиогенной мембраной, наличие грануляционной ткани разной степени зрелости, а также определение сочетаний стадийности хронического и острого процессов со слабо выраженным репаративным костеобразованием. Потерю костной массы у больных со *spina bifida* отмечали и S.P. Kelley с соавторами [10].

В результате выполненного исследования впервые выявлены патогистологические изменения кожи подошвенной поверхности стопы, способствующие формированию язв и развитию остеомиелита. К ним относятся псевдокарциноматозная гиперплазия кожи с увеличением плотности микрососудов и скорости капиллярного кровотока, паракератоз, истончение дермы, потеря жировой ткани и дегенерация нервных проводников в большинстве нервных стволиков дермы, что сопровождается нарушением температурно-болевой чувствительности.

Морфологическая картина костной ткани в остеомиелитическом очаге свидетельствует о типичных патоморфологических признаках хронического воспаления со слабо выраженным репаративным костеобразованием.

Полученные результаты являются теоретической основой для поиска новых методов профилактики и лечения данной патологии, направленных на снижение нейродегенеративных расстройств и стимуляцию репаративного остеогенеза.

Этика публикации: исследования были проведены в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации с поправками 2013 г. Всеми пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований, без идентификации личности.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Судницын А.С. — разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация и анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование.

Щурова Е.Н. — разработка концепции и дизайна исследования, проведение физиологических исследований, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка текста, редактирование.

Варсегова Т.Н. — проведение гистоморфометрических исследований, статистическая обработка и анализ полученных данных, подготовка текста.

Ступина Т.А. — проведение гистоморфометрических исследований, статистическая обработка и анализ полученных данных, подготовка текста.

Мигалкин Н.С. — сбор и обработка патогистологического материала, проведение исследований, подготовка текста.

Литература [References]

1. Ардашев И.П., Гатин В.Р., Ардашева Е.И., Стариков Т.Н., Носков В.П., Веретельникова И.Ю., Петрова О.И., Каткова М.А. Отдаленные результаты консервативного лечения остеомиелита позвоночника. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;21(3):108-111.
2. Ardashev I.P., Gatin V.R., Ardasheva E.I., Starikov T.N., Noskov V.P., Veretelnikova I.I.U., Petrova O.I., Katkova M.A. [Long-term results of conservative treatment of spine osteomyelitis]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Bulletin of New Medical Technologies]. 2014;21(3):108-111. (In Russian).
3. Wirbel R., Hermans K. Surgical treatment of chronic osteomyelitis in children admitted from developing countries. *Afr J Paediatr Surg*. 2014;11(4):297-303. DOI: 10.4103/0189-6725.143133.
4. Новомлинский В.В., Малкина Н.А., Андреев А.А., Глухов А.А., Микулич Е.В. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита. Обзор литературы. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;5. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25326>.
5. Novomlinskii V.V., Malkina N.A., Andreev A.A., Glukhov A.A., Mikulich E.V. [Modern aspects of diagnosis and treatment of osteomyelitis. Literature review]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016;5. (In Russian). Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25326>.
6. Jerzy K., Francis H. Chronic osteomyelitis — bacterial flora, antibiotic sensitivity and treatment challenges. *Open Orthop J*. 2018;12:153-163. DOI: 10.2174/1874325001812010153.
7. Roy M., Somerson J.S., Kerr K.G., Conroy J.L. Pathophysiology and pathogenesis of osteomyelitis. Ed. M.S. Baptista, J.P. Tardivo. IntechOpen, 2012. Ch. 1. P. 3-26. DOI: 10.5772/1264. Available from: <https://www.intechopen.com/books/osteomyelitis>.
8. Ertugrul B.M., Lipsky B.A. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle*. 2013;4:1-8. DOI: 10.3402/dfa.v4i0.21855.
9. Grimes J.S. Jr. Infections of the foot: osteomyelitis. Mann's surgery of the foot and ankle. 9th edition. Ed. M.J. Coughlin, C. Saltzman, R.B. Anderson. Philadelphia: Saunders, 2014. Vol. 1. Ch. 15. P. 757-759.
10. Kliushin N.M., Sudnitsyn A.S., Subramanyam K.N., George J. Management of neurologic deformity of the ankle and foot with concurrent osteomyelitis with the Ilizarov method. *Foot Ankle Int*. 2018; 39(2):226-235. DOI: 10.1177/1071100717739396.
11. Biedermann R. Orthopedic management of spina bifida. *Orthopade*. 2014;43(7):603-610. DOI: 10.1007/s00132-013-2215-9.
12. Kelley S.P., Bache C.E., Graham H.K., Donnan L.T. Limb reconstruction using circular frames in children and adolescents with spina bifida. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(7):1017-1022. DOI: 10.1302/0301-620X.92B7.22965.
13. Maynard M.J., Weiner L.S, Burke S.W. Neuropathic foot ulceration in patients with myelodysplasia. *J Pediatr Orthop*. 1992;12(6):786-788.
14. Srivastava V.K. Wound healing in trophic ulcers in spina bifida patients. *J Neurosurg*. 1995;82(1):40-43.
15. Ebid A.A., El-Kafy E.M., Alayat M.S. Effect of pulsed Nd:YAG laser in the treatment of neuropathic foot ulcers in children with spina bifida: a randomized controlled study. *Photomed Laser Surg*. 2013;31(12):565-570. DOI: 10.1089/pho.2013.3533.

