

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Замышевская Мария Александровна

**МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ
ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ
СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Завадовская Вера Дмитриевна

Томск – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	14
1.1 Актуальность проблемы осложненного течения синдрома диабетической стопы	14
1.2 Лучевые методы диагностики синдрома диабетической стопы	21
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1 Общая характеристика клинического материала.....	31
2.2 Характеристика состояния стоп.....	35
2.3 Характеристика лучевых методов исследования.....	40
2.3.1 Методика рентгенографии.....	40
2.3.2 Методика трехфазной сцинтиграфии.....	40
2.3.3 Методика магнитно-резонансной томографии	42
2.3.4 Методика магнитно-резонансной ангиографии.....	42
2.3.5 Верификация полученных результатов	44
2.3.6 Методы статистической обработки полученных данных	44
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
3.1 Магнитно-резонансная ангиография с контрастным усилением: оценка времени поступления препарата в сосуды стоп в сравнении с радионуклидной ангиографией.....	46
3.2 Магнитно-резонансная ангиография с контрастным усилением: оценка сосудистой архитектоники и микроциркуляции при синдроме диабетической стопы, осложненном гнойно-воспалительными процессами.....	51
3.3 Сравнение возможностей магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением и трехфазной сцинтиграфии в оценке микроциркуляции стоп	61
3.4 Оценка нативной и постконтрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы	64

Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ	78
ВЫВОДЫ	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	94
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	95

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
БАК	– биохимический анализ крови
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ГМПАО	– гексаметилпропиламиноксим
ДЛП	– дилатация левого предсердия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИО	– истинно отрицательный результат
ИП	– истинно положительный результат
КС	– контрастное средство
КТ	– компьютерная томография
КТА	– компьютерно-томографическая ангиография
ЛО	– ложноотрицательный результат
ЛП	– ложноположительный результат
МР	– магнитно-резонансный
МРА	– магнитно-резонансная ангиография
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ОАК	– общий анализ крови
ОАМ	– общий анализ мочи
ОМ	– остеомиелит
ОПС	– отрицательная предсказательная способность
ППС	– положительная предсказательная способность
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
РА	– рентгеновская ангиография
РФП	– радиофармпрепарат
СД	– сахарный диабет
СДС	– синдром диабетической стопы
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов

T пост.	– время поступления
T1(T2)-ВИ	– T1(T2)-взвешенное изображение
УЗИ	– ультразвуковое исследование
Cor	– корональный
FOV	– поле обзора
FSat	– режим жироподавления
HbA1c	– гликированный гемоглобин
MIP	– проекция максимальной интенсивности
MPR	– мультипланарная реконструкция
NDS	– шкала нейропатического дисфункционального счета
NSS	– шкала нейропатического симптоматического счета
TcPO ₂	– транскутанное парциальное давление кислорода
TE	– время эхо
TR	– время повторения
TSS	– общая шкала неврологических симптомов
T1-FLASH	– T1-быстрая экспозиция с малым углом отклонения
T1-SE	– T1-спиновое эхо
Sag	– сагиттальный
⁶⁷ Ga	– галлий, 67
^{99m} Tc	– технеций, 99m
¹¹¹ In	– индий, 111
²⁰¹ Tl	– таллий, 201

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Сахарный диабет является серьезной медико-социальной проблемой в связи с его высокой распространенностью, тенденцией к неуклонному росту числа больных, хроническим течением, высокой инвалидизацией больных и необходимостью создания системы специализированной помощи [3]. Одним из распространенных осложнений СД, обладающих наибольшей клинической значимостью по тяжести поражений и исходов, является поражение нижних конечностей – синдром диабетической стопы [34, 39]. В соответствии с классификацией СДС включает нейропатическую, ишемическую, нейроишемическую (смешанную) формы, каждая из которых требует различных терапевтических подходов [5, 105]. Присоединение инфицирования с последующим развитием остеомиелита утяжеляет течение СДС и приводит к необходимости ампутации конечностей с высокой частотой летальных исходов [70, 103]. Условием для уменьшения числа ампутаций, снижения летальности является своевременная диагностика осложненного течения СДС, при этом, наряду с очевидной проблемой выявления внутрикостного воспаления у пациентов с диабетической стопой, бесспорна важность оценки состояния кровотока стоп у данной категории больных. Это обусловлено тем, что без предварительной коррекции и адекватной терапии нарушенного кровообращения результаты лечения остеомиелита, в том числе оперативного, могут быть неудовлетворительными. Пациенты, у которых выявлены признаки периферической ишемии, нуждаются в реваскуляризации, в первую очередь эндоваскулярной, для восстановления артериального кровотока, что способствует заживлению ран и подавлению инфекции [76, 120]. Для точности прогнозов и выбора оптимального лечения необходимо определение формы диабетической стопы, что также достигается на основании определения состояния кровотока.

Основными методами оценки магистрального и периферического кровотока стоп являются лучевые методы исследования. «Золотым стандартом» оценки состояния сосудов, в том числе и периферических отделов нижних конечностей –

стоп, продолжает оставаться рентгеновская ангиография, которую ряд авторов дополняют КТ-ангиографией [22]. Несмотря на то, что рентгеновская ангиография является стандартизированной – данный метод является инвазивным, предполагает введение йодсодержащего препарата, следовательно, его не всегда возможно проводить у данной категории больных.

Ультразвуковое исследование представляет собой один из востребованных методов в установлении состояния магистральных сосудов у пациентов с сахарным диабетом [63, 76, 136]. Между тем, недостатком ультразвукового исследования является возможность оценки состояния только крупных сосудов, трудоемкость и длительность проведения, отсутствие визуализации сосудистой архитектуры стоп.

Радионуклидная ангиография, являясь неинвазивным методом исследования и первой фазой трехфазной сцинтиграфии, обеспечивает регистрацию скорости распространения индикатора по сосудистому руслу, объективно отражает состояние перфузии на уровне мягких тканей и костей, обеспечивая тем самым информацию о наличии коллатерального кровотока. Перфузия дистальных отделов нижних конечностей для определения показания к оперативному лечению может быть оценена с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [48]. Однако распространенность подобной методики ограничена высокой стоимостью исследования. Вместе с тем, представленные методы ядерной медицины (трехфазная сцинтиграфия, ПЭТ), являясь объективными показателями перфузии, не обеспечивают визуализацию архитектуры сосудов стопы.

Между тем, на сегодняшний день в мировой литературе приоритеты в детальной характеристике состояния сосудистого русла принадлежат не только рентгеновской ангиографии, но и МР-ангиографии с контрастным усилением [35, 69, 84, 126]. Магнитно-резонансная томография обеспечивает не только высокое пространственное разрешение, но и выполнение неинвазивного ангиографического исследования для выявления нарушений кровотока. Кроме этого, контрастные препараты – парамагнетики, используемые при МР-ангиографии, в отличие от рентгеноконтрастных препаратов при рентгеновской

ангиографии, не являются нефротоксичными, что очень важно именно для больных СД.

В последние годы активно внедряется применение мультипараметрической МРТ. Стоит отметить, что применение данного метода, позволяющее с высокой диагностической эффективностью провести комплексную оценку патологического процесса, получило широкое распространение в онкологической практике, в частности в диагностике рака предстательной железы, о чем свидетельствует достаточное количество публикаций. Однако в отношении оценки воспалительных процессов, а именно остеомиелита, у пациентов с СДС встречаются лишь единичные публикации о применении мультипараметрической МРТ, согласно которым данный метод потенциально обладает высокой диагностической ценностью в установлении наличия остеомиелита и проведении его дифференциальной диагностики с диабетической остеоартропатией, особенно при небольших очагах поражения и нечеткой клинической картине [89, 104].

Степень разработанности темы исследования

В последние годы активно внедряется применение мультипараметрической МРТ, которая представляет собой поэтапное проведение нативной МРТ, МРА с контрастным усилением и постконтрастной МРТ, а также ряда дополнительных импульсных последовательностей в зависимости от конкретной клинической ситуации, при однократном визите пациента. О высокой информативности МР-ангиографии стоп с контрастным усилением у больных СД свидетельствует достаточное количество публикаций [64, 116, 119, 137]. Единичные данные приводятся об оценке характера контрастирования мягких тканей при МР-ангиографии как показателя их повреждения у больных СДС [81, 132]. Приводятся данные о преимуществе МР-ангиографии по сравнению с рентгеновской ангиографией [84]. Ряд авторов предлагают интегрированный подход к оценке васкуляризации при ишемической форме СДС, используя для этих целей рутинную рентгеновскую ангиографию, компьютерную ангиографию, магнитно-резонансную ангиографию, а также ультразвуковое исследование [55, 75].

Согласно данным некоторых зарубежных авторов использование мультипараметрической МРТ позволяет выявить и наиболее подробно интерпретировать характер и взаимосвязь морфологических и функциональных изменений мягких тканей, костей, суставов и сосудов пораженной стопы, что позволяет получить на ранних этапах, до появления явных клинических признаков, более полную и достоверную картину изменений при осложненном течении СДС, и, таким образом, более эффективно проводить лечение, избегая необоснованных ампутаций конечности [89, 104].

Стоит отметить, что, несмотря на наличие отдельных иностранных публикаций о преимуществах использования мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике СДС, осложненного гнойно-некротическими процессами, диагностическая ценность метода на данный момент не определена и требуется дальнейшее его изучение. Также не до конца изучено использование такого компонента мультипараметрической МРТ, как МРА с контрастным усилением, в оценке показателей кровотока, состояния сосудистой архитектуры и микроциркуляции и их значимости для развития осложненного течения у больных СДС и для определения тактики лечения. Зарубежные публикации о применении данного метода немногочисленны, а отечественные – отсутствуют.

Однако своевременное установление характера изменений кровотока стопы, комплексная морфофункциональная оценка состояния сосудистого русла в сочетании с выявлением воспалительного процесса в костях позволят провести комплексную оценку состояния стоп при СДС, что, вероятно, будет способствовать снижению числа ампутаций и уменьшению объема резецированного фрагмента.

Цель

Повышение эффективности лучевой диагностики осложненного течения синдрома диабетической стопы с использованием мультипараметрической магнитно-резонансной томографии.

Задачи

1. Оценить время поступления индикатора, сосудистую архитектуру стоп у пациентов с различными формами осложненного СДС по данным магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением.

2. Исследовать особенности микроциркуляции стоп с помощью магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением при СДС, осложненном гнойно-воспалительными процессами.

3. Разработать семиотику гнойно-воспалительного поражения стоп у пациентов с осложненным течением СДС по данным мультипараметрической МРТ (нативной МРТ, МРА с контрастным усилением и постконтрастной МРТ).

