

На правах рукописи

Бабушкина Юлия Владимировна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИЕЙ,
ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТЕОМИЕЛИТОМ**

3.1.9. — Хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

Доктор медицинских наук, профессор

Бурлева Елена Павловна

Официальные оппоненты:

Земляной Александр Борисович — доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет» (РОСБИОТЕХ), профессор кафедры хирургии повреждений с курсом военно-полевой хирургии

Цветков Виталий Олегович — доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой хирургии ИПО

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Защита диссертации «___» 202 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.074.01, созданного на базе ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте usma@usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России: vak/minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Руднов

Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Гнойно-некротические осложнения диабетической стопы являются одним из трудных вопросов клинической практики. Это обусловлено сложностями диагностики, неудовлетворительными результатами лечения и высокими затратами на лечебно-диагностический процесс (Lipsky В., 2020). Особенно противоречивыми становятся ситуации, связанные с развитием остеомиелита.

Продолжительно существующие язвенные дефекты являются источником инфекции мягких тканей и костей, которые характеризуются наличием микробиологических ассоциаций и полирезистентных микроорганизмов, что значительно ухудшает прогноз заживления (Земляной А.Б., 2021). Считается, что с инфекцией ассоциирована половина случаев СДС, из них 65% приходится на остеомиелит. Остеомиелит является основной причиной нетравматических ампутаций, удельный вес которых в когорте пациентов с СДС достигает 17–30%. Пятилетняя выживаемость после этих операций не превышает 50% (Привольнев В.В., 2011; Цветков В.О., 2020). Наибольшие сложности возникают при развитии остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии (ДОАП) (Cascini S., 2020).

В современных российских и международных согласительных документах подчеркивается сложность диагностики остеомиелита, спорность результатов практически всех методов диагностики, а их роль в дифференциальной диагностике осложненных остеомиелитом форм остеоартропатии до сих пор не определена (Lipsky В., 2020; Галстян Г.Р., 2015).

Ведущим неинвазивным методом диагностики остеомиелита считается магнитно-резонансная томография (МРТ). Однако при остеомиелите и ДОАП имеются схожие МРТ-признаки (Liao D., 2018). Патогистологическое исследование считается наиболее точным методом диагностики остеомиелита, но наличие диабетической остеоартропатии может повлиять на точность заключения, а объективизирующие патогистологические шкалы остеомиелита (НОЕС) не нашли широкого применения в клинической практике.

Отсутствие согласованного протокола диагностики остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии — одна из ключевых проблем своевременной верификации диагноза остеомиелита, что сказывается на результатах лечения. Существует необходимость разработки критериев дифференциальной диагностики осложненных остеомиелитом форм ДОАП с использованием лабораторных,

патогистологических тестов и современных визуализирующих методов, включая диффузионно-взвешенную МРТ.

Наличие данных проблем явилось основанием для выполнения настоящей работы.

Цель исследования

Совершенствование диагностики и лечения больных диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом, для снижения числа высоких ампутаций нижних конечностей.

Задачи исследования

1. Исследовать структуру пациентов с осложненными формами диабетической остеоартропатии в рамках специализированного приема в кабинете «Диабетическая стопа», оценить потенциальный риск высокой ампутации.

2. Определить диагностическую значимость патогистологической балльной шкалы HOES в дифференциальной диагностике остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией.

3. Разработать эффективный протокол диагностики остеомиелита, осложняющего течение диабетической остеоартропатии.

4. Оценить результаты лечения пациентов после внедрения усовершенствованного протокола диагностики в практику для оптимизации лечения пациентов с остеоартропатией, осложненной остеомиелитом.

Научная новизна

1. Получены новые данные о структуре осложненных форм диабетической остеоартропатии и потенциальном риске высоких ампутаций у пациентов, наблюдающихся в специализированном кабинете «Диабетическая стопа» и нуждающихся в хирургической помощи.

2. Впервые доказана недостаточная диагностическая значимость патогистологической шкалы HOES для уверенного выявления остеомиелита у больных диабетической остеоартропатией.

3. Предложен диагностический протокол верификации остеомиелита у больных диабетической остеоартропатией на основе комплекса клинических, лабораторных и МРТ-признаков.

4. Внедрение предложенного протокола и основанная на его использовании дифференцированная тактика хирургического лечения больных позволяют снизить число высоких ампутаций у пациентов с диабетической остеоартропатией.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании анализа 7-летнего наблюдения пациентов с ДОАП детализированы сведения по гнойно-некротическим осложнениям: трофическая язва (ТЯ), инфекция кожи и мягких тканей (ИКМТ), остеомиелит (ОМ). Получены данные, что удельный вес развития остеомиелита, осложняющего течение ДОАП, составляет 22,7%.

При патоморфологическом изучении костей и мягких тканей стоп выяснено, что патоморфологическая картина ДОАП и ОМ схожа, особенно в случае хронического ОМ. Сделано заключение, что шкала HOES недостаточно эффективна для выявления остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией и заключение патолога не может являться единственным критерием верификации диагноза ОМ на фоне ДОАП. Данный факт свидетельствует о спорной роли биопсии кости с последующим морфологическим исследованием в целях дифференциального диагноза остеомиелита и артропатии.

После анализа большого массива клинических, лабораторных и рентгенологических данных, а также критериев диффузионно-взвешенной визуализации на МРТ разработан протокол, повышающий эффективность диагностики остеомиелита у пациентов с ДОАП, что позволяет персонализировать выбор методов лечения у пациентов с осложненными формами артропатии, в том числе с остеомиелитом.

Разработанный усовершенствованный протокол диагностики остеомиелита апробирован в клинической практике. Показано, что его использование позволяет оптимизировать хирургическую тактику, избежать необоснованных хирургических вмешательств при неосложненной ДОАП и снизить количество высоких ампутаций у пациентов с остеомиелитом.

Предложенный комплекс диагностики остеомиелита внедрен в работу специализированных отделений ГАУЗ СО «СОКБ № 1», ГАУЗ СО «ГКБ № 40», ГАУЗ СО «СОКП Госпиталь для ветеранов войн» г. Екатеринбурга.

Разработанные критерии дифференциальной диагностики и лечения пациентов с ДОАП и ассоциированным с ней остеомиелитом внедрены в

программу обучения на кафедре хирургии, колопроктологии и эндоскопии ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Остеомиелит в структуре осложнений диабетической остеоартропатии является нередкой патологией (22,6%) в рамках специализированного приема в кабинете «Диабетическая стопа» и в случае его выявления в 15,7% становится причиной высокой ампутации конечности.

2. Патогистологическая шкала HOES имеет недостаточную диагностическую значимость для уверенного выявления остеомиелита у больных диабетической остеоартропатией, так как ее чувствительность составляет 68,4%, а специфичность — 20%.

3. Предложенный диагностический протокол на основе клинических, лабораторных и МРТ-критериев повышает эффективность диагностики остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией.

4. Дальнейшая дифференциация тактики хирургического лечения больных диабетической остеоартропатией на основе предложенного протокола позволяет снизить частоту высоких ампутаций.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно сформулировала концепцию исследования, принимала участие в разработке его дизайна и этапном выполнении, курировала всю амбулаторную группу пациентов (100%), приняла участие в 50% операций в стационаре, осуществляла наблюдение за пациентами в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах, вела регистр пациентов. Участвовала в обработке статистических данных, в диагностическом и морфологическом блоке исследования.