14. Pandey A., Gupta V., Singh S.P., Kumar V., Verma R. Neuropathic Ulcers Among Children With Neural Tube Defects: A Review of Literature. *Ostomy Wound Manage.* 2015;61(12):32-38.
15. Freeman G.J., Mackie K.M., Sare J., Walsh A.K., Pherwani A.D. A novel approach to the management of the diabetic foot: metatarsal excision in the treatment of osteomyelitis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(2):217-219. DOI: 10.1016/j.ejvs.2006.10.008.
16. Marais L.C., Ferreira N., Aldous C. The classification of chronic osteomyelitis. *SA Orthop J Autumn.* 2014;13(1):22-28. Available from: <http://saoajournal.ps.studio/index.php/saoj/article/view/181>.
17. Kirshblum S.C., Burns S.P., Biering-Sorensen F., Donovan W., Graves D.E., Jha. A. et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *J Spinal Cord Med.* 2011;34(6):535-546. DOI: 10.1179/204577211X13207446293695.
18. Kitaoka H.B., Alexander I.J., Adelaar R.S., Nunley J.A., Myerson M.S., Sanders M. Clinical rating systems for the ankle-hind foot, mid-foot, hallux and lesser toes. *Foot Ankle Int.* 1994;15:135-149.
19. Werner S., Grose R. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *Physiol Rev.* 2003;83:835-870. DOI: 10.1152/physrev.2003.83.3.835.
20. Kadam D. Microsurgical Reconstruction of Plantar Ulcers of the Insensate Foot. *J Reconstr Microsurg.* 2016;32(5):402-410. DOI: 10.1055/s-0036-1579536.
21. Broughton N.S., Graham G., Menelaus M.B. The high incidence of foot deformity in patients with high-level spina bifida. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76(4):548-550.
22. Gunay H., Sozbilen M.C., Gurbuz Y., Altinisik M., Buyukata B. Incidence and type of foot deformities in patients with spina bifida according to level of lesion. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(2):315-319. DOI: 10.1007/s00381-015-2944-7.
23. Calhoun J.H., Manring M.M., Shirliff M. Osteomyelitis of the long bones. *Semin Plast Surg.* 2009;23(2):59-72. DOI: 10.1055/s-0029-1214158.
24. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Микулич Е.В. Морфологические изменения в костной ткани при хроническом остеомиелите на фоне применения тромбоцитарного концентрата. *Успехи современного естествознания.* 2011;12:36-38. Режим доступа: <http://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=28992>.
- Glukhov A.A., Alekseeva N.T., Mikulich E.V. [Morphological changes in bone tissue in chronic osteomyelitis with the use of platelet concentrate]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniia* [The successes of modern natural science]. 2011;12: 36-38. (In Russian). Available from: <http://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=28992>.
25. Schmidt H.G., Tiemann A.H., Braunschweig R., Diefenbeck M., Bühler M., Abitzsch D., Haustedt N., Walter G., Schoop R., Heppert V., Hofmann G.O., Glombitza M., Grimme C., Gerlach U.J., Flesch I. Definition of the Diagnosis Osteomyelitis-Osteomyelitis Diagnosis Score (ODS). *Z Orthop Unfall.* 2011;149(4):449-460. (In German). DOI: 10.1055/s-0030-1270970.
26. 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. *Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW.* 2014;3:Doc08. DOI: 10.3205/iprs000049.
27. 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. Режим доступа: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36758>.
- Bairamkulov E.D., Vorotnikov A.A., Mozerov S.A., Krasovitova O.V. [Clinical and morphological characteristics of osteomyelitis in diabetic foot syndrome]. *Fundamentalnye issledovaniya* [Fundamental research]. 2015;1-1:23-27. (In Russian). Available from: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36758>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Судницын Анатолий Сергеевич — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории гнойной остеологии, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Щурова Елена Николаевна — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории коррекции деформации и удлинения конечностей, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Варсегова Татьяна Николаевна — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории морфологии, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Ступина Татьяна Анатольевна — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Мигалкин Николай Сергеевич — научный сотрудник лаборатории морфологии, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Anatoly S. Sudnitsyn — Cand. Sci. (Med.), researcher, Laboratory of Purulent Osteology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Elena N. Shchurova — Dr. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of Deformity Correction and Limb Lengthening, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Tatyana N. Varsegova — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of Morphology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Tatyana A. Stupina — Dr. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of Morphology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Nikolay S. Migalkin — researcher, Laboratory of Morphology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation