

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК [616.379–008.64:617.586–007.24–06:616.71–002.2]–07

doi:10.18499/2225-7357-2024-13-2-63-70

3.3.2 – патологическая анатомия



Гистоморфометрические особенности синовиальной мембраны голеностопного сустава при диабетической нейроостеоартропатии, осложненной хроническим остеомиелитом

Т. А. Ступина[✉], И. Н. Мезенцев

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова, Курган, Россия

Аннотация. Роль синовиальной оболочки в патогенезе стопы Шарко изучена недостаточно, отсутствуют сведения о ее гистоморфометрических характеристиках. **Цель** – изучить гистоморфометрические особенности синовиальной оболочки у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией, осложненной хроническим остеомиелитом. **Материал и методы.** Изучены костно-хрящевые фрагменты и фрагменты суставной капсулы голеностопного сустава, полученные от 35 пациентов. 1-я группа включала материал, полученный от лиц с диабетической нейроостеоартропатией, сопровождавшейся хроническим остеомиелитом в стадии обострения (n=26). Во 2-ю группу вошел материал от пациентов, страдавших диабетической нейроостеоартропатией с хроническим остеомиелитом в стадии ремиссии (n=9). Контролем служила синовиальная оболочка, полученная при аутопсии от лиц, не страдавших сахарным диабетом и заболеваниями опорно-двигательного аппарата (n=7). Гистоморфометрия выполнена на парафиновых и полутонких срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, а также трихромным методом по Масону с помощью микроскопа «AxioScope.A1» и программного обеспечения «Zenblue» (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия). **Результаты.** В 1-й группе зарегистрированы синовит высокой степени выраженности и гиперплазия покровного слоя. Во 2-й группе отмечались слабо выраженный синовит и фиброз покровного слоя. В обеих группах выявлены гистологические признаки нарушения микроциркуляции. В 1-й группе наблюдалось увеличение толщины покровного слоя в 1,5 раза по сравнению с контролем, во 2-й группе значения данного параметра были в 1,7 раза меньше относительно контрольных цифр. В обеих группах зарегистрировано увеличение численной плотности сосудов микроциркуляторного русла наиболее выраженное в 1-й группе. **Заключение.** Гистоморфометрическое исследование синовиальной мембраны голеностопных суставов пациентов с диабетической нейроостеоартропатией позволило идентифицировать ряд особенностей её структурной перестройки в виде реактивных и дегенеративно-воспалительных изменений на разных воспалительных стадиях хронического остеомиелита.

Ключевые слова: синовиальная оболочка; гистология; морфометрия; диабетическая нейроостеоартропатия; хронический остеомиелит

Финансирование: работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» для выполнения НИР на 2020–2023 гг.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ступина Т.А., Мезенцев И.Н. Гистоморфометрические особенности синовиальной мембраны голеностопного сустава при диабетической нейроостеоартропатии, осложненной хроническим остеомиелитом // Журнал анатомии и гистопатологии. 2024. Т. 13, №2. С. 63–70. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2024-13-2-63-70>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

Histomorphometrical Features of the Ankle Synovium in Diabetic Neuroosteoarthropathy Complicated by Chronic Osteomyelitis

Т. А. Stupina[✉], I. N. Mezentsev

Academician Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia

Abstract. The role of the synovium in the pathogenesis of the Charcot foot is not properly studied; there is no information on its histomorphometric features. **The aim** of the study was to investigate the histomorphometric features of the synovial membrane in patients with diabetic neuroosteoarthropathy complicated by chronic osteomyelitis. **Material and methods.** Osteochondral fragments and fragments of the articular

capsule of the ankle joint obtained from 35 patients were examined. Group 1 included patients with diabetic neuroosteoarthropathy accompanied by chronic osteomyelitis in the acute stage (n=26). Group 2 included patients suffering from diabetic neuroosteoarthropathy with chronic osteomyelitis in remission (n=9). The control group included individuals who did not suffer from diabetes mellitus and diseases of the musculoskeletal system (n = 7); the synovial membrane obtained during their autopsy was used for comparison. Histomorphometry was performed on paraffin and semi-thin sections stained with hematoxylin and eosin, as well as Masson trichrome stain, using an AxioScope.A1 microscope and Zenblue software (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Germany). **Results.** In patients of group 1, high-grade synovitis and hyperplasia of the integumentary layer were registered. In patients of group 2, mild synovitis and fibrosis of the integumentary layer were noted. In both groups, histological signs of microcirculation disorders were revealed. In the 1st group, there was an increase in the thickness of the covering layer by 1.5 times compared to the control; in the 2nd group, the values of this parameter were 1.7 times lower compared to the control parameters. In both groups, an increase in the numerical density of microvasculature vessels was recorded, being the most pronounced in patients of Group 1. **Conclusion.** A histomorphometric study of the synovial membrane of the ankle joints in patients with diabetic neuroosteoarthropathy allowed identifying a number of features of its restructuring in the form of reactive and degenerative-inflammatory changes at different inflammatory stages of chronic osteomyelitis.

Keywords: synovium; histology; morphometry; diabetic neuroosteoarthropathy; chronic osteomyelitis

Funding: the study was supported by the program of the Ministry of Health of the Russian Federation within the framework of research targets of the Academician Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Ortopaedics» for 2020–2023.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests.