Апробация работы и использование результатов

Результаты исследования представлены в виде устных докладов на VII и X Всероссийских научных конференциях «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы» (г. Казань, 2015 г., 2018 г.); Междисциплинарной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Комплексный подход к лечению язвенно-некротических поражений конечностей различного генеза» (г. Челябинск, 2017 г.); III и IV Международных конгрессах «Сахарный диабет и хирургические

инфекции» (г. Москва, 2017 г., 2019 г.); II Междисциплинарной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Комплексный подход к лечению язвенно-некротических поражений конечностей сосудистого генеза» (г. Челябинск, 2019 г.); V Форуме «Онлайн-диагностика 3,0» (г. Москва, 2021 г.); XI и XII Научно-практических конференциях эндокринологов УрФО (г. Екатеринбург, 2021 г., 2022 г.); Европейском съезде радиологов (г. Вена, 2021 г.).

По результатам исследования опубликована 31 научная работа, в том числе 12 статей, из которых 6 — в изданиях ВАК при Минобрнауки России.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, трех клинических примеров, приложения; содержит 25 таблиц и 27 рисунков. Указатель литературы включает 182 источника (53 отечественных, 129 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на кафедре хирургии, колопроктологии и эндоскопии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России с 2016 по 2022 г. Клиническими базами явились ГАУЗ СО «СОКБ № 1», ГАУЗ СО «СОКП Госпиталь для ветеранов войн».

В исследовании выделено 2 этапа. На первом этапе изучена частота выявления ДОАП и ее осложнений в структуре СДС в рамках статистики приема в кабинете «Диабетическая стопа» (n=204). На втором этапе исследовалась диагностическая значимость клинических, лабораторных, магнитно-резонансных и патогистологических критериев для диагностики неосложненной и осложненной ДОАП. Изучены 106 пациентов, отобранных в соответствии с критериями включения.

Критерии включения — пациенты с СД 1 или 2 типа, осложненным ДОАП.

Критерии невключения: критическая ишемия конечности, осложняющей течение ДОАП; неактивная неосложненная ДОАП.

Критерии исключения: развитие критической ишемии конечности за период наблюдения; недостаточное количество данных лабораторных или визуализирующих методов исследования.

Выделено две группы пациентов. Первая группа (n=64) наблюдалась и лечилась в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов с СДС. На основании полученных данных разработан и внедрен в практику усовершенствованный протокол диагностики. Вторая группа (n=42) обследована в соответствии с предложенным комплексом диагностики остеомиелита. Оценены результаты лечения и эффективность предложенного диагностического протокола.

Дизайн 2 этапа исследования — ретро-проспективное рандомизированное сравнительное исследование с хронологической контрольной группой.

Общая характеристика пациентов с диабетической остеоартропатией, вошедших в регистр приема в кабинете «Диабетическая стопа»

За 7-летний период наблюдения (2016–2022 гг.) зарегистрировано 1200 пациентов с СДС, из них с ДОАП — 204 пациента. 110 (53,9%) мужчин и 94 (46,10%) женщины. Сахарный диабет 1 типа — 64 (31,4%) пациента, СД 2 типа — 140 (68,6%). При первичном обращении активная стадия ДОАП зафиксирована у 135 (66,2%), неактивная — у 69 (33,8%) пациентов. Только 24 (11,8%) пациента на момент обращения имели активную рентгеннегативную артропатию (фаза 0 по МРТ); 180 (88,2%) — рентгенпозитивную артропатию (фаза 1 по МРТ) с наличием значимых деформаций. Пациенты с СД 1 типа были моложе, средний возраст составил $38,78 \pm 12,03$ года при активной ДОАП, при неактивной — $43,17 \pm 8,69$ года. При СД 2 типа средний возраст при активной ДОАП — $55,16 \pm 8,18$ года, при неактивной — $59,58 \pm 6,68$ года. Длительность диабета до манифестации артропатии была более продолжительной при СД 1 типа (около 24 лет), чем при СД 2 типа (11 лет). Большинство пациентов имели уровень гликированного гемоглобина выше целевых значений. Максимальные значения у пациентов с СД 1 типа и активной ДОАП, среднее значение — $10,0 \pm 2,01\%$.

В 21 (10,3%) случае отмечено двустороннее поражение, поэтому анализировались 204 пациента и 225 пораженных стоп. Развитие артропатии сразу в нескольких отделах стопы отмечено в 74 случаях (32,9%). Наиболее часто диагностировано поражение среднего отдела — 176 (78,2%). На первичном приеме неосложненная ДОАП выявлена в 135 (60%) случаях, осложненные формы — 90 (40%), из них трофическая язва (ТЯ) без признаков инфекции — 28 (12,4%),

инфекция кожи и мягких тканей (ИКМТ) — 23 (10,2%), остеомиелит — в 38 (16,9%). При долгосрочном наблюдения осложненные формы выявлены еще в 50 (22,2%) случаях. Таким образом, за весь период наблюдения осложненные формы ДОАП зарегистрированы в 140 случаях (62,2%). ТЯ без признаков инфекции — 49 (21,8%), признаки инфекции — 40 (17,8%), остеомиелит — в 51 случае (22,7%). Осложненные формы преобладали у пациентов на фоне неактивной стадии ДОАП — 89 (63,6%). Ампутации в пределах стопы выполнены в 15 (6,7%) случаях, высокие ампутации — в 11 (4,8%). Наиболее частой причиной ампутации стало развитие остеомиелита (малые — 12, высокие — 8). За семилетний период наблюдения умерли 43 пациента (21,1%) пациента.

Клиническая характеристика пациентов и инструментальная диагностика (2 этап исследования)

Исследованы 106 пациентов, которые разделены на 2 группы. В первой группе — 64 пациента, средний возраст — 49,53 года; во второй группе — 42 пациента, средний возраст — 51,86 года. Гендерной разницы не было, преобладали пациенты с сахарным диабетом 2 типа, средняя длительность диабета составила около 14 лет.

В зависимости от окончательного диагноза в каждой группе были выделены 3 подгруппы. Для статистического анализа сделана кодировка: А — острая ДОАП, неосложненная ОМ и\или ИКМТ; В — ДОАП, осложненная инфекцией кожи и\или мягких тканей; С — ДОАП, осложненная остеомиелитом.

Клиническое обследование включало осмотр стоп с выявлением деформации, наличием отека, флюктуации, гиперемии и местной гипертермии, вычисление температурного градиента. При наличии язв — локализация, длительность существования, глубина, характер отделяемого, состояние краев и дна раны, тест на зондирование кости. Признаки периферической полинейропатии выявляли с помощью монофиламента массой 10 г и градуированного камертона с частотой 128 Гц. Состояние кровотока по артериям стоп определяли с помощью ультразвукового доплеровского анализатора Smartdop 30XE (Hadeco, Япония).

Для статистической обработки выделено 5 клинических показателей. Каждому присвоена кодировка: наличие язвы (0 — нет, 1 — есть); глубина язвы (глубина ≤ 3 мм — 0, глубина ≥ 3 мм — 1); размеры язвы (размер ≤ 2 см² — 0, размер ≥ 2 см² — 1); положительный тест на зондирование кости (0 — нет, 1 — есть); флюктуация (0 — нет, 1 — есть).

Лабораторные исследования. Оценивали клинический анализ крови, гликированный гемоглобин, липидный обмен, скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI), уровень С-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов.

Визуализирующие диагностические методы. Рентгенографию стоп и голеностопных суставов в двух проекциях проводили всем пациентам при первичном обращении, дальнейшая кратность определялась индивидуально. При проведении магнитно-резонансной томографии (MP-томограф Magnetom Trio, Siemens, 3T) кроме основных режимов (T1-, T2-взвешенные изображения) в различных последовательностях использовали изображения с подавлением сигнала жира (STIR) и диффузионно-взвешенные изображения.