Научная новизна

1. Впервые систематизирована семиотика состояния сосудистого русла по данным магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением у пациентов с осложненным течением СДС.

2. Обосновано использование магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением для установления времени поступления индикатора в периферические отделы нижних конечностей у больных с ишемической, нейропатической и смешанной формами СДС.

3. Определена роль мультипараметрической МР-томографии в установлении остеомиелита при различных формах СДС на основании распространенности и локализации процесса, изменения прилегающих мягких тканей, отека костного мозга на нативных магнитно-резонансных томограммах, времени поступления индикатора, сосудистой архитектуры и состояния микроциркуляции на магнитно-резонансных ангиограммах с контрастным усилением, изменения сигнала костного мозга и мягких тканей на постконтрастных магнитно-резонансных томограммах.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты выполненного исследования свидетельствуют о том, что повышение эффективности лучевой диагностики синдрома диабетической стопы, осложненного гнойно-некротическими процессами достигается путем

использования мультипараметрической МРТ. Комплексная оценка нативной МРТ, МРА с контрастным усилением и постконтрастной МРТ позволяет более точно оценить характер воспалительных изменений, в том числе на ранних стадиях процесса, у пациентов с СДС, осложненным гнойно-некротическими процессами.

На основании выполненного исследования автором систематизирована семиотика состояния сосудистого русла по данным мультипараметрической МРТ, включая МРА с контрастным усилением, и определена роль данного метода в диагностике гнойно-воспалительных процессов у пациентов с СДС.

Методология и методы исследования

В основе методологии диссертационной работы – современные теоретические и практические основы отечественной и зарубежной лучевой диагностики.

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная лучевой диагностике состояния стоп у пациентов с сахарным диабетом, в частности использованию мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, включая магнитно-резонансную ангиографию с контрастным усилением, в диагностике гнойно-некротических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы.

На втором – клинико-инструментальном этапе работы – была выполнена оценка диагностической эффективности мультипараметрической МРТ, в том числе МРА с контрастным усилением при исследовании пациентов с СДС, в том числе в сравнении с радионуклидной ангиографией.

Установленное при этом повышение диагностической эффективности контрастного усиления, а также отсутствие лучевой нагрузки обосновывает третий – аналитико-статистический этап работы, который включал анализ результатов сравнения указанных методов, на основании которого определена

роль мультипараметрической МРТ в установлении осложненного течения различных форм СДС.

Положения, выносимые на защиту

1. Магнитно-резонансная ангиография с контрастным усилением отражает патогенетические аспекты кровотока у больных осложненным течением СДС, включая замедление поступления контрастного препарата в сосуды стоп при ишемической форме, отсутствие визуализации отдельных сосудистых ветвей у пациентов с ишемической и смешанной формами, ускоренный кровоток в сочетании с повышенным накоплением контрастного препарата в мягких тканях у пациентов с нейропатической и смешанной формами СДС. Общим для всех форм осложненного течения СДС является ранняя визуализация венозного русла как проявление артериовенозного шунтирования.

2. Мультипараметрическая МРТ высокоинформативна в диагностике остеомиелита на фоне СДС и характеризуется наличием на нативных МРТ повышенного сигнала костного мозга (T2-ВИ и FSat) в сочетании с примыканием язвы/свища к пораженной кости, а также последующим постконтрастным усилением сигнала в мягких тканях зоны интереса в сочетании с сохраняющимся и усиливающимся повышением сигнала костного мозга.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала (90 пациентов), использованием методик, адекватных поставленным задачам, и применением современных методов статистического анализа.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на III съезде врачей лучевой диагностики Сибирского Федерального округа (г. Красноярск, 2–4 октября 2014 г.); на European Congress of Radiology (ECR) 2015 (г. Вена, Австрия, 4–8 марта 2015 г.), на VIII Невском радиологическом форуме (г. Санкт-Петербург, 10–12 апреля 2015 г.), на Второй международной конференции с элементами молодежной научной школы «Магнитно-резонансная томография в

биомедицинских исследованиях» (г. Томск, 7–9 сентября 2015 г.), на Юбилейном Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (г. Москва, 7–9 ноября 2016 г.).

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в работу отдела лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в учебный процесс кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Публикации

По теме опубликовано 27 научных работ, в том числе 6 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Личное участие автора

Разработка дизайна исследования и определение методологии исследования, исследование пациентов, анализ и обобщение полученных данных, анализ данных литературы по теме диссертации, статистическая обработка материала и написание всех глав диссертации выполнены лично автором.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 109 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения), выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, и указателя литературы, включающего 140 источников, из них 47 отечественных и 93 иностранных. Работа содержит 19 таблиц и 14 рисунков.

Глава 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Актуальность проблемы осложненного течения синдрома диабетической стопы

По данным ВОЗ на 2015 год около 415 миллионов человек во всем мире больны сахарным диабетом, еще у 318 миллионов взрослого населения отмечается нарушение толерантности к глюкозе, что существенно повышает риск развития сахарного диабета в будущем. К 2040 году ожидается прирост заболеваемости на 227 млн человек [7]. По результатам статистики каждые 7 секунд в мире умирает 1 больной СД; ежегодно умирает 4,6 млн больных, в том числе в России – более 66 тысяч больных сахарным диабетом; каждый год в мире производят более 1 млн ампутаций нижних конечностей [18, 33]. Синдром диабетической стопы является одним из важнейших осложнений сахарного диабета, переходящим из медицинской проблемы в ранг социально значимой [5, 34, 58]. Вместе с тем, остается нерешенным ряд важных проблем, касающихся патогенеза, выявления начальных признаков манифестации и особенностей течения синдрома диабетической стопы.

Синдром диабетической стопы – распространенное осложнение сахарного диабета, которое по тяжести поражений и исходов имеет наибольшую клиническую значимость и наблюдается у 4–10% больных сахарным диабетом первого и второго типов [19, 30, 94]. Согласно определению Международной рабочей группы экспертов по сахарному диабету (1998 г.) «синдром диабетической стопы включает в себя инфицирование, изъязвление и/или деструкцию глубоких тканей, развивающуюся в сочетании с неврологическими расстройствами и поражением периферических магистральных артерий различной степени выраженности» [2, 19, 92].

Течение СДС усугубляется присоединением остеомиелита, который в качестве одного из проявлений воспалительного процесса представляет актуальную проблему ввиду реальной угрозы генерализации септических

осложнений [13, 15, 36]. Развитие остеомиелита на фоне СДС приводит к необходимости ампутации конечностей в 25–55% случаев [36, 90, 103]. Несмотря на успешное лечение, у 50–60% пациентов с гнойно-воспалительными поражениями стоп на фоне сахарного диабета в течение 3–5 лет развиваются рецидивы заболевания с переходом в некротические изменения конечностей, а продолжительность лечения составляет от 4 недель до 2–3 месяцев, растягиваясь на годы [106]. Лечение и прогноз при гнойно-некротических поражениях стопы являются непростыми, поскольку 70–90% больных госпитализируют в хирургические отделения в экстренном порядке на этапе необратимых клинических и морфологических изменений [20, 45]. Ампутация второй конечности в течение 1–3 лет грозит 6–30% больных СД. Экстраполяция имеющихся данных на мировой уровень свидетельствует о том, что каждый год ампутации проводятся в 1 млн случаев диабета вследствие его осложнения, что соответствует в глобальном аспекте следующим подсчетам: количество ампутаций у больных сахарным диабетом в мире составляет 180 ампутаций в час, то есть данная операция выполняется каждые 20 с [4, 7, 27, 125]. Таким образом, малая или высокая ампутации стоп, инвалидизируя пациента и существенно снижая качество его жизни, зачастую осложняются несостоятельностью швов, отсутствием адекватного заживления операционной раны, а также присоединением гнойно-воспалительных процессов. В итоге это приводит не только к повторным ампутациям, в том числе и контралатеральной конечности, но и к высоким показателям летальных исходов среди пациентов с СДС [131]. По данным отечественной и зарубежной литературы, при СДС риск послеоперационной летальности достигает в среднем 20–30%, при этом в течение 1 года после оперативного лечения данные показатели составляют 11–41%, а в течение 5 лет – 39–68% [39, 58, 129].

Учитывая, что сахарный диабет, распространенность которого в мире неуклонно прогрессирует, входит в группу состояний, которые приводят к развитию гнойных очагов в организме человека, становится очевидной глобальность проблемы СДС [1, 7, 130]. Большие экономические затраты,

направленные на лечение больных СДС, высокий процент инвалидизации и летальности у больных сахарным диабетом с СДС выводят данную проблему за рамки медицинских и придают ей большое медико-социальное значение [33, 70, 134].

Условием для снижения летальности пациентов является назначение патогенетически обоснованной своевременной терапии, направленной на лечение и профилактику гнойно-некротических осложнений, что требует знания патогенетических основ данного состояния [7, 11, 14].

Известно, что развитие синдрома диабетической стопы – процесс многофакторный и обусловлен как нейротрофическими расстройствами, так и сосудистыми нарушениями, включающими микро- и макроангиопатию [5, 34, 39, 115]. Изначально предполагалось, что в основе патогенеза СДС лежат нарушения регионарного кровотока (макроангиопатии) и микроангиопатии. Однако позднее было установлено, что сосудистые расстройства встречаются у пациентов с СДС только в 50% случаев. Поэтому в дальнейшем в патогенезе развития СДС акцент сместился на нейротрофические нарушения, опосредованные гипергликемией [54, 80, 96]. В настоящее время считается, что оба этих фактора приводят к СДС и лежат в основе выделения различных его форм – нейропатической (встречающейся в 60–75% случаев), ишемической (5–10%) и нейроишемической (20–30%) [2, 113]. Вместе с тем, ряд авторов предлагают не разделять ишемическую и нейроишемическую формы, так как существование собственно ишемической формы без признаков нейропатии ставится под сомнение [41]. Кроме этого, в развитии СДС также до конца не ясна роль микроангиопатии, вызывающей такие осложнения сахарного диабета, как ретинопатия и нефропатия. Так, на сегодняшний день значение микроангиопатии как самостоятельного фактора в развитии некроза тканей стоп не доказано. Предположение о том, что изменения стенки капилляров создают препятствия для диффузии газов, не подтвердилось. Вместе с тем ведущими специалистами в области изучения СДС сделан вывод о том, что и диабетическая нейропатия сама

по себе является необходимым, но недостаточным условием развития нейропатических язв [110].

Фактором осложненного течения СДС является присоединение раневой инфекции [56]. Возникающий вследствие этого воспалительный процесс может захватывать мягкие ткани или распространяться на прилежащие костные структуры, приводя к развитию контактного остеомиелита [17, 52, 71, 130]. Известно, что присоединение внутрикостного воспаления (остеомиелита) значительно ухудшает прогноз течения СДС [66, 72]. Принято выделять системные и местные проявления раневой инфекции. Однако ввиду частой гипореактивности иммунной системы при сахарном диабете лихорадка и лейкоцитоз часто отсутствуют даже при тяжелой раневой инфекции [97]. Поэтому ввиду субклинического или латентного течения воспаления важной проблемой является установление как факта воспалительного процесса и его выраженности, так и его локализации (вне- или внутрикостной) [53, 73, 117].

Другой проблемой, которая актуализируется в процессе изучения СДС, является установление взаимосвязи тканевой перфузии и развития, распространенности и активности воспалительного процесса в костях и мягких тканях. Общеизвестно, что развитие воспалительного процесса сопровождается усилением регионарного и местного кровотока, в том числе на микроциркуляторном уровне [63]. Вместе с тем, до конца не ясны механизмы развития воспалительных процессов, возникающих вследствие манифестации раневой инфекции, у пациентов с ишемической или смешанной формами СДС. Также до конца не изучена связь артериовенозного шунтирования, сопровождающего СДС, с особенностями возникновения и течения воспалительных процессов у данной категории пациентов.

Современные представления о патофизиологии сосудистых нарушений при СДС включают в себя концепцию «критической ишемии», при которой возникает необратимое снижение уровня перфузируемости тканей стоп, когда восстановление кровотока консервативными средствами уже невозможно [22, 43, 55]. Ее возникновение связано с развитием дистальной макроангиопатии,

которая приводит к возникновению стенозов магистральных артерий стоп атеросклеротического генеза [105]. При этом степень стенозирования крупных сосудов стоп прямо пропорциональна степени ишемических проявлений при СДС [59]. Это показано с помощью методов лучевой диагностики, таких как селективная рентгеновская ангиография [22, 41], ультразвуковая доплерография [75], МРА с контрастным усилением и бесконтрастная МР-ангиография [109]. Несмотря на ориентированность на клиническую практику, эти методы медицинской визуализации нашли свое применение и в фундаментальных исследованиях. Так, опираясь на высокую степень доверия к результатам МР-ангиографии, убедительно доказана роль макроангиопатий в патогенезе ишемической и смешанной форм СДС.

Косвенные выводы о влиянии микроангиопатий на формирование и течение осложненных форм СДС следуют из работы Khalil M.A. et al. (2011), в которой с помощью сосудистой оптической томографической визуализации, основанной на определении насыщения гемоглобина в сосудах микроциркуляторного русла, показано, что существует прямая связь между снижением перфузии тканей и риском неблагоприятного течения СДС [138]. В другом многоцентровом исследовании Brownrigg J.R. et al. (2013) показано, что чем выше уровень перфузии тканей стопы при СДС, тем выше шансы заживления возникающих при нем язвенных дефектов [134]. В частности, наиболее значимыми факторами, позволяющими прогнозировать благоприятный исход осложненного течения СДС, явились кожное перфузионное давление свыше 40 мм рт. ст. и перфузионное давление на уровне большого пальца стопы свыше 30 мм рт. ст. В этом же исследовании неблагоприятным фактором, связанным со значительным увеличением вероятности большой ампутации, явилось перфузионное давление в области лодыжки, составляющее менее 50 мм рт. ст.

Для разработки прогностических моделей течения СДС также предложены различные подходы [98]. Современные концепции разработки таких моделей основываются на комплексном подходе к оценке выраженности клинических проявлений при СДС, вклад в развитие которых вносят различные

патогенетические звенья. Одним из наиболее признанных и распространенных в международной практике подходов к оценке прогноза течения СДС явилась классификация PEDIS, впервые предложенная Международной рабочей группой по диабетической стопе в 2003 г. [124, 128]. Эта классификация учитывает совокупность пяти таких проявлений СДС, как снижение кровотока (perfusion), площадь язвенного дефекта (extent), глубина язвенного дефекта (depth), наличие инфицирования язвы (infection) и потери чувствительности (sensation). В недавнем крупном Китайском исследовании была показана высокая прогностическая эффективность использования данной классификации для оценки течения СДС по сравнению с аналогичными прогностическими моделями «SINBAD» и системой Вагнера [124]. Основными критериями отсутствия ишемии стоп по классификации PEDIS названы пальпируемость пульса на двух артериях стопы, или $TcPO_2 > 60$ мм рт. ст., или лодыжечно-плечевой индекс более 0,9, или пальце-плечевой индекс более 0,6, а критериями ишемии стоп являются $TcPO_2 < 30$ мм рт. ст., или систолическое АД на артерии стопы менее 50 мм рт. ст., или на артерии большого пальца менее 30 мм рт. ст. Вместе с тем, данная классификация для оценки ишемии предполагает использование транскутанного мониторингирования $TcPO_2$, которое не позволяет оценивать тканевую перфузию стоп и производить полноценное картирование нарушений микроциркуляции по всему объему тканей стопы. Поэтому до сих пор не получены знания об изменениях микроциркуляторного русла стоп по ангиосомам и значении артериовенозных шунтов и коллатерального кровотока при осложненном и неосложненном течении СДС.

Для решения проблемы механизмов возникновения и течения раневой инфекции при СДС также предложены различные пути. Общеизвестно, что развитие воспалительных процессов у пациентов с СДС первоначально возникает в области раневого дефекта. С другой стороны, изучение проблемы патогенетической связи нарушений тканевой перфузии, развития и течения воспалительных процессов при СДС далеко от своего завершения. Несмотря на то, что активность воспалительных процессов при СДС, включая их латентные

формы, может быть хорошо изучена с помощью методов ядерной медицины, до сих пор не существует ни одного крупного научного исследования, определяющего место перфузионных нарушений в инициации воспалительных процессов, а также их патогенетическую связь с выраженностью и особенностями течения раневой инфекции [95, 113].

Много современных исследований направлено на решение проблемы развития внутрикостного воспаления при СДС как определяющего дальнейшую тактику его лечения и прогноз [26]. Установлено, что распространение инфекции вглубь тканей стопы приводит к развитию контактных форм остеомиелита. Также выяснено, что на макроморфологическом уровне он не имеет принципиальных отличительных особенностей от других воспалительных процессов костей. Ранним его проявлением является отек костного мозга. В работах научных коллективов под руководством Fujii M. (Япония) и Low K.T. (Сингапур) убедительно показано, что отек костного мозга сопровождает клиническую манифестацию остеомиелита при СДС и наблюдается при развитии его субклинических и латентных форм [82, 83, 100]. С помощью «гибридных технологий», использующихся в медицинской визуализации применительно к диагностике воспалительных процессов для установления их точной локализации (ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ), было показано, что остеомиелит при СДС очень часто, если не всегда протекает на фоне воспалительных процессов в мягких тканях стопы – тендинитов, бурситов, миозитов, синовитов и других, зачастую гнойных процессов [60, 74, 86, 112]. Вместе с тем, о связи локализации воспалительных процессов при СДС с нарушением микроциркуляции в каком-либо сосудистом бассейне стопы на сегодняшний день научные данные отсутствуют.

Весьма перспективным направлением в решении проблемы нарушений тканевого кровотока и их связи с раневой инфекцией является взгляд на проблему СДС с позиций ангиосомной теории [51, 65, 122]. Она предполагает выделение тканевых кластеров, перфузия которых осуществляется из бассейна какой-либо из артерий. Это является причиной одновременного ишемического поражения анатомических структур стопы, объединенных по принципу общего кровотока.

Формирование представлений о микроциркуляторных нарушениях во всем объеме тканей стопы позволяет точнее прогнозировать возникновение и течение СДС [6, 51]. Это доказано в недавнем исследовании Zheng J. et al. (2015) путем перфузионного МР-картирования нарушений микроциркуляции стоп у пациентов с СДС [109]. Вместе с тем, связь перфузионных нарушений, включая влияние коллатерального кровотока и артериовенозного шунтирования, с манифестацией и течением воспалительных осложнений при СДС с точки зрения ангиосомной теории до сих пор не изучена.

1.2 Лучевые методы диагностики синдрома диабетической стопы

Несмотря на использование у пациентов с синдромом диабетической стопы лабораторных методов исследования, таких, как микробиологические результаты мазков с поверхности язвы и чрескожная пункционная биопсия костной ткани, основные надежды на выявление остеомиелита и нарушений кровотока возлагаются на лучевые методы исследования, включающие на сегодняшний день рутинную рентгенографию, методы радионуклидной диагностики, компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию [12, 32, 37, 38, 42].

Как известно, рентгенография является основополагающим методом лучевого исследования пациентов с СДС, который ряд авторов рассматривает как широко доступный, том числе экономически [64, 75, 127]. Классической рентгенологической картиной в виде прогрессирующей деструкции костей стоп с образованием костных фрагментов и вовлечением суставов является картина стопы Шарко, ассоциированной с нейропатией [70, 77]. Приводятся данные о крайне низких показателях диагностической эффективности рентгенографии при подозрении на остеомиелит у пациентов с СДС, что обусловлено сложностями дифференциальной диагностики вызванных нейротрофическими процессами деструктивно-литических изменений и гнойного расплавления кости у данной категории пациентов [18, 78]. Так чувствительность рентгенографии в выявлении остеомиелита на фоне СДС составляет по разным данным от 43% до 75%,

специфичность метода несколько выше – 75–83%, а диагностическая точность не превышает 50–60% [95, 127].

Компьютерная томография может с большей точностью предоставить информацию о протяженности деструкции кости, вовлечении мягких тканей без уточнения воспалительного происхождения выявленных изменений, поскольку обладает высокой разрешающей способностью и отсутствием эффекта суммации изображения [85, 99].

Общепризнанными и востребованными методами исследования костной системы при подозрении на остеомиелит, в том числе и при СД, являются методы радионуклидной диагностики, среди которых используются остеосцинтиграфия и сцинтиграфические методики индикации очагов гнойного воспаления [50, 61, 111]. Известны показатели высокой чувствительности сцинтиграфических исследований, превосходящие результаты рентгенографии в установлении остеомиелита в зоне диабетической артропатии. Между тем, сведения о возможностях методов радионуклидного исследования в диагностике остеомиелита, осложняющего течение СДС, неоднозначны [95, 114]. Это связано с такой основной особенностью радионуклидной диагностики, как низкая разрешающая способность, что затрудняет точную анатомическую локализацию выявленных изменений. Эта проблема особенно актуальна в диагностике патологии стоп в связи с небольшими размерами исследуемых костных структур и в сложности отличия мягкотканного от внутрикостного воспаления. Кроме того, положительные результаты остеосцинтиграфии не всегда сочетаются с внутрикостной гнойной инфекцией и наблюдаются на фоне неинфицированной артропатии. Трехфазная сцинтиграфия, включающая радионуклидную ангиографию, распределение РФП в мягких тканях и распределение РФП в костях, существенно повышает чувствительность радионуклидной диагностики остеомиелита. Вместе с тем, вопрос о способах дифференциальной диагностики мягкотканой инфекции и остеомиелита остается открытым [50, 111].