For citation: Stupina T.A., Mezentsev I.N. Histomorphometrical features of the ankle synovium in diabetic neuroosteoarthropathy complicated by chronic osteomyelitis. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2024. V. 13, №2. P. 63–70. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2024-13-2-63-70>

Введение

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП), известная также как стопа или сустав Шарко, является разновидностью синдрома диабетической стопы, включающего патологические изменения периферической нервной системы, кровеносных сосудов, костно-суставного аппарата. ДНОАП характеризуется патологическими переломами, вывихами и деформациями суставов, высоким риском изъязвления стопы, что в конечном итоге приводит к обширной ампутации нижних конечностей и даже к смерти [14]. Поражение костно-суставной системы при сахарном диабете наблюдается до 77,8% случаев, распространенность диабетической нейроостеоартропатии по данным ряда исследователей увеличивается до 35% [4, 21].

Гнойно-некротическое поражение костей стоп развивается у 4–10% больных диабетом [2]. Прогрессирование остеомиелита приводит к разрушению костной ткани и развитию воспаления в смежных суставах [11].

Лечение ДНОАП осложняется отсутствием консенсуса в отношении диагностических критериев и неполным пониманием патогенеза. Патогенез стопы Шарко многокомпонентен, основные механизмы еще полностью не изучены [23]. Согласно нейротравматической теории, периферическая сенсорная и моторная нейропатии, биомеханические факторы, вегетативная нейропатия считаются потенциальными причинами развития стопы Шарко. Согласно нейроваскулярной теории, изменение симпатического тонуса приводит к усилению кровотока, активации остеокластов, резорбции костной ткани, переломам и прогрессирующей дегенерации [1]. В дополнение к

этим теориям в развитии ДНОАП обозначена роль воспалительной реакции («воспалительная теория»), сопровождающаяся увеличением экспрессии цитокинов [9, 13, 16].

Наличие костных и хрящевых фрагментов в гиперпластической синовиальной оболочке является диагностическим гистологическим признаком стопы Шарко и сопровождается синовитом [15, 22]. Установлено, что фибробластические синовиоциты при активации провоспалительными цитокинами секретируют огромное количество матричных металлопротеиназ, ответственных за дегенерацию суставного хряща, резорбцию кости и играют важную роль в разрушении суставов при ДНОАП [19].

Синовит является одним из наиболее существенных факторов суставной патологии [8]. Установлено, что при ДНОАП выраженность синовита зависит от фазы клинического течения (ремиссия / обострение) хронического остеомиелита [5].

Данные о структурной реорганизации синовиальной оболочки, синовиального паннуса при ДНОАП немногочисленны [5, 19, 22], однако они необходимы для формирования терапевтических стратегий лечения данной патологии.

Цель – изучить гистоморфометрические особенности синовиальной оболочки у пациентов с ДНОАП, осложненной хроническим остеомиелитом.

Материал и методы исследования

Объектами исследования служили костно-хрящевые фрагменты голеностопного сустава и фрагменты суставной капсулы, полученные от 35 пациентов (13 женщин и

22 мужчин) в возрасте от 29 до 68 лет с диабетической нейроостеоартропатией и развившимся осложнением хроническим остеомиелитом.

Исследование выполнено согласно этическим стандартам, изложенными в Хельсинкской декларации с поправками 2013 г. (протокол локального этического комитета № 4 (68) от 11.11.2020). Всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании без раскрытия личности.

Критериями включения были наличие у пациента ДНОАП голеностопного сустава и хронического остеомиелита. Критериями исключения считались ДНОАП голеностопного сустава, неосложненная остеомиелитом; наличие других патологий и травм, оказывающих влияние на структуру синовиальной оболочки.

Взятие материала для морфологического исследования проводилось в ходе оперативного вмешательства. У всех пациентов микробный пейзаж был представлен грамположительной микрофлорой рода *Staphylococcus* – 85,8% в виде моноинфекции, в 14,2% наблюдали штаммы из рода *Proteus* (*Proteus Mirabilis*).

Для гистологического исследования материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, после фиксации костнохрящевые фрагменты подвергали частичной декальцинации в смеси соляной и муравьиной кислот. Затем весь материал подвергался обработке по стандартной методике для заливки в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм изготавливали с помощью микротомы «НМ 450 Thermo Scientific» (США), окрашивали гематоксилином и эозином, а также трехцветным методом по Массону.

Часть образцов суставной капсулы фиксировали в смеси глутарового и параформальдегидов, постфиксировали в 1% растворе оксида осмия и закладывали в эпоксидные смолы. Полутонкие срезы толщиной 0,5–1,0 мкм изготавливали на ультратоме “Nova” LKB (Швеция) и окрашивали метиленовым синим и основным фуксином.

Светооптическое исследование гистологических препаратов и их оцифровку проводили на микроскопе «AxioScore.A1» с цифровой камерой «AxioCam» (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия).

В качестве контроля морфометрировали синовиальную мембрану голеностопного сустава, полученную на аутопсии от 7 лиц в возрасте от 45 до 67 лет, без патологии опорно-двигательного аппарата и сахарного диабета. На основании клинического диагноза и заключения патоморфолога для последующего гистоморфометрического исследования образцы синовиальной мембраны были разделены на две группы. 1-я группа включала материал, полученный от лиц с ДНОАП, со-

провождавшейся хроническим остеомиелитом в стадии обострения (ХОО) (n=26). Во 2-ю группу вошел материал от пациентов, страдавших ДНОАП с хроническим остеомиелитом в стадии ремиссии (ХОР) (n=9).

Гистологическое описание изменений синовиальной мембраны проводили с учетом ее архитектоники, выделяя покровный слой (синовиальную интиму) и коллагеново-эластический (субинтимальный фиброваскулярный) слой [3].

Выраженность синовита определяли по шкале экспертных оценок, разработанной V. Krenn et al. (2006), в баллах оценивали количество слоев синовиоцитов в покровном слое, плотность клеток в коллагеново-эластическом слое, выраженность воспалительного инфильтрата [18]. С помощью программного обеспечения «Zenblue» (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия) в оцифрованных изображениях синовиальной оболочки определяли толщину покровного слоя (h, мкм), численную плотность микрососудов в 1 мм² (Na). От каждого случая анализировали от 6 до 10 полей зрения при увеличении $\times 400$.

Полученные в ходе исследования данные обрабатывали в электронных таблицах Microsoft Excel с помощью программы Attestat (сертификат Роспатента № 2002611109). Проверку выборок на нормальность распределения значений проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные характеристики представлены в виде медиан (Me) и квартилей (Q1; Q3). Так как гипотеза о нормальности была отклонена, для сравнения групп применяли непараметрические критерии Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни, достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При светооптическом исследовании микропрепаратов в обеих группах было выявлено массивное разрастание гиперплазированной синовиальной мембраны, формирование паннуса на суставной поверхности (рис. 1А, Б). В синовиальном паннусе обнаруживались фрагменты хряща и костных трабекул (рис. 1В, Г), окруженные воспалительным инфильтратом и многоядерными гигантскими клетками «инородных тел».

В образцах синовиальной мембраны пациентов с ДНОАП и ХОО поверхностный слой был утолщен за счет пролиферации покровных синовиоцитов (табл. 1), которые располагались в 4–6 и более слоев (рис. 2А), присутствовал воспалительный инфильтрат очагового и диффузного типа распределения с большим содержанием плазматических клеток (рис. 2Б). В покровном слое (синовиальной интиме) и верхнем коллагеново-эластическом слое (субинтимальном фиброваскулярном слое) выявлялась высокая

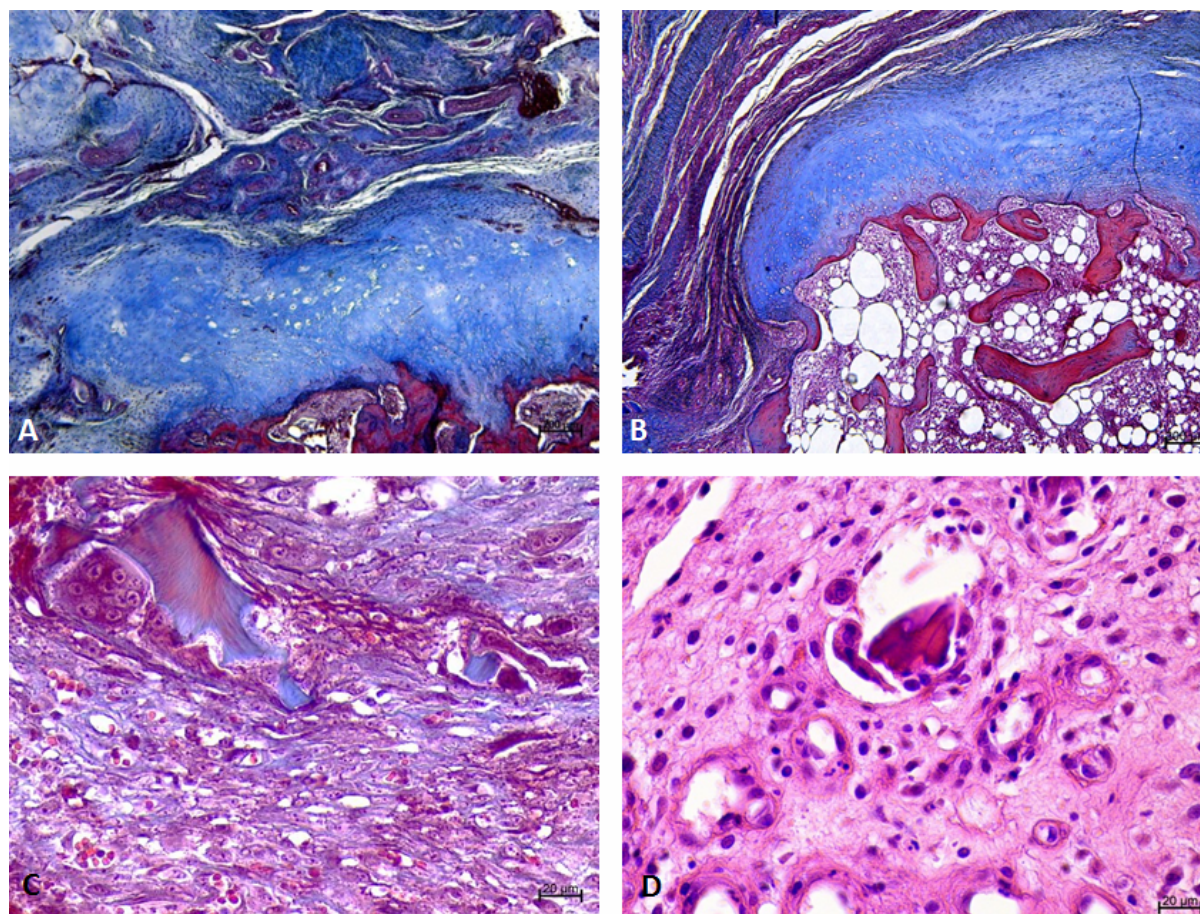


Рис. 1. Костно-хрящевые фрагменты таранной кости и синовиальный паннус. А, С – 1-я группа, В, D – 2-я группа. Гиперплазированная синовиальная мембрана формирует паннус, инвазирующий суставной хрящ (А, В). Фрагменты костных трабекул, окруженные многоядерными гигантскими клетками типа инородных тел (С, D). Парафиновые срезы, окраска трехцветным методом по Массону (А, В, С), гематоксилином и эозином (D). Ув. 40 (А, В), 400 (С, D).

Fig. 1. Osteochondral fragments of the talus and synovial pannus. A, C – Group 1, B, D – Group 2. Synovial pannus invading articular cartilage (A, B). Fragments of bone trabeculae surrounded by multinucleated giant cells of the foreign body type (C, D). Paraffin sections, Masson's trichrome stain (A,B,C), with hematoxylin and eosin (D). Magnification $\times 40$ (A, B), $\times 400$ (C, D).

частота встречаемости сосудов микроциркуляторного русла. Микрососуды артериоларного типа имели утолщенные стенки за счет гиперплазии компонентов меди и отека эндотелиоцитов, встречались микрососуды с полным закрытием просвета (рис. 2В), в периваскулярном пространстве присутствовали тучные клетки с признаками частичной дегрануляции. В артериолах с гиперплазией мышечных элементов часть миоцитов находилась в состоянии вакуольной дегенерации. В глубоком коллагеново-эластическом слое также регистрировали выраженные признаки нарушения микроциркуляции: в межклеточном веществе присутствовали мелкоочаговые скопления эритроцитов, увеличивалась частота встречаемости микрососудов венулярного типа с расширенными просветами, заполненными массой из слившихся форменных элементов крови. Плотность клеточных элементов была значительно увеличена, отмечался воспалительный инфильтрат с содержанием плазматических клеток и нейтрофильных гранулоцитов (рис. 2Г). Полуколичественная оценка синовита составляла от 5 до 8 баллов,

что указывало на высокую степень выраженности воспалительного процесса (табл. 1).

В группе пациентов с ДНОАП и ХОР в синовиальной мембране отмечались обширные участки с деструкцией покровного слоя, замещенные фиброзной тканью. Синовиальные ворсинки на большем протяжении не выражены, покровный слой истончен (табл. 1), синовиальные клетки располагались в 1–2 слоя либо вовсе отсутствовали (рис. 3А). Коллагеново-эластический слой по сравнению с 1-й группой был более волокнистым, характеризовался умеренной клеточностью (рис. 3Б). Микрососуды артериоларного типа имели гипертрофированные стенки и суженные просветы как и в 1-й группе (рис. 3Б, В), вблизи микрососудов визуализировались тучные клетки с признаками дегрануляции (рис. 3В). Микрососуды венулярного типа имели расширенный просвет с признаками полнокровия (рис. 3Г). Воспалительный инфильтрат, в состав которого входили гистиоциты, лимфоциты, плазматические и тучные клетки располагался преимущественно вокруг сосудов. Полуколичественная оценка