Морфологическое исследование включало исследование биоптатов костной ткани, полученных во время оперативного вмешательства. Изучен операционный материал 17 пациентов, разделенных исходно на 3 группы: 1) острый\обострение ОМ — 12 пациентов; 2) хронический ОМ вне обострения — 2 пациента; 3) ДОАП + инфекция мягких тканей — 3 пациента.

Балльная оценка проводилась по шкале HOES. Так же, как и авторами данной шкалы, нами были выделены ключевые признаки острого ОМ (А-1 — остеонекроз; А-2 — некроз мягких тканей; А-3 — гранулоцитарная инфильтрация) и признаки хронического ОМ (С-1 — костный неогенез и фиброз; С-2 — лимфоцитарная, макрофагальная инфильтрация). Для каждого критерия оценивали степень его выраженности по шкале от 0 до 3 баллов. Сумма баллов $A1-A3 \geq 4$ была признаком острого остеомиелита; $A1-A3$ и $C1-C2 \geq 6$ — хронического активного; $C1-C2 \geq 4$ — хронического остеомиелита; $C1-C2 \leq 4$ — затухающего остеомиелита; $C1-C2 \leq 1$ — отсутствие признаков остеомиелита.

Статистическая обработка материала

Полученные данные анализировались при помощи программы IBM SPSS Statistics Version 18.0, USA). Для данных, представленных в номинальной шкале, приводятся частоты с указанием процентов. Для данных, представленных в интервальной шкале и распределенных нормально, приводятся среднее значение \pm стандартное отклонение; в случае отсутствия нормальности вычисляли медиану, первую и третью квартили. Для данных, представленных в интервальной шкале, приводили минимумы и максимумы. Для исследования связи между переменными в номинальной шкале использовали Хи-квадрат тест с поправками Йетса на непрерывность, а в случае малых выборок — точный тест Фишера. Для проверки на нормальность использовали одновыборочный тест Колмогорова-Смирнова. Для

данных с нормальным распределением использовали t-тест для ответа на вопрос о равенстве средних в группах. Статистическая обработка данных с ненормальным распределением осуществлялась с помощью непараметрических методов статистики. U-критерий Манна-Уитни использовали для оценки различий между двумя независимыми выборками (в том числе малыми выборками) по уровню признака, измеренного количественно. Для проведения парных сравнений — тест Уилкоксона. Расчет чувствительности и специфичности проводили по стандартным формулам. Для оценки вероятности использовали логистическую регрессию с пошаговым вводом переменных, что позволяло отобрать только значимые независимые предикторы. ROC-анализ использован для нахождения оптимальной точки отсечения, которой соответствует наилучшая пара чувствительность—специфичность. Уровень значимости приняли равным 0.05.

Результаты лечения пациентов первой группы, обследованных по традиционным протоколам

Результаты лечения в каждой группе оценивали по следующим категориям: малая ампутация, высокая ампутация, резекционные вмешательства, развитие неопороспособной конечности, сохранение незаживающей трофической язвы, полная эпителизация с сохранением опороспособной конечности без ампутации. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты лечения пациентов первой группы

Результат лечения	Подгруппы			Группа 1 Всего n=64
	A n=31	B n=11	C n=22	
Малые ампутации	1	0	3	4 (6,2%)
Высокие ампутации	0	1	5	6 (9,4%)
Резекции кости	1	2	15	18 (28,1%)
Неопороспособная конечность	2	0	2	4 (6,2%)
Трофические язвы	1	1	6	8 (12,5%)
Эпителизация	27	9	6	42 (65,6%)

В первой группе пациентов эпителизации всех язвенных дефектов добились в 65,5% (n=42), малые ампутации выполнили в 6,2% (n=4), резекции — у 26,6%

(n=17), в 6,2% (n=4) конечность стала неопороспособной, требует ортопедической коррекции. Сохранение конечности — 90,6% (n=58), в группе остеомиелита — 77,3%. Высокие ампутации выполнены в 9,4% (n=6).

Чувствительность традиционных методов обследования даже в условиях специализированного стационара составила 77%, а специфичность — 83%. Ошибки диагностики приводят к ошибочным тактическим решениям. Объем хирургического вмешательства был расширен из-за гипердиагностики остеомиелита в трех случаях, из них одна ампутация. Несвоевременная диагностика остеомиелита — пять случаев, из них три — высокие ампутации.

Построение усовершенствованного протокола диагностики остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией

Для построения диагностического протокола остеомиелита на фоне ДОАП в математическую обработку были взяты данные клинических, лабораторных и визуализирующих методов от пациентов первой группы. Целесообразность включения патоморфологических критериев решено уточнить исследованием диагностической значимости шкалы HOES.

Результаты морфологического исследования

На основании патогистологического исследования выделены две группы заболеваний: ОМ на фоне ДОАП (n=14) и ДОАП без ОМ (n=3).

При ОМ в воспалительный процесс вовлекались все структурные элементы кости и окружающие мягкие ткани. При остром ОМ в костной ткани определялись очаги дистрофии, бесклеточной резорбции, секвестры. В костномозговых промежутках очаги нейтрофильных гранулоцитов, полиморфноклеточная инфильтрация стенок сосудов. В окружающих мягких тканях в разной степени было выражено гнойное воспаление.

При хроническом ОМ вне обострения определяли костные балки неравномерной толщины, мозаичной окраски, остециты с нечеткими контурами. Очаги костной резорбции. Преобладающий вариант остеолизиса — бесклеточный, преимущественно гладкий, в одном наблюдении — пазушный; в отдельных случаях — очаги остеокластической резорбции. В костномозговых промежутках очаги и участки созревающей грануляционной ткани, фиброзной ткани; разной степени выраженности инфильтрация из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток,

фибробластов, гистиоцитов; продуктивный васкулит. Наряду с очагами деструкции костной ткани у некоторых пациентов определялись очаги остеогенеза. В окружающих мягких тканях участки фиброза с умеренным продуктивным васкулитом, гиперкератоз и акантоз многослойного плоского эпителия.

При обострении хронического ОМ определялись очаги полиморфноклеточной инфильтрации с большим или меньшим количеством нейтрофилов, с участками нейтрофильной инфильтрации. В окружающих тканях — воспаление разной степени.

При ДОАП развивалась асептическая деструкция костной ткани (дистрофия, очаги бесклеточной и клеточной резорбции костной ткани) и очаги остеогенеза. В костномозговых промежутках обнаружена соединительная ткань с мононуклеарной инфильтрацией. Характерным для ДОАП было поражение суставного хряща — дистрофия, истончение и трещины.

Проведен подсчет по шкале НОЕС. Выявлено, что в 13 случаях у пациентов были признаки обострения хронического остеомиелита (сумма баллов от 6 до 9), в 1 случае это был острый процесс (сумма баллов $A_{1-3} \geq 4$), в 1 случае — затухающий остеомиелит (сумма баллов 2) и в 2 случаях — хронический остеомиелит вне обострения (сумма баллов 4–5). Данные сопоставили с клиническим диагнозом. Совпадение клинического и морфологического диагнозов получено в 12 случаях, расхождение — в 5 случаях. Таким образом, чувствительность шкалы составила 68,4%, специфичность — 20%, положительная прогностическая ценность — 64,7%, отрицательная прогностическая ценность — 11,8%. Включение шкалы НОЕС в диагностический протокол признано нецелесообразным.

Определение характерных независимых клинических и лабораторных признаков для дифференциации остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией

Клинические и лабораторные показатели, наиболее характерные для осложненных остеомиелитом форм, а также других вариантов течения ДОАП, выделены на основании статистической обработки данных пациентов первой группы (n=64). Результаты приведены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 — Дифференциация клинических признаков при острой неосложненной, осложненной ИКМТ и ОМ остеоартропатии

Группа 1		Подгруппы			P
		А	В	С	
Клинические признаки	n=64	n=31	n=11	n=22	
Язва	Нет	22 (71%)	1 (9,1%)	2 (9,1%)	0,000* 0,000**
	Есть	9 (29%)	10 (90,9%)	20 (90,9%)	0,936*** 0,000****
Глубокая язва	Нет	28 (90,3%)	3 (27,3%)	3 (13,6%)	0,000* 0,000**
	Есть	3 (9,7%)	8 (72,7%)	19 (86,4%)	0,416*** 0,000****
Большая язва	Нет	28 (90,3%)	5 (45,5%)	8 (36,4%)	0,000* 0,002**
	Есть	3 (9,7%)	6 (54,5%)	15 (68,2%)	0,772*** 0,000****
Флюктуация	Нет	31 (100%)	8 (72,7%)	17 (77,3%)	0,021* 0,003**
	Есть	0	3 (27,3%)	5 (22,7%)	0,416*** 0,028****
Тест на зондирование кости	Нет	31 (100%)	9 (81,8%)	13 (59,1%)	0,000* 0,016**
	Есть	0	2 (18,2%)	9 (40,1%)	0,142*** 0,000****

Примечание: * — сравнение данных в трех подгруппах проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса; попарное сравнение в подгруппах проводили с помощью критерия Манн-Уитни; ** — сравнение между подгруппами А-В; *** — сравнение между подгруппами В-С; **** — сравнение между подгруппами А-С.

Однофакторный анализ показал, что подгруппы статистически значимо отличаются ($P < 0,05$) по следующим клиническим признакам: наличие язвы, глубина язвы, размеры язвы и (+) тест на зондирование кости; для всех факторов $P = 0,001$. Попарное сравнение показало, что подгруппы А и С, А и В статистически значимо различаются между собой по всем критериям. Статистически значимых отличий между подгруппами В и С нет.

Таблица 3 – Характеристика лабораторных данных при острой ДОАП, неосложненной инфекцией, и осложненной ДОАП

Группа 1		Подгруппы			P
		A	B	C	
Лабораторные показатели	n=64	n=31	n = 11	n = 22	
СОЭ, мм\час	M ± σ	26,3 ± 1,6	50,2±9,0	42,7±2,1	0,000*
	Me, [Q1, Q3]	25 [13;37]	55 [40;56]	48 [21,3;58]	0,000** 0,421*** 0,008****
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	M ± σ	9,1 ± 2,3	12,0 ± 5,2	9,6±2,4	0,082*
	Me, [Q1, Q3]	9,0 [7,4;10,5]	11,2 [9,3;13,2]	9,0 [8,1;10,8]	0,025** 0,091*** 0,728****
СРБ, мг\л	M ± σ	17,6±30,3	92,6±112,8	56,6±57,3	0,000*
	Me, [Q1, Q3]	9,5 [4,1;20,1]	66,0 [37,3;90,8]	28,2 [12,2;111]	0,000** 0,322*** 0,003****
HbA1c, %	M ± σ	8,7±2,5	9,1±1,4	8,3±2,2	0,422*
	Me, [Q1, Q3]	8,0 [7,3;10,4]	9,1 [8,2;10,2]	8,7 [6,6;9,2]	
СКФ (ЕРІ), мл/мин/1,73м ²	M ± σ	81,5±25,1	66,6±26,7	83,7±31,4	0,134*
	Me, [Q1, Q3]	85 [69,0;99,0]	76 [52,0;81,0]	90,0 [72,0;106]	

Примечание: M — среднее значение; σ — стандартное отклонение; Me — медиана, Q1 — 1 квартиль, Q3 — 3 квартиль; * — сравнение данных в трех подгруппах проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса; попарное сравнение в подгруппах проводили с помощью критерия Манна-Уитни; ** — сравнение между подгруппами А-В; *** — сравнение между подгруппами В-С; **** — сравнение между подгруппами А-С.

Однофакторный анализ показал, что подгруппы статистически значимо отличаются (P < 0,05) по уровню СОЭ и СРБ. При попарном сравнении выявлено, что подгруппы А и В, А и С статистически значимо различаются между собой по уровню СОЭ и СРБ. По уровню лейкоцитов отличий в этих подгруппах нет. Подгруппы В и С не имеют статистически значимых отличий.

Поэтому далее исследование проведено с использованием МРТ-визуализации.

Построение балльной системы МРТ-диагностики остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии

Оценку диагностической значимости МРТ-признаков выполняли в несколько этапов. На первом этапе выделено шесть МРТ-признаков, присвоена кодировка: характеристика отека костного мозга (нет — 0, субхондральный — 1, диффузный — 2); отек костного мозга опорных поверхностей (0 — нет, 1 — есть); наличие ограничения диффузии в костном мозге (0 — нет, 1 — есть); наличие ограничения диффузии в мягких тканях (0 — нет, 1 — есть); отек мягких тканей (тыльной поверхности или диффузный — 1, подошвенной поверхности или связан с язвой — 2); свищевой ход от язвы к кости (0 — нет, 1 — есть).

В результате однофакторного анализа выявлено, что подгруппы отличаются ($p < 0,05$) по четырем МРТ-признакам: характеристика отека костного мозга ($p = 0,003$); отек опорных поверхностей ($p = 0,006$); ограничение диффузии в костном мозге ($p = 0,001$); свищевой ход ($p = 0,001$). Значит, их можно использовать как классификаторы. При попарном сравнении определили, что подгруппы А и С, В и С статистически значимо различаются. Данные представлены в таблице 4.

Далее построения балльной шкалы МРТ-критериям присвоили баллы: есть признак — 1 балл, нет признака — 0 баллов. Для критерия «характеристика отека костного мозга»: нет отека или субхондральный отек — 0 баллов; диффузный отек — 1 балл. Подсчитана сумма баллов МРТ-признаков в каждой подгруппе, проведено попарное сравнение подгрупп. Полученные данные представлены в таблице 5.

Статистически значимые отличия выявлены в подгруппах А и С ($p < 0,001$); В и С ($p = 0,001$). Сумму баллов МРТ-признаков можно использовать как классификатор. Чем она больше, тем больше вероятность остеомиелита.

Таблица 4 — Характеристика МРТ-признаков, присущих неосложненной и осложненной ДОАП

	А (ДОАП) n = 31	В (ДОАП + ИКМТ) n = 11	С (ДОАП + ОМ) n = 20	р
Характеристика отека костного мозга				0,003*
Нет		2 (18,2%)		0,034**
Субхондральный	5 (16,1%)	3 (27,3%)		0,001***
Диффузный	26 (83,9%)	6 (54,5%)	20 (100%)	0,061****
Отек костного мозга опорных поверхностей				0,006*
Нет	14 (45,2%)	7 (63,6)	2 (10%)	0,298**
Есть	17 (54,8%)	4 (36,4)	18 (90%)	0,014***
				0,009****
Ограничение диффузии в костном мозге				0,001*
Нет	29 (93,5%)	9 (81,8%)	6 (35,3%)	0,261**
Есть	2 (6,5%)	2 (18,2%)	11 (64,7%)	0,018***
				0,001****
Ограничение диффузии в мягких тканях				0,235*
Нет	25 (80,6%)	10 (90,9%)	11 (64,7%)	
Есть	6 (19,4%)	1 (9,1%)	6 (35,3%)	
Отек мягких тканей				
Тыльной поверхности или диффузный	15 (48,4%)	3 (27,3%)	4 (20%)	0,137*
Подошвенный или связанный с язвой	16 (51,6%)	8 (72,7%)	16 (80%)	
Свищевой ход				0,001*
Нет	30 (96,8%)	7 (63,6%)	5 (25%)	0,004**
Есть	1 (3,2%)	4 (36,4%)	15 (75%)	0,038***
				0,001****

Примечание: * — сравнение данных в трех подгруппах (критерий Краскела-Уоллиса); попарное сравнение в подгруппах (критерий Манн-Уитни); ** — сравнение между подгруппами А-В; *** — сравнение между подгруппами В-С; **** — сравнение между подгруппами А-С.

Таблица 5 — Распределение суммы баллов МРТ-признаков остеомиелита
в подгруппах

Группы	Сумма МРТ-баллов	Кол-во пациентов	P
А (ДОАП) n = 31	0	2 (6,5%)	0,01* 0,001**
	1	15 (48,4%)	
	2	11 (35,5%)	
	3	3 (9,7%)	
В (ДОАП + ИКМТ) n = 11	0	4 (36,4%)	
	1	3 (27,3%)	
	3	3 (27,3%)	
	4	1 (9,1%)	
С (ДОАП + ОМ) n = 17	1	1 (5,9)	
	3	7 (41,2%)	
	4	9 (52,9%)	

Примечание: попарное сравнение в подгруппах — критерий Манн-Уитни; * — сравнение между подгруппами А-С; ** — сравнение между подгруппами В-С.

Далее определили диагностическую значимость суммы баллов МРТ-признаков в диагностике остеомиелита. Пациентов с ОМ (n = 17) отнесли к группе 1, всех пациентов без ОМ (n = 42) отнесли к группе 0. Сравнение данных в группах 0 и 1 по полу проводили с помощью критерия Хи-квадрат (p = 0,210), по возрасту — критерия Манн-Уитни (p = 0,729), по типу СД — критерия Хи-квадрат (p = 0,368). Группы сопоставимы. Выявлены статистически значимые различия по сумме баллов МРТ-признаков (p < 0,001). Используя логистическую регрессию, на основе суммы баллов МРТ-признаков рассчитали вероятность наличия остеомиелита. Полученные данные представлены в таблице 6.

После сформулировали разрешающее правило, т. е. с какого уровня суммы баллов МРТ-признаков (предсказанной вероятности) считать, что ОМ есть. Применили ROC-анализ, который позволил выделить такой уровень суммы баллов МРТ-симптомов, которому соответствуют наилучшая пара чувствительность–специфичность (Таблицы 7, 8).

Таблица 6 — Предсказанная вероятность остеомиелита
в зависимости от суммы баллов МРТ-признаков

Сумма МРТ-баллов	Предсказанная вероятность ОМ	ОМ есть\нет
0	0,2%	нет
1	1,6%	нет
2	11,36%	нет
3	50,34%	ОМ
4	88,92%	ОМ

Таблица 7 — Классификационная таблица, соответствующая точке отсечения
«4 и более баллов = ОМ»

Диагноз	Нет ОМ	Есть ОМ	
Нет ОМ	41	1	Специфичность — 97,6
Есть ОМ	8	9	Чувствительность — 52,9

Таблица 8 — Классификационная таблица, соответствующая точке отсечения
«3 и более баллов = ОМ»

Диагноз	Нет ОМ	Есть ОМ	
Нет ОМ	35	7	Специфичность — 83,3%
Есть ОМ	1	16	Чувствительность — 94,1%

Оптимальной точкой отсечения явилось значение «3 балла и выше», которой соответствует высокая чувствительность (94,1%) и высокая специфичность (83,3%).

Такие МРТ-критерии, как наличие диффузного отека костного мозга, наличие отека опорных поверхностей, ограничение диффузии в костном мозге, наличие свищевого хода являются значимыми классификаторами в диагностике остеомиелита на фоне артропатии. Применение системы суммирования баллов МРТ-признаков помогает в диагностике остеомиелита, сумма баллов ≥ 3 позволяет диагностировать остеомиелит с высокой чувствительностью (94,1%) и специфичностью (83,3%).

Усовершенствованный комплекс диагностики остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии и результаты его внедрения в работу кабинета диабетической стопы

На основании исследований, представленных ранее нами предложен усовершенствованный протокол диагностики остеомиелита на фоне ДОАП (Рисунок 2). Первичное значение в дифференциальной диагностике отводится

клиническим и лабораторным признакам. МРТ, дополненное диффузионно-взвешенной визуализацией, является дополнением к стандартной рентгенографии.

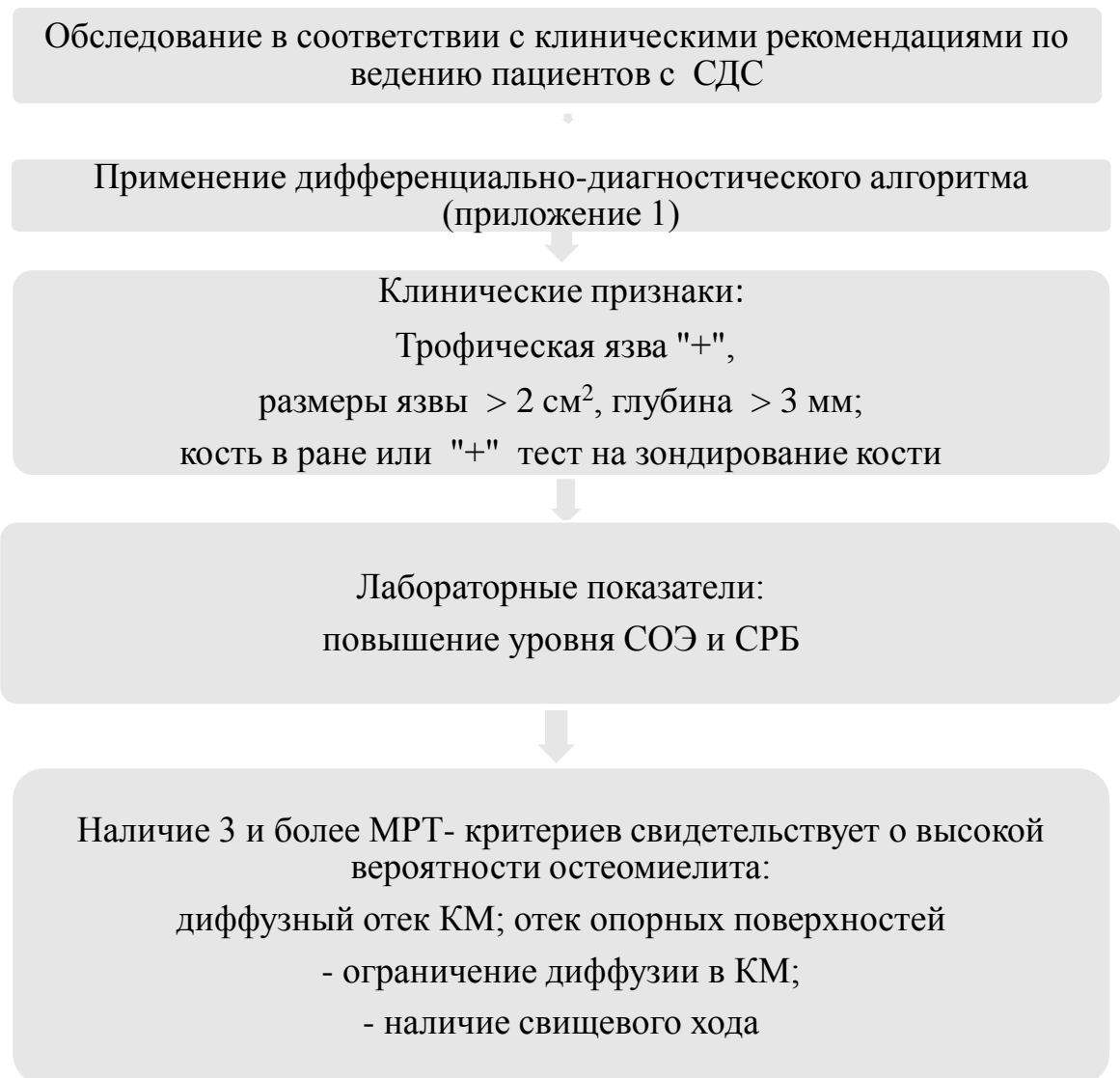


Рисунок 2 — Усовершенствованный протокол диагностики остеомиелита на фоне ДООП

Результаты лечения пациентов второй группы

Пациенты второй группы обследованы с применением усовершенствованного комплекса диагностики. Результаты их лечения оценивались по тем же критериям, что и в первой группе. Данные представлены в таблице 9.

Во второй группе пациентов полной эпителизации всех язвенных дефектов добились в 71,4% (n=30), малые ампутации выполнили в 9,5% (n=4), резецирующие операции — у 26,6% (n=11), в 4,8% (n=2) конечность стала неопороспособной. Высоких ампутаций не было.

Таблица 9 — Результаты лечения пациентов второй группы

Результат лечения	Подгруппа			Группа 2 Всего n=42
	A n=18	B n=9	C n=15	
Малые ампутации	0	1	3	4 (9,5%)
Высокие ампутации	0	0	0	0 (0%)
Резекции кости	0	0	11	11 (26,2%)
Отсутствие опороспособности	1	0	1	2 (4,8%)
Трофические язвы	2	2	2	6 (14,3%)
Эпителизация	15	6	9	30 (71,4%)

Сравнительная характеристика результатов лечения пациентов первой и второй групп

Результаты лечения в группах до и после применения диагностического алгоритма представлены в таблице 10.

Таблица 10 — Результаты лечения пациентов в первой и второй группах

	Группа 1 (n = 64)	Группа 2 (n = 42)	P
Малые ампутации	4 (6,2%)	4 (9,5%)	0,710* 0,533**
Высокие ампутации	6 (9,4%)	0 (0%)	0,079* 0,05**
Резекции кости	18 (28,1 %)	12 (28,6%)	0,822* 0,865**
Неопороспособная конечность	4 (6,2%)	2 (4,8%)	1,0* 0,746**
Трофические язвы	8 (12,5%)	6 (14,3%)	0,778* 0,791**

Примечание: * — точный тест Фишера; ** — хи-квадрат Пирсона.

Результаты лечения в группах до и после применения диагностического протокола значимо не отличались по количеству резекционных вмешательств, малых ампутаций, развитию неопорных конечностей и наличию трофических язв. Статистически значимые отличия выявлены по уровню высоких ампутаций (точный тест Фишера $p > 0,05$). В первой группе — 6 ампутаций (9,4%) (ИКМТ — 1, остеомиелит — 5). Во второй группе высоких ампутацией не было. В первой группе выполнено две необоснованные резекции и одна малая ампутация.

Чувствительность предложенного комплекса составила 93% и специфичность — 93%. Таким образом, применение разработанного комплекса способствовало своевременной и точной диагностике остеомиелита, что способствовало статистически значимому снижению уровня высоких ампутаций у этой тяжелой группы пациентов.

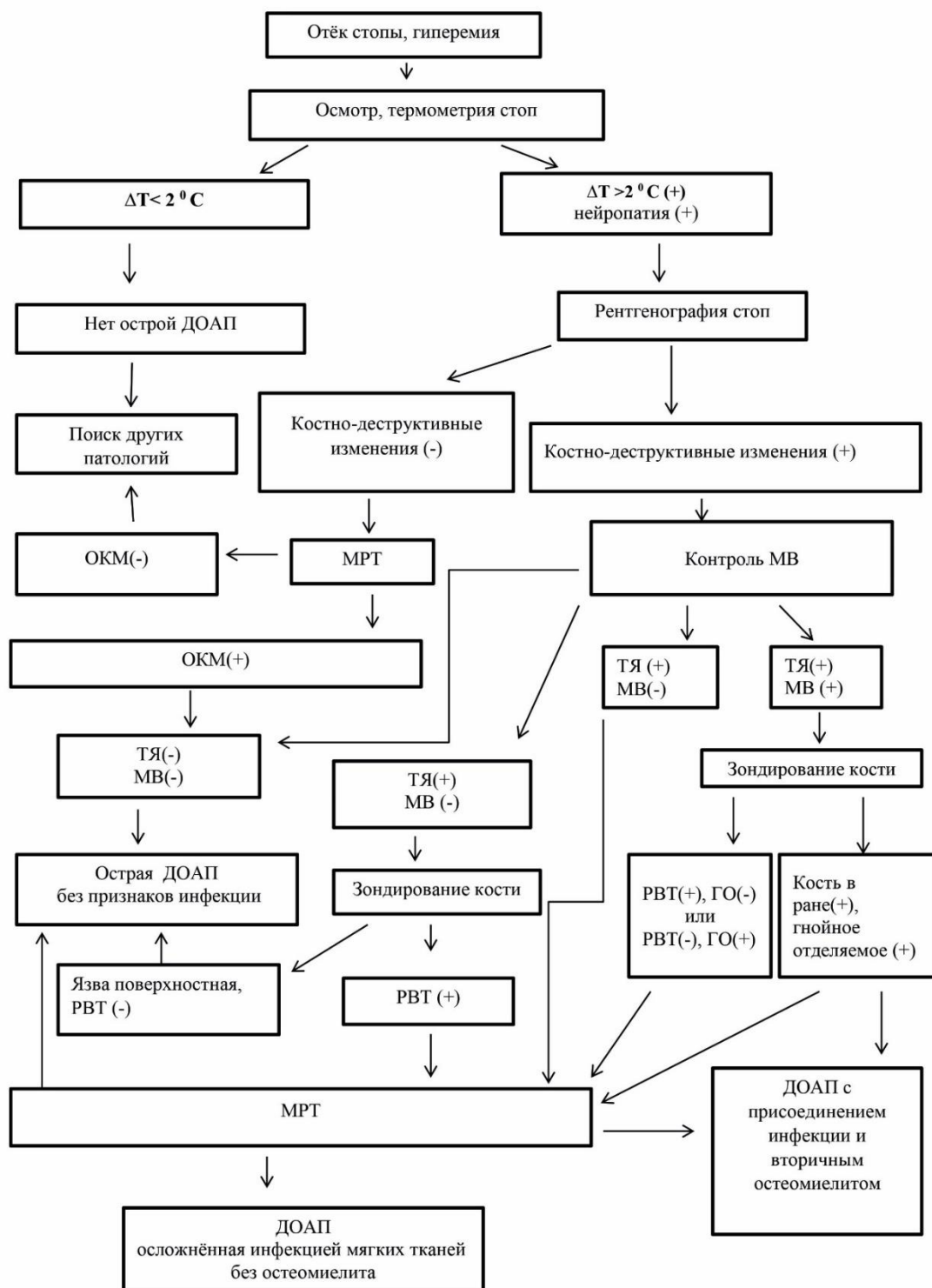


Рисунок 3 — Общий диагностический протокол

ВЫВОДЫ

1. Остеомиелит, осложняющий течение диабетической остеоартропатии, в рамках специализированного приема в кабинете «Диабетическая стопа» составляет значимую часть (22,6%) в структуре всех больных с диабетической остеоартропатией и в случае его выявления в 15,7% становится причиной высокой ампутации конечности.

2. Патогистологическая шкала HOES не позволяет уверенно диагностировать ОМ у пациентов с диабетической остеоартропатией, так как ее чувствительность составляет 68,4%, положительная прогностическая ценность — 64,7%, а специфичность — 20%.

3. Предложенный диагностический протокол на основе клинических, лабораторных и МРТ-критериев повышает эффективность диагностики и позволяет диагностировать остеомиелит у пациентов с диабетической остеоартропатией с чувствительностью 93% и специфичностью 93%.

4. Совершенствование диагностики и лечения с использованием предложенного протокола позволяет снизить число высоких ампутаций конечности у пациентов с диабетической остеоартропатией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для формирования более точных сведений об эпидемиологии СДС и ДОАП, в частности результатов лечения, ампутаций и смертности, необходимо регулярное и качественное ведение регистра СДС.

2. С целью своевременной диагностики ДОАП на начальных стадиях заболевания необходимо при наличии соответствующих клинических проявлений в виде отека, гиперемии и гипертермии конечности, наличия температурного градиента более 2°C у пациентов с СД включить острую ДОАП в дифференциальный диагноз. С учетом выявленных групп риска особое внимание уделять пациентам с длительным стажем диабета (> 10 лет при СД2 типа, > 20 лет при СД 1 типа), с высокими цифрами гликированного гемоглобина (> 8 %) и длительно не достигающих целевых значений, имеющих выраженную сенсорно-моторную полинейропатию нижних конечностей.

3. С учетом установленных провоцирующих факторов развития ДОАП следует включить острую ДОАП в дифференциальный диагноз с остеомиелитом, особенно у пациентов с недавним анамнезом трофических язв и/или хирургических

вмешательств на стопе по поводу гнойно-некротических процессов, а также после реваскуляризации конечности или травмы.

4. Для упрощения дифференциальной диагностики осложненных и неосложненных форм ДОАП и своевременного начала дифференцированного лечения использовать предложенный усовершенствованный диагностический комплекс. При отсутствии рентгенологических проявлений, характерных для ДОАП, но имеющейся клинической картиной, характерной для активной стадии ДОАП, провести МРТ для исключения рентген-негативной стадии ДОАП. При невозможности проведения МРТ в ЛПУ по месту жительства необходимо обеспечить пациенту разгрузку конечности до уточнения диагноза и направить пациента на специализированный прием в КДС в срочном порядке.

5. При проведении дифференциального диагноза между формами ДОАП, осложненной и неосложненной инфекцией, отводить первостепенную роль клиническим и лабораторным признакам. Из клинических признаков у пациентов с ДОАП и подозрением на ОМ в качестве значимых классификаторов можно выделить наличие язвенного дефекта большого (размер ≥ 2 см²) и глубокого (глубина ≥ 3 мм), а также положительный тест на зондирование кости. Из лабораторных критериев — это повышение уровня СОЭ и СРБ.

6. В случаях, когда только клинические и лабораторные данные не позволяют дифференцировать форму ДОАП, необходимо провести МРТ-исследование; кроме стандартных МРТ-методик использовать диффузионно-взвешенную визуализацию для выявления гнойно-некротических процессов при ДОАП. Наличие таких МРТ-признаков, как диффузный отек костного мозга, отек опорных поверхностей, ограничение диффузии в костном мозге и свищевой ход, может свидетельствовать о наличии остеомиелита у пациентов с ДОАП. Вероятность остеомиелита повышается при наличии сразу нескольких МРТ-признаков.

7. При возникновении сложности в дифференциальном диагнозе острой неосложненной ДОАП и ее осложненных форм на доспециализированном этапе помощи при отсутствии системных проявлений инфекции (синдром системной воспалительной реакции) воздержаться от активной хирургической тактики, начать консервативную терапию и динамическое наблюдение с контролем местного статуса и маркеров воспаления. Организовать маршрутизацию пациента в специализированное отделение для дальнейшего дообследования (МРТ) и лечения.

8. Морфологическое заключение и шкала остеомиелита НОЕС не может использоваться как единственный инструмент в дифференциальной диагностике

ОМ на фоне ДООАП, поэтому проведение биопсии кости для морфологического исследования не следует включать в обязательный диагностический алгоритм.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДООА	– диабетическая остеоартропатия	СДС	– синдром диабетической стопы
ИКМТ	– инфекции кожи и мягких тканей	СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
МРТ	– магнитно-резонансная томография	СРБ	– С-реактивный белок
МВ	– маркеры воспаления	ТЯ	– трофическая язва
ОКМ	– отёк костного мозга	РВТ	– тест на зондирование кости
ОМ	– остеомиелит		
СД	– сахарный диабет		

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Бабушкина, Ю. В.** Диабетическая остеоартропатия в регистре областного подиатрического кабинета / Ю. В. Бабушкина, Е. П. Бурлева // Актуальные вопросы диагностики лечения и профилактики синдрома диабетической стопы : материалы VII Всероссийской научно-практической конференции, Казань, 22–23 октября 2015 года / под ред. К. А. Корейба. – Казань, 2015. – С. 93–97.

2. **Бабушкина, Ю. В.** Диабетическая остеоартропатия на специализированном подиатрическом приеме / Ю. В. Бабушкина, Е. П. Бурлева. – Текст : электронный // Актуальные вопросы хирургической инфекции : Особенности лечения трофических язв : тезисы научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 11 декабря 2015 / под общей редакцией А. Н. Липина, В. В. Давыденко. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 6. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_29051270_75458962.pdf (дата обращения: 05.09.2023).

3. Анализ базы зарегистрированных заболеваний периферических артерий в Екатеринбурге / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина**, Д. А. Лобанова, Т. А. Баркан // Здравоохранение Российской Федерации. – 2016. – № 6. – С. 288–292.

4. **Бабушкина, Ю. В.** Принцип и результаты ведения синдрома диабетической стопы в областном подиатрическом кабинете / Ю. В. Бабушкина, Е. П. Бурлева, А. Н. Фоминых // V Международный медицинский научно-практический форум : сборник научных работ. – Челябинск, 2016. – С. 67–68.

5. Бурлева, Е. П. Применение препарата Неоваскулоген для лечения больного с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина** // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, №2. – С. 47–53.

6. Бурлева, Е. П. Результаты комплексного лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина**, М. Ф. Бахтин. – Текст : электронный // Раны и раневые инфекции : материалы 3 Международного конгресса с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций», посвященного 100-летию со дня рождения М.И. Кузина, Москва, 21–24 ноября 2016 г. / редакционный совет Митиш В. А. [и др.]. – Москва, 2016. – С. 59–61. – URL: https://woundsurgery.ru/wp-content/uploads/2019/02/tesis_book_covered_pw01.pdf. – Дата публикации: 24.11.2016.

7. Результаты ведения пациентов с синдромом диабетической стопы в ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» в 2015 году / **Ю. В. Бабушкина**, Е. П. Бурлева, Ф. В. Галимзянов, А. Н. Фоминых, А. С. Малишевская // Актуальные проблемы современной эндокринологии : материалы VI-й Научно-практической конференции

эндокринологов Уральского Федерального Округа, Екатеринбург, 21 мая 2016 года. – Екатеринбург, 2016. – С. 9–10.

8. **Бабушкина, Ю. В.** Клинико-диагностический и лечебный алгоритмы при диабетической остеоартропатии, осложненной язвенно-некротическими процессами / Ю. В. Бабушкина, Е. П. Бурлева // Сахарный диабет и хирургические инфекции : сборник научных трудов 3 Международного научно-практического конгресса, Москва, 14-16 ноября 2017 / редакционная коллегия Митиш В. А. [и др.]. – Москва, 2017. – С. 17–19.