На протяжении длительного времени «золотым стандартом» определения наличия воспалительной инфильтрации являлся метод меченых лейкоцитов с

использованием липофильного комплекса ^{111}In -оксина, а в последующем – $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО, легко проникающих через клеточную мембрану [87, 88]. Было доказано преимущество данного метода среди радионуклидных модальностей в диагностике остеомиелита у больных на фоне СДС [61]. Однако и при данной разновидности радионуклидного исследования – сцинтиграфии с ^{111}In -оксином – низкая разрешающая способность метода и получение суммационного плоскостного изображения вызывают сложности в отличии мягкотканной от внутрикостной инфекции. По-разному оцениваются возможности сцинтиграфии с неспецифическими маркерами воспаления, такими, как ^{67}Ga -цитрат и ^{201}Tl -хлорид [74]. Показатели диагностической эффективности также отличаются в зависимости от разновидности соединений в случаях использования меченых лейкоцитов. В последние десятилетия стала широко использоваться позитронно-эмиссионная томография, в том числе для индикации очагов воспаления у больных СД [48, 60, 86]. Однако и этот метод не избавляет от проблемы топической диагностики воспаления. Таким образом, общей проблемой для радионуклидных методов исследования является невозможность точной анатомической локализации выявленных изменений, несмотря на высокую чувствительность методов ядерной медицины в индикации очага воспаления [93]. В связи с этим идет постоянный поиск методов, сочетающих в себе высокую специфичность и простоту исследования, что способствовало бы использованию этих методов в диагностике воспалительных заболеваний различных систем, в частности скелета. Поэтому, в современной лучевой диагностике для этих целей предлагается использование магнитно-резонансной томографии.

Магнитно-резонансная томография стала активно использоваться с целью диагностики остеомиелита у пациентов СДС с начала 90-х годов прошлого столетия. На сегодняшний день признана высокая диагностическая эффективность МРТ в установлении воспаления, при этом чувствительность и специфичность превышают таковые показатели рентгенографии [23, 28, 85]. В отдельных публикациях МРТ расценивается как «золотой стандарт» диагностики остеомиелита при СДС на основании высокой информативности в

оценке анатомических элементов опорно-двигательного аппарата [66, 83, 117]. В то же время, появились публикации с указанием на то, что возможности МРТ в диагностике ОМ не беспредельны [82, 92]. Так возник ряд сложностей дифференциальной диагностики асептического отека костного мозга и собственной воспалительной инфильтрации, что привело к появлению ложноположительных результатов при МРТ применительно к диагностике гнойно-воспалительных процессов при СДС. Имеются данные о том, что дифференциальная диагностика между стопой Шарко и присоединившимся остеомиелитом на МРТ до настоящего времени является сложной клинической проблемой [78, 118].

Наряду с очевидной проблемой выявления внутрикостного воспаления у пациентов с СДС бесспорна важность оценки состояния кровотока стоп у данной категории больных. Это обусловлено тем, что результаты лечения остеомиелита, в том числе оперативного, без предварительной коррекции и адекватной терапии нарушенного кровообращения могут быть неудовлетворительными. Пациенты с выявленными признаками периферической ишемии нуждаются в реваскуляризации, в первую очередь эндоваскулярной, для восстановления артериального кровотока, что способствует заживлению ран и подавлению инфекции [10, 31, 44, 120]. Для точности прогнозов и выбора оптимального лечения необходимо выявление нейротрофической или ишемической формы диабетической стопы, что также достигается на основании оценки состояния кровотока [45]. Патологические изменения сосудистого русла при СДС сопровождаются развитием эндотелиальной дисфункции [79]. Однако этот важный фактор в развитии осложненного течения диабетической стопы не нашел своего отражения при использовании лучевых методов исследования. Имеются единичные работы об оценке эндотелиальной дисфункции, основанные на выявлении корреляций эндотелий-зависимой вазодилатации и концентрации стабильных метаболитов оксида азота по данным сцинтиграфических исследований. Таким образом, проблемы оценки сосудистого звена так же, как и диагностики очагов гнойной инфекции у больных синдромом диабетической

стопы, включая разработку прогностических критериев развития осложненного течения данного состояния, далеки от решения.

Несмотря на использование у пациентов с СДС такого метода оценки состояния сосудов, как транскутанное напряжение кислорода на стопе, который считается оптимальным для выбора уровня ампутации и оценки эффективности вазоактивной терапии, данный метод не обеспечивает визуализацию архитектоники сосудов стопы. Поэтому основными методами оценки магистрального и периферического кровотока состояния сосудов стоп являются лучевые методы исследования [120].

Инвазивная рентгеновская контрастная ангиография и ее более прогрессивная модификация – цифровая субтракционная ангиография до сих пор считаются «золотым стандартом» оценки состояния сосудов, в том числе периферических отделов нижних конечностей, и определения тактики ангиохирургического и эндоваскулярного вмешательства [119]. Однако получаемые изображения двухмерны, что, в ряде случаев, приводит к ложноотрицательным результатам. Кроме того, инвазивность и риск осложнений артериального доступа, среди которых наблюдаются диссекции артерий, образование гематом, формирование артериовенозной фистулы, ложная аневризма, частая необходимость в седации пациента также являются недостатками метода, в связи с чем его не всегда возможно проводить у данной категории больных [22]. Наличие нефропатии, часто на стадии хронической почечной недостаточности, у пациентов с СД ограничивает использование даже селективной ангиографии в силу нефротоксичности контрастных препаратов.

Ультразвуковое исследование представляет собой один из востребованных методов в установлении состояния магистральных сосудов у пациентов с сахарным диабетом [40, 76]. Так, дуплексное ультразвуковое исследование дает информацию об анатомическом строении и гемодинамике кровотока безо всякого вреда для пациента и без высоких затрат [136]. Между тем, недостатком ультразвукового исследования является возможность оценки состояния только

сосудов крупного калибра, трудоемкость и длительность проведения, отсутствие визуализации сосудистой архитектуры стоп.

В связи с объективными сложностями выполнения рентгеновской ангиографии у больных данного профиля закономерно возникает необходимость оценки кровотока периферических отделов нижних конечностей методом радионуклидной ангиографии, которую целесообразно сопоставлять с результатами неинвазивной МР-ангиографии с контрастным усилением, достоинством которой, согласно данным отечественной и зарубежной литературы, является визуализация сосудистой архитектуры магистральных и периферических сосудов и коллатералей [35, 69, 119]. Радионуклидная ангиография является первой фазой трехфазной сцинтиграфии и дает существенную информацию о состоянии кровотока у больных СДС. Радионуклидная ангиография, являясь неинвазивным методом исследования, обеспечивает регистрацию скорости распространения индикатора по сосудистому руслу, объективно отражает состояние перфузии на уровне мягких тканей и костей, обеспечивая тем самым информацию о наличии коллатерального кровотока. Перфузия дистальных отделов нижних конечностей в том числе оценивается с помощью позитронно-эмиссионной томографии для определения показаний к оперативному лечению [48]. Однако распространенность подобной методики ограничена высокой стоимостью исследования. Вместе с тем, представленные методы ядерной медицины (трехфазная сцинтиграфия, ПЭТ), предоставляя объективные данные о состоянии перфузии, не обеспечивают визуализацию архитектуры сосудов стопы.

Компьютерно-томографическая и магнитно-резонансная ангиографии являются интенсивно развивающимися отраслями диагностики поражения сосудов [108]. Специфичность и чувствительность данных методов значительно превосходят показатели диагностической эффективности других методов исследования артерий нижних конечностей и могут рассматриваться как альтернатива стандартной рентгенконтрастной ангиографии. Сочетание малой инвазивности, высокой разрешающей способности, возможности получения

трехмерных реконструкций, а также отсутствие травмы артериальной стенки также являются преимуществами указанных модальностей [22].

Диагностическая эффективность мультиспиральной КТА по сравнению с другими методами крайне высока: чувствительность составляет 92 %, а специфичность – 99 % (данные для 4-детекторной КТА). Исследование является малоинвазивным, занимает минимальное количество времени; получаемые тонкие срезы позволяют провести детальную оценку костей, суставов и мягких тканей; получаемые трехмерные реконструкции сосудов, освобожденных от проекционно наслаивающихся костных структур, позволяют развернуть изображение в любом ракурсе и масштабе. Однако, высокая лучевая нагрузка на пациента при выполнении исследования и применение йодсодержащих контрастных препаратов, которые противопоказаны большинству пациентов с сахарным диабетом ввиду вероятного наличия нефропатии, ограничивают применение КТА у данной категории больных [22].

Между тем, на сегодняшний день в мировой литературе приоритеты в детальной характеристике состояния сосудистого русла принадлежат не только рентгеновской ангиографии и КТА, но и МР-ангиографии с контрастным усилением [84, 107, 126]. Магнитно-резонансная томография обеспечивает не только высокое пространственное разрешение, но и выполнение неинвазивного ангиографического исследования для выявления нарушений кровотока [46, 49]. Кроме этого, контрастные препараты – парамагнетики, - используемые при МР-ангиографии, в отличие от рентгеноконтрастных препаратов при рентгеновской ангиографии, не являются нефротоксичными, что очень важно именно для больных сахарным диабетом. О высокой информативности МР-ангиографии стоп с контрастным усилением у больных СД свидетельствует достаточное количество публикаций [64, 116]. Так, приводятся данные о преимуществе МР-ангиографии по сравнению с рентгеновской ангиографией, что продемонстрировано рядом исследований, по данным которых МРА с контрастным усилением способна визуализировать большее количество периферических сосудов, в том числе сосудов стоп, чем стандартная рентгеновская ангиография тех же анатомических

областей [84]. Чувствительность МРА с контрастным усилением в большинстве случаев составляет не менее 90 %, а специфичность – 95 % [22], эти показатели близки к показателям диагностической эффективности компьютерно-томографической ангиографии. Однако МРА с контрастным усилением позволяет избежать артефактов, возникающих при КТА, вызванных кальцинозом стенок артерий стоп, часто возникающим у пациентов при СДС. Важным преимуществом МРА с контрастным усилением является отсутствие лучевой нагрузки на пациента во время исследования, что также делает данный метод предпочтительным по сравнению с РА и КТА [47]. Единичные данные приводятся об оценке характера контрастирования мягких тканей при МР-ангиографии как показателя их повреждения у больных СДС в зависимости от накопления контрастного вещества и скорости его выведения из тканей [134]. Однако, возможности МР-ангиографии дистальных отделов нижних конечностей у больных диабетической стопой окончательно не реализованы, в частности в литературе практически отсутствуют данные о результатах МР-ангиографии с контрастным усилением применительно к гнойно-воспалительному внутрикостному процессу у пациентов с осложненным течением СДС.

Ряд авторов предлагают комплексный подход к оценке васкуляризации при СДС, используя для этих целей рутинную рентгеновскую ангиографию, компьютерно-томографическую ангиографию, магнитно-резонансную ангиографию, а также ультразвуковое исследование [55, 75].

В целом, несмотря на многообразие современных модальностей, на данный момент не решена проблема единого подхода к лучевой диагностике грозного осложнения синдрома диабетической стопы – остеомиелита.

В последние годы активно внедряется применение мультипараметрической МРТ. Методика заключается в поэтапном проведении и комплексном описании изображений так называемых морфологических последовательностей T1, T2 и FSat нативной МРТ, функциональных магнитно-резонансных ангиограмм с контрастным усилением, постконтрастных морфологических T1 взвешенных изображений, а также других импульсных последовательностей в зависимости от

конкретной клинической ситуации, при однократном визите пациента. Стоит отметить, что применение данного метода, позволяющего с высокой диагностической эффективностью провести комплексную оценку патологического процесса, получило широкое распространение в онкологической практике, в частности в диагностике рака предстательной железы, о чем свидетельствует достаточное количество публикаций. Однако в отношении оценки воспалительных процессов, а именно остеомиелита у пациентов с СДС встречаются лишь единичные публикации о применении мультипараметрической МРТ [89, 104]. Данный метод позволяет выявить и наиболее подробно интерпретировать характер и взаимосвязь морфологических и функциональных изменений мягких тканей, костей, суставов и сосудов пораженной стопы, что позволит получить на ранних этапах, до появления явных клинических признаков, более полную и достоверную картину изменений при осложненном течении СДС. В связи с этим мультипараметрическая МРТ потенциально обладает высокой диагностической ценностью в установлении наличия остеомиелита и проведении его дифференциальной диагностики с диабетической остеоартропатией, особенно при небольших очагах поражения и нечеткой клинической картине. Согласно данным некоторых зарубежных авторов использование мультипараметрической МРТ позволяет избежать необоснованных ампутаций конечности и более эффективно проводить лечение [89].

Стоит отметить, что, несмотря на наличие отдельных иностранных публикаций о преимуществах использования мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике СДС, осложненного гнойно-некротическими процессами, диагностическая ценность метода на данный момент не определена и требуется дальнейшее его изучение.

Также не до конца изучено использование такого компонента мультипараметрической МРТ, как МРА с контрастным усилением в оценке показателей кровотока, состояния сосудистой архитектоники и микроциркуляции и их значимости для развития осложненного течения у больных СДС и для

определения тактики лечения. Зарубежные публикации о применении данного метода немногочисленны, а отечественные – отсутствуют.

Однако своевременное установление характера изменений кровотока стопы, комплексная морфофункциональная оценка состояния сосудистого русла в сочетании с выявлением воспалительного процесса в костях позволят провести комплексную оценку состояния стоп при СДС, что, вероятно, будет способствовать снижению числа ампутаций и уменьшению объема резецированного фрагмента.

Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинического материала

Настоящее исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (регистрационный номер № 4252 от 28.09.2015 г.) с соблюдением норм, провозглашённых Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266.

Работа выполнялась на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Для достижения поставленной в диссертационной работе цели и решения задач в исследование было включено 90 больных (51 м, 39 ж, средний возраст $56,43 \pm 13,20$ лет), страдающих сахарным диабетом 1 ($n=12$, 13,3%) и 2 ($n=78$, 86,7%) типов с подозрением на осложненное течение синдрома диабетической стопы, лечение которых проводилось в амбулаторных условиях ($n=37$, 41,1%), в эндокринологических ($n=25$, 27,8%) или в общехирургических стационарах ($n=28$, 31,1%) (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение больных по полу и возрасту

Возраст больных	Всего больных		Пол			
	абс. число	%	муж.	%	жен.	%
До 20 лет	0	0	0	0	0	0
21–30 лет	6	6,7	3	5,9	3	7,7
31–40 лет	6	6,7	0	0	6	15,4
41–50 лет	9	10	9	17,6	0	0
51–60 лет	24	26,7	9	17,6	15	38,5
61–70 лет	36	40	24	47,1	12	30,8

Возраст больных	Всего больных		Пол			
	абс. число	%	муж.	%	жен.	%
Старше 70 лет	9	10	6	11,8	3	7,7
Итого:	90	100	51	100	39	100

Исследование включало пациентов с нейропатической (n=27, 30,0%), смешанной (n=48, 53,3%) и ишемической (n=15, 16,7%) формами СДС. Средний стаж заболевания составил $13,43 \pm 6,71$ лет (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение больных по формам СДС и стажу заболевания

Стаж диабета	Ишемическая форма		Нейропатическая форма		Смешанная форма	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Впервые выявленный	0	0	0	0	3	3,3
1–5 лет	1	1,1	5	5,6	0	0
6–10 лет	6	6,7	3	3,3	15	16,7
11–15 лет	6	6,7	15	16,7	3	3,3
16–20 лет	2	2,2	3	3,3	15	16,7
21–25 лет	0	0	1	1,1	8	8,9
Свыше 25 лет	0	0	0	0	4	4,4
Итого:	15	16,7	27	30,0	48	53,3

В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 18 до 80 лет (51м, 39ж, средний возраст $56,43 \pm 13,20$ лет) с установленным диагнозом СДС и наличием остеомиелита или с подозрением на его наличие, с отсутствием противопоказаний к проведению МРТ и сцинтиграфии, а также наличием информированного согласия.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись отсутствие информированного согласия, абсолютные или относительные противопоказания к проведению лучевых методов исследования, наличие в анамнезе заболеваний, оказывающих существенное влияние на состояние стоп (таблица 3).

Таблица 3 – Противопоказания к выполнению исследований

Метод исследования	Основные противопоказания
Сцинтиграфия	Беременность; лактация; гиперчувствительность к вводимому препарату или его компонентам
Магнитно-резонансная томография, включая магнитно-резонансную ангиографию	Установленный кардиостимулятор; ферромагнитные или электронные имплантаты среднего уха; большие металлические имплантаты, ферромагнитные осколки; кровоостанавливающие клипсы; инсулиновые насосы; нервные стимуляторы, неферромагнитные имплантаты внутреннего уха; протезы клапанов сердца; декомпенсированная сердечная недостаточность; беременность; клаустрофобия; необходимость в физиологическом мониторинге; наличие татуировок, выполненных с помощью красителей с содержанием металлических соединений; наличие кохлеарного имплантата – протеза внутреннего уха. При проведении МР-ангиографии дополнительно исключались пациенты с острой или хронической почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м ²)

Основанием для установления сахарного диабета являлись критерии Всемирной организации здравоохранения (1999 г.): уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л; уровень глюкозы плазмы через 2 ч после перорального глюкозо-толерантного теста или при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л.

Уровень компенсации углеводного обмена был неудовлетворительным у всех обследованных пациентов (уровень гликированного гемоглобина HbA1c >7,5%).

В большинстве случаев течение сахарного диабета сопровождалось сопутствующей патологией, среди которой наиболее часто встречались ожирение (n=35, 38,9%), артериальная гипертензия (n=64, 71,1%) и другие заболевания (n=51, 56,7%) (таблица 4).

Таблица 4 – Сопутствующие заболевания у пациентов с сахарным диабетом

Заболевание	Ишемическая форма		Нейропатическая форма		Смешанная форма		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Ожирение	9	10	5	5,6	21	23,3	35	38,9
Артериальная гипертензия	10	11,1	12	13,3	42	46,7	64	71,1
Ишемическая болезнь сердца	4	4,4	2	2,2	15	16,7	21	23,3
Хроническая обструктивная болезнь легких	2	2,2	1	1,1	8	8,9	11	12,2
Язвенная болезнь	2	2,2	4	4,4	5	5,6	11	12,2
Другие заболевания	6	6,7	15	16,7	30	33,3	51	56,7

Все пациенты имели осложнения сахарного диабета. Среди осложнений преобладали дистальная сенсомоторная полинейропатия (n=54, 60,0%) и диабетическая ретинопатия (n=60, 66,6%) (таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика осложнений сахарного диабета

Осложнения	Ишемическая форма		Нейропатическая форма		Смешанная форма		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Дистальная сенсомоторная полинейропатия	0	0	24	26,7	30	33,3	54	60
Диабетическая ретинопатия	12	13,3	18	20	30	33,3	60	66,6
Диабетическая нефропатия	3	3,3	9	10	24	26,7	36	40

Нейропатия диагностировалась с помощью шкал TSS и NSS путем оценки всех видов чувствительности, включая болевую, температурную, тактильную и вибрационную (применялись укол тыльной поверхности большого пальца стопы тупой иглой, биотензиометрия, монофиламент 10 г, градуированный камертон), которые анализировались по шкале NDS, а также путем оценки сухожильных рефлексов. Состояние кровотока и микроциркуляции оценивалось путем пальпаторного исследования пульсации периферических артерий, расчета лодыжечно-плечевого индекса, выполнения УЗИ крупных артерий стоп.

В общих анализах крови преобладало ускорение СОЭ – более 20 мм/ч (75,3%), также определялся лейкоцитоз до $9-12 \cdot 10^9$ со сдвигом формулы влево в меньшем количестве случаев (54,6%). Показатели, соответствующие гипергликемии (до 8–10 ммоль/л) и глюкозурии (до 100 гр), были выявлены в 12,4% наблюдений.

2.2 Характеристика состояния стоп

Признаки инфекционного поражения мягких тканей нижних конечностей имели большинство обследованных пациентов ($n=89$, 98,9%), при этом средняя длительность инфекционного поражения в большинстве случаев ($n=16$, 29,6%) составляла от 1 до 3 месяцев (таблицы 6, 7).

Таблица 6 – Категории состояния диабетической стопы по классификации Техасского университета

Категории	Ишемическая форма		Нейропатическая форма		Смешанная форма		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0 (патологии нет)	0	0	0	0	0	0	0	0
1* (нейропатия без деформаций)	0	0	0	0	0	0	0	0
2 (нейропатия с деформациями)	0	0	5	5,6	4	4,4	9	10

Категории	Ишемическая форма		Нейропатическая форма		Смешанная форма		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
3 (отягощенный анамнез)	2	2,2	5	5,6	2	2,2	9	10
4А** (нейропатическая язва)	0	0	5	5,6	11	12,2	16	17,8
4В (стопа Шарко, острая стадия)	0	0	2	2,2	8	8,9	10	11,1
5 (инфицированная язва)	3	3,3	10	11,1	25	27,8	38	42,2
6 (ишемическая конечность)	10	11,1	0	0	3	3,3	13	14,4
Примечание: * – категории 1–3 факторы риска возникновения язвы; ** – категории 4–5 факторы риска ампутации								

Таблица 7 – Продолжительность течения инфекционного процесса

Длительность инфекционного процесса	Ишемическая форма		Нейропатическая форма		Смешанная форма		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
До 1 месяца	0	0	5	9,3	7	12,9	12	22,2
1–3 месяца	1	1,8	3	5,6	12	22,2	16	29,6
3–6 месяцев	1	1,8	4	7,4	7	13,0	12	22,2
6–12 месяцев	1	1,8	2	3,7	5	9,3	8	14,8
Более 12 месяцев	0	0	1	1,8	5	9,3	6	11,1

Распространенность гнойно-некротического процесса соответствовала в большинстве случаев 2–3 степеням (31,4% и 37,0% соответственно) по классификации Wagner (таблица 8) и IIIВ стадии по классификации Техасского университета (таблица 9).

Среди гнойных осложнений синдрома диабетической стопы преобладали абсцессы и флегмоны (40,0%), а также хронический остеомиелит костей стопы (42,2%) (таблица 10).

Таблица 8 – Распространенность гнойно-некротического процесса по Wagner

Длительность инфекционного процесса	Ишемическая форма		Нейропатическая форма		Смешанная форма		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0 степень*	0	0	0	0	0	0	0	0
1 степень	0	0	3	5,6	6	11,1	9	16,7
2 степень	1	1,8	4	7,4	12	22,2	17	31,4
3 степень	1	1,8	5	9,3	14	25,9	20	37,0
4 степень	1	1,8	3	5,6	4	7,4	8	14,8
5 степень	0	0	0	0	0	0	0	0
* Примечание: 0 степень – отсутствуют изменения на кожных покровах и костные деформации; 1 степень – поверхностная язва без проникновения в глубокие слои; 2 степень – поверхностная язва с поражением сухожилия, кости, суставных связок; 3 степень – воспаление сухожильного влагалища, остеомиелит или глубокие абсцессы; 4 степень – гангрена пальцев или всей стопы; 5 степень – гангрена всей ноги								

Таблица 9 – Характеристика диабетических язв по классификации Техасского университета

Тип	0		I		II		III	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
A	0	0	3	5,5	5	9,3	8	14,8
B	0	0	5	9,3	11	20,4	17	33,3
C	0	0	0	0	0	0	0	0
D	0	0	1	1,8	1	1,8	1	1,8

Таблица 10 – Виды гнойных осложнений синдрома диабетической стопы

Осложнение	Ишемическая форма		Нейропатическая форма		Смешанная форма		Итого:	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Гнойный артрит	2	13,3	11	40,7	14	29,2	27	30,0
Гнойный тендовагинит	3	20,0	10	37,0	15	31,3	28	31,1
Фасциит	1	6,7	7	25,9	17	35,4	25	27,8
Миозит	1	6,7	9	33,3	12	25,0	22	24,4
Хронический остеомиелит	3	20,0	10	37,0	25	52,1	38	42,2
Абсцессы и флегмоны	2	13,3	10	37,0	24	50,0	36	40,0
Гангрена	1	6,7	3	11,1	4	8,3	8	8,9

Состояние стоп у больных с СДС характеризовалось клинической картиной воспалительного процесса. Болевой синдром был выявлен у всех пациентов с ишемической формой (100%), а также преобладал у больных смешанной формой (77,1%) по сравнению с пациентами с нейропатической формой СДС (44,4%). Снижение всех или отдельных видов чувствительности было характерно только для больных с нейропатической формой (81,5%). Отек мягких тканей выявлялся во всех случаях смешанной и нейропатической форм СДС (100%) и, в несколько меньшем количестве наблюдений, у пациентов с ишемической формой СДС (93,3%). Гиперемия преобладала у больных нейропатической (100%) и смешанной (89,6%) формами СДС. Изъязвление, свищевой ход также чаще встречались у больных смешанной (75,0%) и нейропатической формами (55,6%) СДС по сравнению с ишемической формой, при которой только 20,0% случаев сопровождалось данными симптомами. Флюктуация и гнойное отделяемое незначительно преобладали у пациентов со смешанной формой СДС (52,1%). Мумификация была характерна только для больных с ишемической формой (3,3%). Перечисленные симптомы протекали на фоне локально повышенной

температуры, которая чаще выявлялась у больных с нейропатической формой (74,1%) по сравнению с пациентами со смешанной формой (66,7%) СДС. Понижение локальной температуры стоп имело место во всех случаях при ишемической форме (100%) и в небольшом количестве наблюдений (22,9%) – при смешанной форме СДС. Ослабленная пульсация крупных сосудов стоп преобладала при ишемической форме (100%) по сравнению со смешанной формой СДС (43,7%) и не выявлялась у пациентов с нейропатической формой СДС. Полное отсутствие пульсации артерий стоп имело место в одном случае (3,3%) ишемической формы СДС (таблица 11).

Таблица 11 – Клиническая характеристика состояния стоп

Симптомы	Ишемическая форма		Нейропатическая форма		Смешанная форма		Итого:	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Боль	15	100	12	44,4	37	77,1	64	71,1
Снижение чувствительности	0	0	22	81,5	0	0	22	24,4
Отек мягких тканей	14	93,3	27	100	48	100	89	98,9
Гиперемия	0	0	27	100	43	89,6	70	77,8
Изъязвление	3	20,0	15	55,6	36	75,0	54	60
Мумификация	3	20,0	0	0	0	0	3	20,0
Локальное повышение температуры	0	0	20	74,1	32	66,7	52	57,8
Локальное понижение температуры	15	100	0	0	11	22,9	26	28,9
Ослабление пульсации	15	100	0	0	21	43,7	36	40,0
Гнойное отделяемое	3	20,0	10	37,0	25	52,1	38	42,2

Бактериологический анализ отделяемого из раневых дефектов (n=54, 60,0%), а также операционного материала (n=38, 42,2%) установил наличие *St. aureus* в 84,2%, *Pr. vulgaris* в 8,3%, *P. aeruginosa* в 7,5% случаев.

2.3 Характеристика лучевых методов исследования

2.3.1 Методика рентгенографии

Рентгенография выполнялась всем пациентам (n=90) на цифровых рентгеновских аппаратах Apollo DRF по стандартным методикам. Производилась оценка костно-суставных структур и мягких тканей в пределах разрешающей возможности метода.

2.3.2 Методика трехфазной сцинтиграфии

Трехфазная сцинтиграфия проводилась на аппарате ОФЭКТ «Philips BrightView» с радиофармпрепаратом ^{99m}Tc -пирфотех (ООО «Диамед», Россия) и включала в себя: сосудистую, blood-pool и костную фазы исследования. Введение РФП осуществлялось внутривенно, вводимая доза составила 740 МБк, а эффективная эквивалентная доза – 4,22 мЗв. Использовались низкоэнергетические LEGR коллиматоры для общих целей.

Сосудистая фаза исследования выполнялась сразу после введения РФП и проводилась с целью оценки скорости поступления и количества индикатора, поступившего в различные отделы стоп, а также в зону наличия предполагаемого воспалительного процесса (таблица 12).

Таблица 12 – Методика проведения сосудистой фазы исследования

Время начала исследования	Непосредственно после введения индикатора
Количество кадров	60
Время кадра, с	2
Матрица	64x64
Проекция	Подошвенная

Фаза blood-pool выполнялась сразу после сосудистой фазы и до 10 мин после введения РФП и включала в себя визуальную и количественную оценку распределения индикатора в различных отделах стоп, а также в зоне наличия предполагаемого воспалительного процесса с расчетом показателя интенсивности аккумуляции РФП «зона интереса/контралатеральная зона», либо «зона интереса/интактная зона» (таблица 13).

Таблица 13 – Методика проведения blood-pool фазы исследования

Время исследования	2–10 минут с момента инъекции индикатора
Количество кадров	1 на проекцию
Время кадра, с	300
Матрица	512x512
Проекция	Подошвенная, правая и левая боковые (одновременно)

Костная фаза исследования выполнялась через 3 часа после введения РФП и включала планарный и томографический режимы с визуальной и количественной оценкой распределения индикатора в различных отделах стоп и в зоне наличия предполагаемого воспалительного процесса с расчетом показателя интенсивности аккумуляции РФП «зона интереса/контралатеральная зона», либо «зона интереса/интактная зона» (таблица 14).

Таблица 14 – Методика проведения костной фазы исследования

Время начала исследования		150–180 мин с момента инъекции индикатора
Планарное исследование	Количество кадров	1 на проекцию
	Время кадра, с	300
	Матрица	512x512
	Проекция	Подошвенная, правая и левая боковые (одновременно)
Томографическое исследование	Количество проекций	32
	Время на проекцию, с	35
	Углы расположения детекторов	180

Время начала исследования		150–180 мин с момента инъекции индикатора
	Угол начала сканирования	0
	Направление вращения детекторов	Против часовой стрелки
	Вид записи	Пошаговый
	Тип орбиты	Нециркулярная, автоматическая
	Матрица	128x128

2.3.3 Методика магнитно-резонансной томографии

Магнитно-резонансная томография стоп проводилась с использованием МР-томографа Siemens MAGNETOM Essenza 1,5 Тл в трех стандартных плоскостях – сагиттальной, корональной и трансверзальной, с толщиной среза 3–5 мм, с использованием последовательностей T1-ВИ, T2-ВИ, FSat. Исследуемая стопа фиксировалась в коленной катушке в состоянии незначительного подошвенного сгибания.

2.3.4 Методика магнитно-резонансной ангиографии

После получения нативных изображений была выполнена МР-ангиография с введением контрастного средства (КС) на основе гадолиния (Gd). Пациенту внутривенно болюсно с помощью инжектора вводилось 15 мл контраста со скоростью 4,0 мл/с, с последующим промыванием 10 мл физиологического раствора, болюс-тайминг не применялся. Основной последовательностью являлась T1-FLASH на основе градиентного эха. Время повторения (TR), время эхо (TE) и угол наклона составляли <19 мс, <9,5 мс и 10° соответственно. Была выбрана матрица размером 320x320 и поле обзора (FOV) размером 280x280x79 мм, при этом размер вокселя составил 0,7x0,7x1,1 мм. Ангиографические изображения регистрировались в течение 180–300 с с момента введения КС путем получения циклически повторяющихся 10–15 серий

17-секундных сканирований, которые были в последующем обработаны с использованием субтракции и построения MIP- и MPR-реконструкций. Наряду с МРА было выполнено отсроченное постконтрастное МР-исследование стоп в последовательности T1-SE (спиновое эхо) для сопоставления данных ангиографии и перфузии с характером постконтрастного усиления тканей стопы (таблица 15).

Таблица 15 – Методика проведения магнитно-резонансной ангиографии

Катушка	Коленная
Укладка пациента	На спине, ногами вперед в катушку
Контраст, доза, скорость введения	Гадовист, 15 мл, 4,0 мл/с, 10 мл физиологического раствора
Путь введения	Внутривенно (болюсно)
Зоны насыщения	Не использовались
Болюс-тайминг	Не применялся
Задержка дыхания	Свободное дыхание
Последовательности	T1-FLASH, T1-SE
Ориентация последовательности	Аксиальная ориентация, направление фазового кодирования – справа налево
TR, TE, угол наклона	<19 мс, <9,5 мс, 10°
Матрица	320 x 320
Поле обзора (FOV), Количество срезов (истинное, реконструированное)	280 x 280 x 79 мм, 72
Размер вокселя	0,7 x 0,7 x 1,1 мм
Время последовательности	17 с x 10–15 измерений
Ориентиры для позиционирования зоны сканирования	Использованы Sag+Cor T2 для оценки анатомических изменений
Субтракция	Применялась
Реконструкции	MIP, MPR

2.3.5 Верификация полученных результатов

Верификация результатов лучевых методов исследования осуществлялась путем морфологического исследования операционного материала (n=38, 42,2%), полученного в результате секвестрэктомий, резекции сегментов кости, ампутации сегментов нижней конечности и иссечения лигатурных свищей. Материал фиксировался в 10% нейтральном растворе формалина. После чего кость декальцинировали, затем заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Пациенты, подвергавшиеся консервативному лечению, клинически наблюдались в динамике (n=52; 47,8%).

2.3.6 Методы статистической обработки полученных данных

Статистическая обработка была проведена с помощью программы Statistica 8.0. Независимые качественные данные анализировались путем вычисления критерия χ^2 . В случае невозможности применения критерия, при наличии хотя бы одного значения ожидаемой частоты меньше 5, использовался точный критерий Фишера. Анализ количественных данных на первом этапе проводился при помощи критерия Шапиро-Вилка с целью проверки на соответствие закону нормального распределения. Подчиняющиеся указанному закону данные относились к параметрическим и описывались путем вычисления среднего значения и стандартного отклонения среднего значения. В том случае, если количественные данные не подчинялись нормальному закону распределения, являясь непараметрическими, их анализ проводился при помощи вычисления медианы и квартилей. Закон распределения данных также определял выбор метода сравнения исследуемых групп. Параметрические данные сравнивались при помощи t-критерия Стьюдента, остальные – путем анализа критерия Манна – Уитни. При необходимости сравнения трёх и более групп исследования проводился дисперсионный анализ, а коррекция эффекта множественного

сравнения осуществлялась поправкой Бонферрони. Для оценки линейной зависимости количественных данных рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (для параметрических данных) и Спирмена (во всех остальных случаях). Корреляция являлась сильной при значении коэффициента больше 0,7 и меньше – 0,7; от 0,5 до 0,7 и от –0,5 до –0,7 корреляция считалась средней; корреляция являлась слабой при значении коэффициента меньше 0,5 и больше –0,5. При уровне значимости p меньше 0,05 считалось, что исследуемый показатель в сравниваемых группах имел статистически значимые различия [8].

Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Магнитно-резонансная ангиография с контрастным усилением: оценка времени поступления препарата в сосуды стоп в сравнении с радионуклидной ангиографией

Магнитно-резонансная ангиография с контрастным усилением была проведена 90 пациентам с синдромом диабетической стопы, осложненным гнойно-некротическими процессами. Результаты данного метода сравнивались в оценке кровотока с радионуклидной ангиографией, в оценке наличия гнойно-некротических изменений – с результатами морфологического исследования гистологического материала.

Семиотика МР-ангиографических изменений при осложненном течении СДС разрабатывалась в три этапа.

На первом этапе проводилась оценка времени поступления контраста в сосуды стоп. Расчеты данного показателя производились первоначально в общей группе, затем в 3 группах пациентов, выделенных в соответствии с формами синдрома диабетической стопы. После получения данных было оценено, подчиняются ли показатели времени поступления закону нормального распределения путем вычисления критерия Шапиро-Вилка, который составил $W=0,94$ при $p=0,0007$. В результате данные показатели были отнесены к количественным параметрическим с последующим вычислением среднего значения времени поступления и стандартного отклонения среднего значения среди всех пациентов.

Среднее время поступления в дистальные отделы стоп по данным исследования в общей группе составило $26,04 \pm 8,03$ с. При сравнении состояния артериального кровотока в зависимости от формы СДС значительно отличалось время поступления КС в сосуды стоп в группе с ишемической формой СДС, увеличиваясь до $38,20 \pm 6,47$ с. Близкие показатели были получены в группах с нейропатической – $21,93 \pm 5,80$ с, - и смешанной формами – $24,56 \pm 5,66$ с.

Все пациенты были разделены на 3 группы: со своевременным ($n=51$, 56,7%), ускоренным ($n=23$, 25,5%) и замедленным поступлением КС ($n=16$, 17,8%) в сосуды стоп.

Ускоренное поступление КС наблюдалось приблизительно в равной степени при нейропатической ($n=12$, 52,2%) и смешанной ($n=11$, 47,8%) формах СДС (рисунок 1, *а, б*).

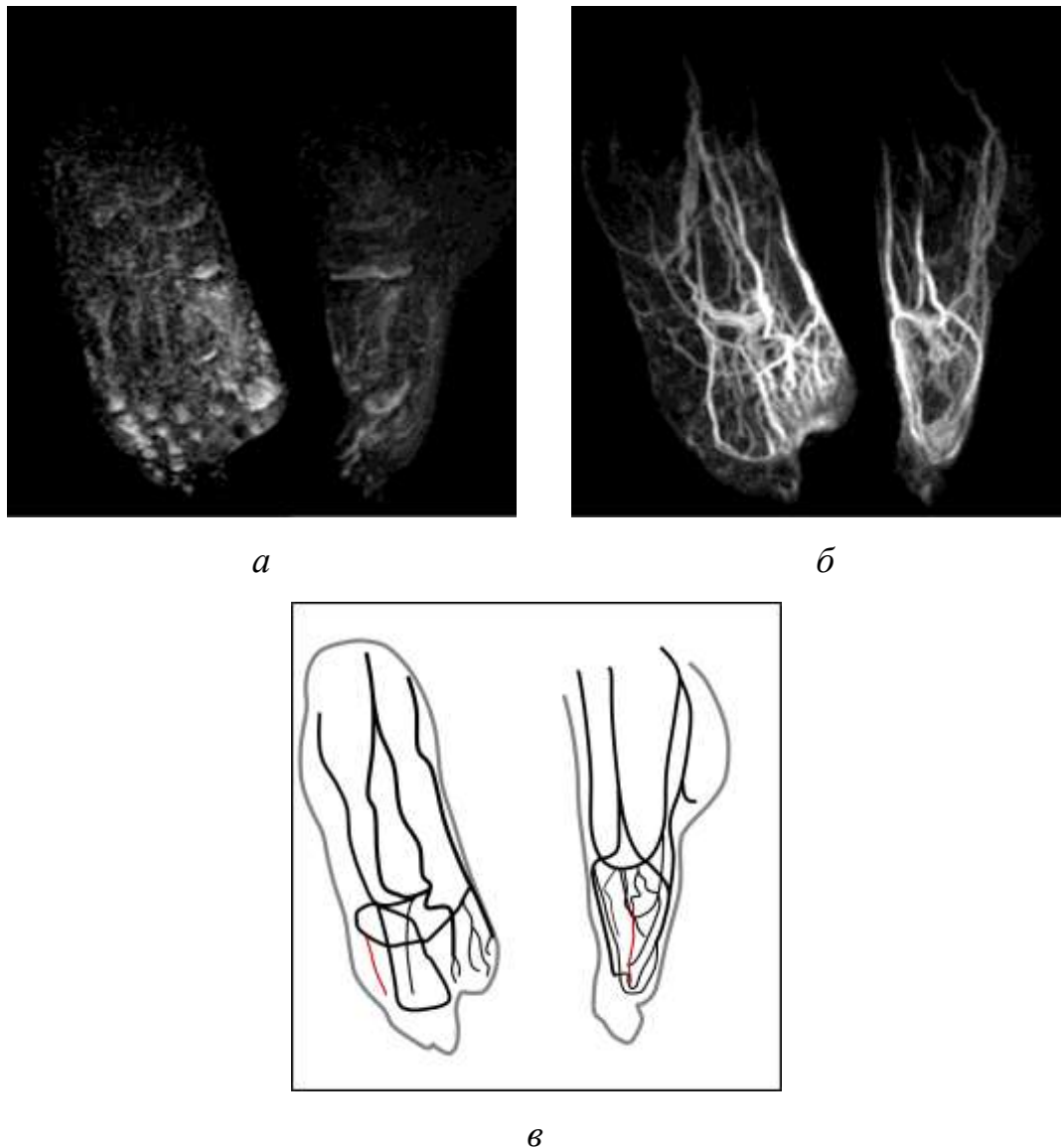


Рисунок 1 – Пациент Г. 65 лет, СД 2 тип, смешанная форма СДС. Объективные данные: стопа отечна, гиперемирована, I, II пальцы ампутированы. МРА с контрастным усилением (*а*). Раннее диффузное контрастирование мягких тканей до отчетливой визуализации магистральных артерий стопы (0–17 с). МРА с контрастным усилением (*б*). Ранняя визуализация венозного оттока –

ускоренный артериовенозный транспорт (18–34 с). Отсутствие визуализации а. metatarsa (на схеме (в) обозначена красным цветом)

Замедленное поступление КС определялось преимущественно при ишемической форме СДС (n=12, 75,0%) и в 4 случаях (8,3%) замедление поступления контраста было выявлено среди 48 больных со смешанной формой СДС.

При сравнении полученных данных с данными Martin R. Prince (2001) было установлено, что среднее время поступления контраста в сосуды стоп при ишемической форме СДС соответствовало норме ($38,20 \pm 6,47$ с по сравнению с $34,0 \pm 9,0$ с), однако имело тенденцию к замедлению [67]. Нейропатическая и смешанная формы при осложненном течении СДС характеризовались ускоренным поступлением контраста в сосуды стоп ($21,93 \pm 5,80$ с и $24,56 \pm 5,66$ с по сравнению с $34,0 \pm 9,0$ с). Показатель среднего времени поступления контраста среди всех пациентов при сравнении с эталонными данными соответствовал ускоренному времени (таблица 16).