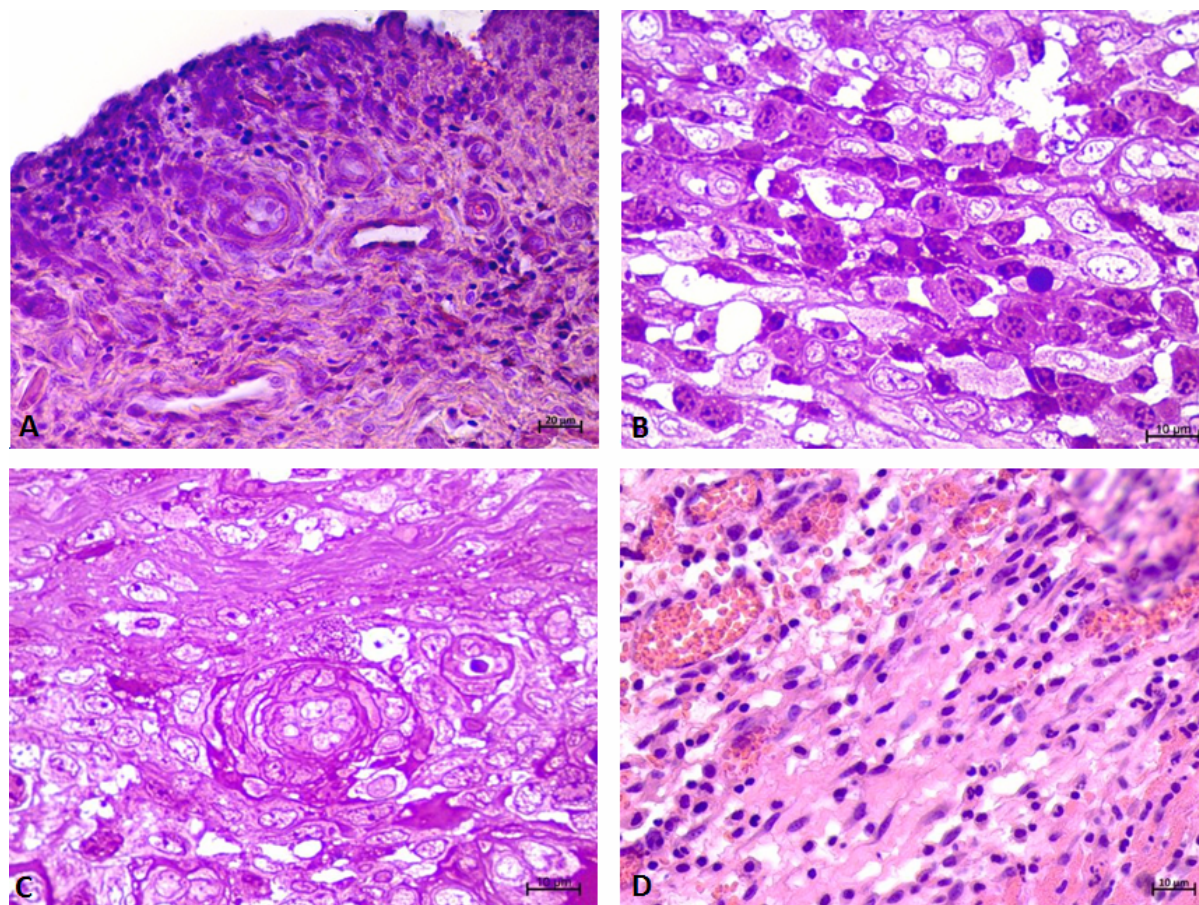


Рис. 2. Фрагменты синовиальной мембраны голеностопного сустава, 1-я группа 1. А – утолщенный покровный слой и верхний коллагеново-эластический слой с воспалительным инфильтратом, В – воспалительный инфильтрат с большим содержанием плазматических клеток, С – в центре микрососуда артериолярного типа с полным закрытием просвета, D – воспалительный инфильтрат с содержанием нейтрофилов, скопления эритроцитов в межклеточном веществе коллагено-эластического слоя. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином (А, D). Полутонкий срез, окраска метиленовым синим и основным фуксином (В, С). Ув. 400 (А, D), 1000 (В, С).

Fig. 2. Fragments of the synovial membrane of the ankle joint, Group 1. A – a thickened integumentary layer and upper collagen-elastic layers with an inflammatory infiltrate, B – an inflammatory infiltrate with a high content of plasma cells. C – in the center there is an arteriolar-type microvessel with complete closure of the lumen, D – an inflammatory infiltrate containing neutrophils, accumulations of red blood cells in the intercellular substance of the collagen-elastic layer. Paraffin sections, hematoxylin and eosin staining (A, D). Semi-thin section, stained with methylene blue and basic fuchsin (B, C). Magnification $\times 400$ (A, D), $\times 1000$ (B, C).

Таблица 1 / Table 1

Полуколичественные и количественные характеристики синовиальной оболочки голеностопного сустава

Semi-quantitative and quantitative characteristics of the synovium of the ankle joint

Параметр	Толщина покровного слоя (мкм)	Численная плотность сосудов в 1 мм ²	Оценка синовита в баллах
Контроль	28,77 (24,49; 36,87)	110,21 (86,59; 121,22)	0
1-я группа ДНОАП и ХОО	42,22 (37,39; 56,08) $p^{K-1}=0,0001$	171,76 (121,22; 207,81) $p^{K-1}=0,0015$	7 (5; 7)
2-я группа ДНОАП и ХОР	16,06 (14,03; 20,45) $p^{K-2}=0,0001$ $p^{1-2}=0,0002$	137,43 (86,59; 190,49) $p^{K-2}=0,0042$ $p^{1-2}=0,0372$	4 (3; 4) $p^{1-2}=0,0001$

Примечание: различия статистически значимы при $p < 0,05$, p^{K-1} – сравнение контроля и группы 1), p^{K-2} – сравнение контроля и группы 2, p^{1-2} – сравнение группы 1 и группы 2.

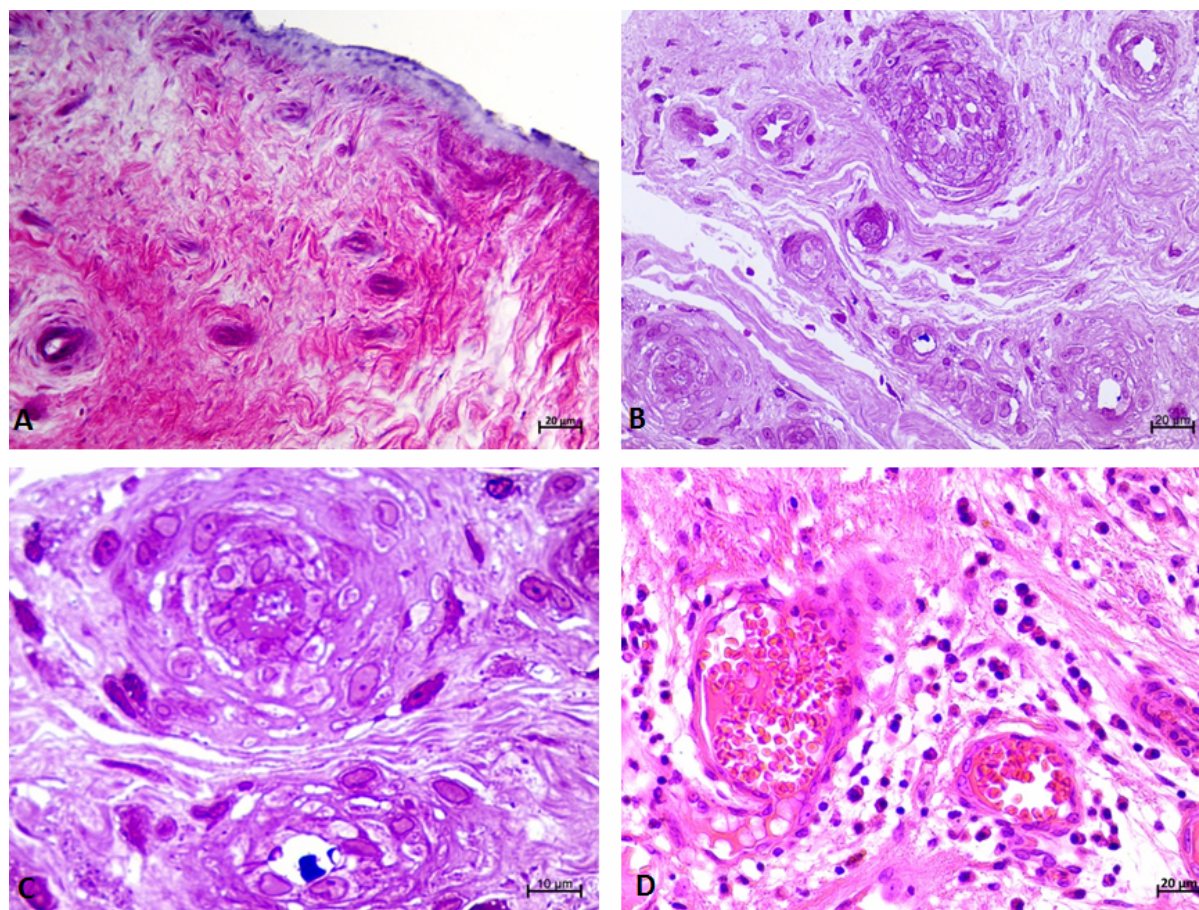


Рис. 3. Фрагменты синовиальной мембраны голеностопного сустава, 2-я группа 2. А – умеренный склероз синовиальной оболочки с атрофией покровного слоя, В – коллагеново-эластический слой с преобладанием волокнистого компонента, С – микрососуды артериоларного типа с утолщенными стенками, за счет гипертрофии гладкомышечных клеток, тучные клетки с признаками частичной дегрануляции, D – венулы с расширенными просветами, заполненными массой эритроцитов, воспалительный инфильтрат диффузного типа. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином (А, D). Полутонкий срез, окраска метиленовым синим и основным фуксином (В, С). Ув. 400 (А, D), 1000 (В, С).

Fig. 3. Fragments of the synovial membrane of the ankle joint, Group 2. A – moderate sclerosis of the synovial membrane with atrophy of the integumentary layer, B – a collagen-elastic layer with a predominance of the fibrous component, C – microvessels of the arteriolar type with thickened walls, due to hypertrophy of smooth muscle cells, mast cells with signs of partial degranulation, D – venules with dilated lumens filled with a mass of red blood cells, a diffuse inflammatory infiltrate. Paraffin sections, hematoxylin and eosin staining (A, D). Semi-thin section, stained with methylene blue and basic fuchsin (B, C). Magnification $\times 400$ (A, D), $\times 1000$ (B, C).

синовита составляла 3–4 балла, что указывало на слабо выраженный воспалительный процесс (табл. 1).

В группе ДНОАП и ХОО выявлено увеличение значений толщины покровного слоя в 1,5 раза относительно контроля, а в группе ДНОАП и ХОР – уменьшение данного параметра в 1,7 раза по сравнению с контрольными цифрами. В обеих группах отмечалось статистически значимое увеличение численной плотности сосудов микроциркуляторного русла, наиболее выраженное в 1-й группе. Значения данного параметра были в 1,2 раза выше, чем во 2-й группе (табл. 1).

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с ДНОАП независимо от фазы хронического остеомиелита наблюдалось разрастание гиперплазированной синовиальной оболочки с формированием паннуса на суставной поверхности, присутствие хрящевых и костных фрагментов в си-

новальном паннусе, воспалительный инфильтрат разной степени выраженности.

Полученные результаты согласуются с данными других исследователей, свидетельствующих о том, что деструкция сустава при стопе Шарко сопровождается обильной гиперплазией синовиальной оболочки [15].

Полуколичественная оценка синовита в 1-й группе (ДНОАП и ХОО) указывала на высокую степень выраженности воспалительного процесса, во всех наблюдениях отмечали воспалительный инфильтрат очагового или диффузного типа распределения с высоким содержанием нейтрофилов. Во 2-й группе (ДНОАП и ХОР) синовит был слабо выражен, в покровном и коллагеново-эластическом слоях отмечались признаки фиброза, преобладание волокнистого компонента.

В обеих группах зарегистрировано статистически значимое увеличение численной плотности сосудов микроциркуляторного

русла, более выраженное при хроническом остеомиелите в стадии обострения. Наблюдалось выраженное сужение просвета сосудов артериолярного типа либо их полное закрытие в результате гиперплазии эндотелиоцитов и компонентов меди. Вены были значительно расширены и полнокровны. Выявленные прогрессирующие деструктивные изменения сосудов синовиальной оболочки свидетельствовали о нарушении баланса между оттоком и притоком крови.

J. Molligan с соавт. (2016) отмечали у пациентов с ДНОАП пролиферацию синовиоцитов покровного слоя, гиперваскуляризацию и лимфоцитарную инфильтрацию в синовиальной мембране [19].

Синовиальный паннус выделяет медиаторы воспаления, включая цитокины, ферменты, молекулы адгезии и факторы транскрипции иницирующие разрушение всех компонентов сустава [12].