9. Применение ангиопластики в комплексном лечении пациентов с критической ишемией стоп при сахарном диабете / **Ю. В. Бабушкина**, А. Н. Фоминых, Е. П. Бурлева, Ф. В. Галимзянов. – Текст : электронный // Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии : материалы XXXIII международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, г. Сочи, 22-24 июня 2017. – С. 32–34. – URL: <https://www.angiolsurgery.org/events/2017/06/22/theses.pdf> (дата обращения: 05.09.2023).

10. Роль ангиопластики в лечении пациентов с трофическими язвами стоп при сахарном диабете / **Ю. В. Бабушкина**, А. Н. Фоминых, Е. П. Бурлева, Ф. В. Галимзянов. – Текст : электронный // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. – 2017. – № 1. – С. 947–948. – URL: https://book.surgeons.ru/components/com_jshopping/files/demo_products/tezis_nhk_2017_v3.pdf (дата обращения: 05.09.2023).

11. Современный подход к комплексному лечению синдрома диабетической стопы в условиях хирургического стационара / Л. Н. Керимова, А. К. Шалимова, **Ю. В. Бабушкина**, М. А. Чурцев, Е. П. Бурлева // Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2017. – № 4. – С. 58–61.

12. **Бабушкина, Ю. В.** Амбулаторное лечение трофических язв стоп диабетического происхождения / Ю. В. Бабушкина, Е. П. Бурлева // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы : материалы X Всероссийской научно-практической конференции / под ред. К. А. Корейба. – Казань, 2018. – С. 42–44.

13. Бурлева, Е. П. Опыт амбулаторного лечения трофических язв стоп, осложнивших течение сахарного диабета / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина** // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2018. – № 3-4. – С. 57–65.

14. Галимзянов, Ф. В. Этапное оказание хирургической помощи больным синдромом диабетической стопы (СДС) / Ф. В. Галимзянов, **Ю. В. Бабушкина**, Е. П. Бурлева // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы : материалы X Всероссийской научно-практической конференции / под ред. К. А. Корейба. – Казань, 2018. – С. 49–50.

15. Результаты комплексного лечения язвенно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина**, А. Н. Фоминых, Ф. В. Галимзянов // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 86.

16. Результаты комплексного лечения язвенно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина**, А. Н. Фоминых, Ф. В. Галимзянов // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. – 2018. – № 1. – С. 487–488.

17. 3D биоэквивалент кожи на основе среднемолекулярных пептидов и живых клеток / Д. А. Сичкар, А. Д. Балданшириева, **Ю. В. Бабушкина**, О. Г. Макеев // Гены и Клетки. – 2019. – Т. 14, № 5. – С. 214.

18. Годичные результаты эндоваскулярной хирургии и комбинированного лечения пациентов с нейроишемической диабетической стопой / **Ю. В. Бабушкина**, Е. П. Бурлева, Ф. В. Галимзянов, А. Н. Фоминых // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25, № S2. – С. 44–45.

19. Особенности специализированной помощи пациентам с диабетической остеоартропатией / **Ю. В. Бабушкина**, Е. П. Бурлева, Ф. В. Галимзянов, Е. Ю. Левчик // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченка. – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 6–16.

20. Результаты дифференцированного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы на этапе специализированной хирургической помощи / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина**, Ф. В. Галимзянов, А. Н. Фоминых // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – №5. – С. 42-51.

21. Специализированная хирургическая помощь пациентам с синдромом диабетической стопы / Е. П. Бурлева, И. М. Трофимов, **Ю. В. Бабушкина**, Ф. В. Галимзянов, А. Н. Фоминых // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции : III Всероссийская конференция с международным участием : сборник тезисов, Москва, 19-21 ноября 2019 / ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ОО «Российская ассоциация эндокринологов». – Москва, 2019. – С. 17–18.
22. Специализированное лечение пациентов с диабетической остеоартропатией / **Ю. В. Бабушкина**, Е. П. Бурлева, Ф. В. Галимзянов, Е. Ю. Левчик // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции : III Всероссийская конференция с международным участием : сборник тезисов, Москва, 19-21 ноября 2019 / ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ОО «Российская ассоциация эндокринологов». – Москва, 2019. – С. 6–7.
23. Патогенетические аспекты диабетической нейроостеоартропатии. Синдром диабетической стопы по данным Федерального регистра Свердловской области / Т. В. Васюткина, **Ю. В. Бабушкина**, Т. П. Киселева, Е. П. Бурлева, Т. И. Северина // Актуальные проблемы современной эндокринологии : материалы X-й научно-практической конференции эндокринологов Уральского Федерального Округа России, Екатеринбург, 05–06 сентября 2020 года. – Екатеринбург, 2020. – С. 28–40.
24. Подчиненова, Е. А. Морфологическая характеристика остеоартропатии и остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы / Е. А. Подчиненова, **Ю. В. Бабушкина**, Е. П. Бурлева. – Текст : электронный // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : материалы V международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов : сборник статей, Екатеринбург, 9-10 апреля 2020 г. [В 3 томах]. Том 3 / ответственный редактор Н. А. Цап. – Екатеринбург, 2020. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM). – С. 737–740. – Загл. с титул. экрана.
25. Агеев, А. Н. Диагностическая значимость магниторезонансных симптомов при дифференциальном диагнозе диабетической остеоартропатии и остеомиелита, осложняющего течение диабетической остеоартропатии / А. Н. Агеев, Ю. В. Бабушкина, Е. П. Бурлева. – DOI 10.17816/DD2021s24 // Digital Diagnostics. – 2021. – Т. 2, № S1. – С. 24–25.
26. **Бабушкина, Ю. В.** Пятилетние результаты наблюдения пациентов с осложненной и неосложненной диабетической остеоартропатией на этапе амбулаторной специализированной помощи / Ю. В. Бабушкина, Е. П. Бурлева // Бюллетень медицинской науки. – 2021. – № 1(21). – С. 56–63.
27. Ageev, A. Diagnostic value of MRI symptoms in patients with diabetic foot and osteomyelitis: clinical follow-up analysis : abstract. – Text : electronic / A. Ageev, **J. Babushkina**, E. Burleva // Insights Imaging. – 2021. – Vol. 12, suppl. 2. – P. 265. – URL: <https://doi.org/10.1186/s13244-021-01014-5>. – Date of publication: 13.06.2021.
28. Бурлева, Е. П. Клиническая значимость патогистологического исследования при остеомиелите костей стопы у пациентов с диабетической остеоартропатией / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина**, Л. Н. Зайцева // Русский Медицинский Журнал. – 2022. – №1. – С. 3–8.
29. Возможности магнитно-резонансной визуализации в дифференциальной диагностике диабетической остеоартропатии и остеомиелита / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина**, А. Н. Агеев, С. И. Солодушкин // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. – Т. 13, № 1. – С. 70–79.
30. Diagnostic Value of MRI Symptoms in Patients with Diabetic Foot and Osteomyelitis: Clinical Follow-Up Analysis Preferred Presentation Format / A. Ageev, **J. Babushkina**, E. Burleva, A. Berman. – Text : electronic // Iris Journal of Nursing and Care. – 2022. – Vol. 1, № 4. – URL: <https://irispublishers.com/ijnc/pdf/IJNC.MS.ID.000579.pdf>. – Date of publication: 09.12.2022.
31. Опыт комплексного лечения трофических язв нижних конечностей венозного и диабетического происхождения / Е. П. Бурлева, **Ю. В. Бабушкина**, А. В. Пешков, С. А. Тюрин // Амбулаторная хирургия. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 107–114.

Бабушкина Юлия Владимировна

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИЕЙ,
ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

3.1.9. Хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.01
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России _____ г.

Подписано в печать _____ г.

Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.