N.L. Petrova с соавт. (2014) показали, что проявление острой фазы стопы Шарко характеризовалось повышенными концентрациями провоспалительных цитокинов TNF-α и интерлейкина-6, что подтверждает гипотезу о провоспалительных цитокинах в патогенезе остеоартропатии. Выявлена положительная корреляция между провоспалительными цитокинами и сывороточными костными маркерами С-концевого телопептида и остеопротегерина [20].

Остеомиелит усиливает течение воспалительного процесса в тканях сустава. В исследованиях ряда авторов сообщается, что при остеомиелите проникновение инфекции в сустав сопровождается выраженным синовитом. Проплиферация бактерий в синовиальной оболочке приводит к накоплению полиморфноядерных лейкоцитов и усилению воспалительной реакции [6, 7, 10].

Развитие синовита при ДНОАП, осложненной хроническим остеомиелитом, обусловлено нейропатией, метаболическими нарушениями, травмами и инфекциями костей, которые приводят к острому локализованному воспалительному процессу [17]. Однако исследования роли данных факторов в патогенезе ДНОАП все еще очень ограничены и требуют дальнейшего детального изучения.

Заключение

Проведенное гистоморфометрическое исследование синовиальной мембраны голеностопных суставов пациентов с диабетической нейроостеоартропатией, осложненной хроническим остеомиелитом, позволило выявить ряд особенностей ее структурной перестройки в виде реактивных и дегенеративно-воспалительных изменений на разных воспалительных стадиях хронического остеомиелита. У пациентов с диабетической нейроостеоартропатией при обострении хронического

остеомиелита зарегистрированы выраженный синовит, гиперваскуляризация и гиперплазия покровного слоя. При ослабленном хроническом остеомиелите (ремиссия) фиброз покровного слоя, синовит и васкуляризация выражены в меньшей степени, чем при хроническом остеомиелите в стадии обострения. В обеих группах выявлены гистологические признаки нарушения микроциркуляции синовиальной оболочки. Полученные данные подтверждают и дополняют имеющиеся сведения о характере структурных изменений синовиальной оболочки при данной патологии.

Список источников / References

1. Базина К.А., Колосунин И.А., Козлов С.А., Фомичева Т.В., Цыганова Т.В. Диабетическая нейроостеоартропатия (стопа Шарко) и остеомиелит (обзор литературы). Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2021; 2: 49–68. doi: 10.21685/2072-3032-2021-2-5
Bazina KA, Kolosunin IA, Kozlov SA, Fomicheva TV, Tsyganova TV. Diabetic neuroosteoarthropathy (Charcot foot) and osteomyelitis (a literature review). University proceedings. Volga region. Natural sciences. 2021 Jan 1;(2):49–68 (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2021-2-5
2. Галстян Г.Р., Дедов И.И., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Организация помощи больным с синдромом диабетической стопы в Российской Федерации. Сахарный диабет. 2009;12(1):4–7. doi: 10.14341/2072-0351-5411
Galstyan GR, Dedov II, Galstyan GR, Dedov II. Principles of care in diabetic foot patients in Russia. Diabetes mellitus. 2009 Mar 15;12(1):4–7 (In Russ.). doi: 10.14341/2072-0351-5411
3. Павлова В.Н., Павлов Г.Г., Шостак Н.А., Слуцкий Л.И. Сустав: Морфология, клиника, диагностика, лечение. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2011.
Pavlova VN, Pavlov GG, Shostak NA, Slutskii LI. Sustav: Morfologiya, klinika, diagnostika, lechenie. M.: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo»; 2011 (In Russ.).
4. Павлюченко С.В., Жданов А.И., Орлова И.В. Современные подходы к хирургическому лечению нейроостеоартропатии Шарко (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2016;22(2):114–23. doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-2-114-123
Pavlyuchenko SV, Zhdanov AI, Orlova IV. Modern Approaches To Surgical Treatment Of Charcot Neuroarthropathy (review). Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2016 Sep 16;22(2):114–23 (In Russ.). doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-2-114-123
5. Ступина Т.А., Мигалкин Н.С., Судницын А.С., Мезенцев И.Н. Оценка синовита голеностопного сустава при диабетической нейроостеоартропатии в зависимости от воспалительной фазы хронического остеомиелита. Гений ортопедии. 2022;28(4):516–22. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-4-516-522
Stupina TA, Migalkin NS, Sudnitsyn AS, Mezentsev IN. Evaluation of ankle joint synovitis in diabetic neuroosteoarthropathy in relation to an

- inflammatory phase of chronic osteomyelitis. *Genij ortopedii*. 2022 Aug 1;28(4):516–22 (In Russ.). doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-4-516-522
6. Цискарашвили А.В., Родионова С.С., Миронов С.П., Бухтин К.М., Горбатюк Д.С., Тараскин А.Ю. Метаболические нарушения костной ткани у пациентов с переломами длинных костей, осложнённых хроническим остеомиелитом. *Гений ортопедии*. 2019;25(2):149–55. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-149-155
Tsiskarashvili AV, Rodionova SS, Mironov SP, Bukhtin KM, Gorbatiuk DS, Taraskin AYU. Metabolic bone tissue disorders in patients with long bone fractures complicated by chronic osteomyelitis. *Genij ortopedii*. 2019 Jun 1;25(2):149–55 (In Russ.). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-149-155
 7. Balasubramanian S, Kalluri U, Balasubramanian N. Analysis of synovial biopsies in osteomyelitis in a tertiary care center. *IP Journal of Diagnostic Pathology and Oncology*. 2021 Jun 15;6(2):138–43. doi: 10.18231/j.jdpo.2021.030
 8. Bhattaram P, Chandrasekharan U. The joint synovium: A critical determinant of articular cartilage fate in inflammatory joint diseases. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2017 Feb 1;62:86–93. doi: 10.1016/j.semcdb.2016.05.009
 9. Bobircă A, Musetescu AE, Bordianu A, Pantea Stoian A, Salmen T, Marinescu DC, et al. Novel Biomarkers Predictive of Diabetic Charcot Foot—An Overview of the Literature. *Life*. 2022 Nov 21;12(11):1944. doi: 10.3390/life12111944
 10. Clark RM, Spector H, Friedman DM, Oldrati KJ, Young CL, Nelson SC. Osteomyelitis and synovitis produced by *Mycobacterium marinum* in a fisherman. *Journal of Clinical Microbiology*. 1990 Nov 1;28(11):2570–2. doi: 10.1128/jcm.28.11.2570-2572.1990
 11. Colston J, Atkins B. Bone and joint infection. *Clinical Medicine*. 2018 Apr;18(2):150–4. doi: 10.7861/clinmedicine.18-2-150
 12. Fang Q, Zhou C, Nandakumar KS. Molecular and Cellular Pathways Contributing to Joint Damage in Rheumatoid Arthritis. *Mediators of Inflammation*. 2020 Mar 17;2020. doi: 10.1155/2020/3830212
 13. Greco T, Mascio A, Comisi C, Polichetti C, Caravelli S, Mosca M, et al. RANKL-RANK-OPG Pathway in Charcot Diabetic Foot: Pathophysiology and Clinical-Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Feb 3;24(3):3014. doi: 10.3390/ijms24033014
 14. Guo Y, Schon LC, Paudel S, Feltham T, Manandhar L, Zhang Z. Calcitonin Gene-Related Peptide in Charcot Foot Neuroarthropathy. *Foot & Ankle Orthopaedics*. 2022 Jan;7(1):2473011421S0022. doi: 10.1177/2473011421S00220
 15. Guo Y, Schon L, Sharada Paudel, Feltham T, Lumanti Manandhar, Zhang Z. Increased synovial expression of calcitonin gene-related peptide and its potential roles in Charcot Neuroarthropathy. *Experimental and molecular pathology*. 2022 Oct 1;128:104835–5. doi: 10.1016/j.yexmp.2022.104835
 16. Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. *The Lancet*. 2005 Dec;366(9502):2058–61. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67029-8
 17. Johnson-Lynn SE, McCaskie AW, Coll AP, Robinson AHN. Neuroarthropathy in diabetes: pathogenesis of Charcot arthropathy. *Bone & Joint Research*. 2018 May;7(5):373–8. doi: 10.1302/2046-3758.75.BJR-2017-0334.R1
 18. Krenn V, Lars Morawietz, Burmester GR, Kinne RW, Ulf Mueller-Ladner, Muller B, et al. Synovitis score: discrimination between chronic low-grade and high-grade synovitis. *Histopathology*. 2006 Oct 1;49(4):358–64. doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02508.x/
 19. Molligan J, Barr C, Mitchell R, Schon L, Zhang Z. Pathological role of fibroblast-like synoviocytes in charcot neuroarthropathy. *Journal of Orthopaedic Research*. 2015 Aug 6;34(2):224–30. doi: 10.1002/jor.22989
 20. Petrova NL, Dew T, Musto R, Sherwood R, Bates M, Moniz C, et al. Inflammatory and bone turnover markers in a cross-sectional and prospective study of acute Charcot osteoarthropathy. *Diabetic Medicine*. 2014 Oct 17;32(2):267–73. doi: 10.1111/dme.12590
 21. Rosskopf AB, Loupatatzis C, Pfirrmann CWA, Böni T, Berli MC. The Charcot foot: a pictorial review. *Insights into Imaging*. 2019 Aug 5;10(1):77. doi: 10.1186/s13244-019-0768-9
 22. Sono T, Meyers CA, Miller D, Ding C, McCarthy EF, James AW. Overlapping features of rapidly progressive osteoarthritis and Charcot arthropathy. *Journal of Orthopaedics*. 2019 May 1;16(3):260–4. doi: 10.1016/j.jor.2019.02.015
 23. Zhao HM, Diao JY, Liang XJ, Zhang F, Hao DJ. Pathogenesis and potential relative risk factors of diabetic neuropathic osteoarthropathy. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2017 Oct 2;12(1):142. doi:10.1186/s13018-017-0634-8

Информация об авторах

✉ Ступина Татьяна Анатольевна – д-р. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова; ул. М. Ульяновой, 6, Курган, 640014, Россия; StupinaSTA@mail.ru
https://orcid.org/0000-0003-3434-0372
SPIN 7598-4540
Мезенцев Игорь Николаевич – врач-патологоанатом Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова; mezen.igor.82@mail.ru.
https://orcid.org/0000-0002-7598-0707
SPIN 2685-7844

Information about the authors

✉ Tat'yana A. Stupina – Doct. Sci. (Biol.), senior researcher at Laboratory of morphology, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics; ul. M. Ulyanovoi, 6, Kurgan, 640014, Russia;
StupinaSTA@mail.ru
https://orcid.org/0000-0003-3434-0372
SPIN 7598-4540
Igor' N. Mezentsev – pathologist at Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics;
mezen.igor.82@mail.ru.
https://orcid.org/0000-0002-7598-0707
SPIN 2685-7844