Таблица 16 – Среднее время поступления контрастного препарата при магнитно-резонансной ангиографии у пациентов в норме по данным Martin R. Prince (2001)

Анатомическая область	Артерии	Среднее время поступления, с (минимальное-максимальное)
Бедро	Общая бедренная	24 ± 6 (14–45)
	Средний уровень поверхностной бедренной артерии	26 ± 6 (16–49)
	Подколенная артерия	29 ± 7 (18–53)
Колено	Подколенная артерия	27 ± 6 (16–49)
	Средний уровень артерий голени	30 ± 7 (18–59)
Голень	Средний уровень артерий голени	30 ± 8 (18–61)
	Артерии на уровне лодыжки	34 ± 9 (18–64)
Стопа	Артерии на уровне лодыжки	30 ± 8 (20–59)
	Артерии стопы	34 ± 9 (21–62)

При сравнении среднего времени поступления контрастного препарата в зависимости от формы СДС методом дисперсионного анализа была выявлена достоверная статистически значимая разница между показателями при ишемической и нейропатической ($p < 0,001$) формах и между результатами при ишемической и смешанной ($p < 0,001$) формах СДС. При этом между значениями среднего времени поступления контраста при нейропатической и смешанной формах достоверной статистически значимой разницы выявлено не было ($p = 0,16$).

Данные МРА с контрастным усилением сравнивались с результатами радионуклидной ангиографии, выбранной в качестве референтного метода оценки времени поступления индикатора в сосуды стоп.

Было вычислено среднее значение времени поступления РФП в сосуды стоп у тех же пациентов, которым проводилась МР-ангиография с контрастным усилением, а также проведена оценка его соответствия нормальному закону распределения и вычисление стандартного отклонения. Далее результаты двух данных методов диагностики сравнивались путем корреляционного анализа для выявления наличия статистически значимой связи показателей.

Среднее время поступления ($T_{\text{пост.}}$) РФП в дистальные отделы стоп в первую фазу исследования составило $23,90 \pm 7,29$ с. При сравнении состояния артериального кровотока в группах с различными формами СДС выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение $T_{\text{пост.}}$ при ишемической ($34,6 \pm 6,14$ с) и уменьшение времени поступления – при нейропатической ($20,8 \pm 4,8$ с) и смешанной ($22,3 \pm 5,6$ с) формах. Наряду с этим имелось достоверное отличие ($p < 0,001$) данного показателя в группе больных ишемической формой СДС от результатов, полученных при нейропатической и смешанной формах СДС.

Таким образом, общим для всех пациентов с нейропатической и смешанной формами СДС в эту фазу радионуклидного исследования было ускорение артериального кровотока.

Показатели времени поступления контраста при проведении магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением и радиофармпрепарата при

радионуклидной ангиографии подчинялись закону нормального распределения ($W=0,94$, $p=0,0007$; $W=0,95$, $p=0,001$) и являлись количественными параметрическими показателями. В связи с этим был проведен расчет среднего времени поступления с определением стандартного отклонения, и указанные методы были сравнены путем корреляционного анализа, по результатам которого была выявлена прямая, сильная, статистически значимая связь ($r=0,92$, $p<0,001$) (рисунок 2).

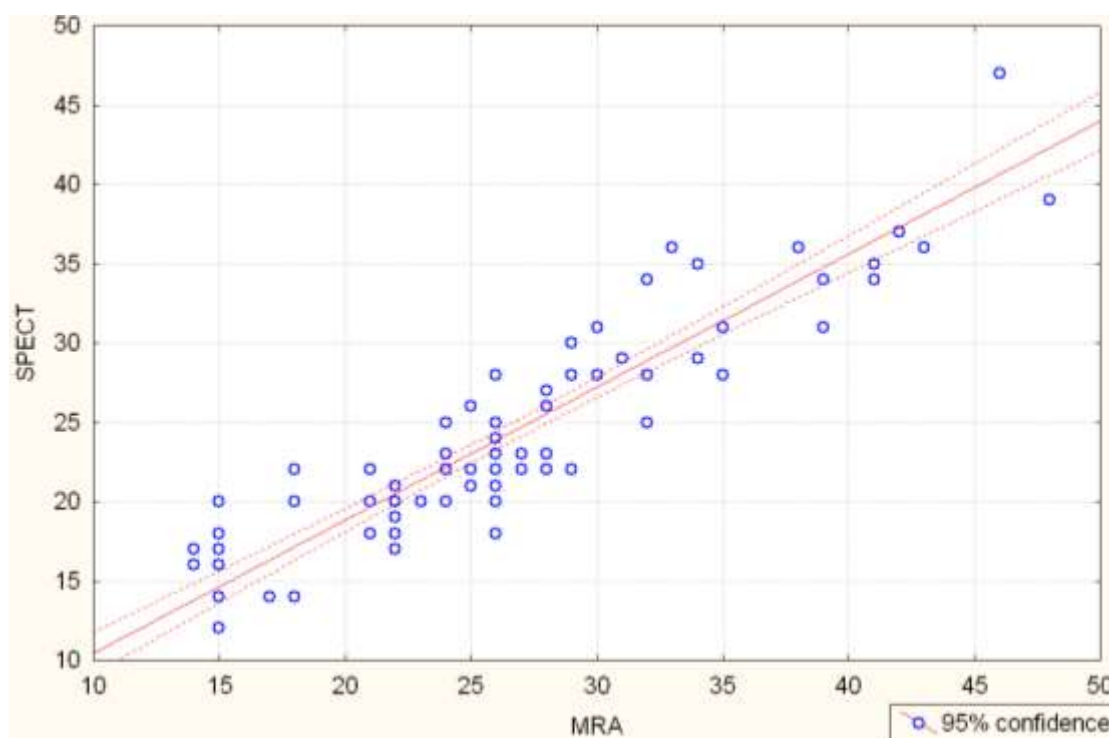


Рисунок 2 – Корреляционный анализ времени поступления контрастного препарата при МРА с контрастным усилением и радиофармпрепарата при радионуклидной ангиографии у пациентов с СДС

3.2 Магнитно-резонансная ангиография с контрастным усилением: оценка сосудистой архитектоники и микроциркуляции при синдроме диабетической стопы, осложненном гнойно-воспалительными процессами

На втором этапе исследования оценивалась архитектура сосудов стоп. В норме первоначально контрастируются артерии стопы, характеризующиеся достаточно высокой интенсивностью сигнала. При этом должны определяться следующие артериальные ветви: на тыле стопы *a. dorsalis pedis* и ее ветви, в том числе *a. arcuata*. На подошве стопы в норме видны *aa. plantares mediales et laterales*. *A. plantaris medialis*, более тонкая из двух, соединяется с первой подошвенной плюсневой артерией или впадает в *arcus plantaris*. Более крупная *a. plantaris lateralis* образует дугу выпуклостью кпереди (*arcus plantaris*) и формирует анастомоз с *r. plantaris profundus a. dorsalis pedis*. Вены контрастируются чуть позже и визуализируются как сосуды извитой формы и меньшей интенсивности сигнала.

На данном этапе было проведено вычисление процента невизуализировавшихся сосудистых ветвей в общей группе и в группах по формам синдрома диабетической стопы с остеомиелитом стоп и подозрением на его наличие. А также было проведено сравнение полученных данных путем вычисления критерия χ^2 и критерия Фишера при трех формах указанного синдрома в связи с тем, что сравнивались качественные независимые признаки.

В проведенном исследовании нормальная архитектура сосудов стоп была установлена в 32 (35,6%) случаях. Нарушение кровоснабжения характеризовалось преимущественно отсутствием визуализации отдельных *a. digitales dorsales* в 37 (41,1%) случаях, что наблюдалось при ишемической (в 100% случаев) и смешанной (45,8%) формах СДС (рисунок 3).

В редких случаях отсутствовала визуализация *arcus plantaris* ($n=16$, 17,8%; смешанная форма), *a. arcuata* ($n=8$, 53,3%; ишемическая форма), *a. metatarsae dorsales* 2, 3, 4 пальцев ($n=5$, 33,3%; ишемическая форма, $n=2$, 4,2%; смешанная форма). Также, в 1 случае (6,7%; ишемическая форма) у пациента не было выявлено отчетливой визуализации всех сосудов стопы на протяжении исследования.

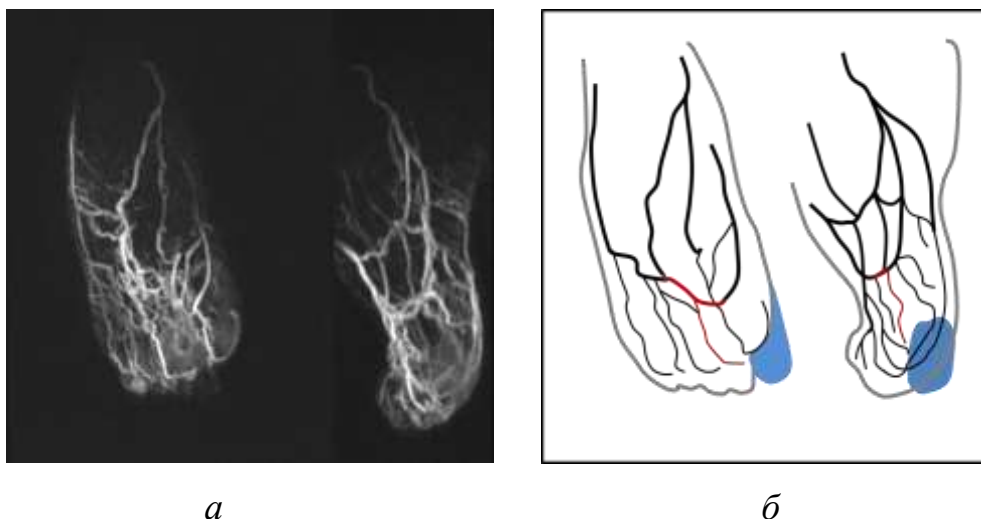


Рисунок 3 – Пациент К. 65 лет, СД 2 тип, ишемическая форма СДС, гангрена I пальца правой стопы. МРА с контрастным усилением (а).

Отсутствие визуализации а. arguata и а. digitales II пальца
(на схеме (б) обозначены красным цветом)

В 1 случае (3,7%) у пациента с нейропатической формой СДС, осложненной остеомиелитом, визуализировалась избыточная сосудистая сеть в ногтевой фаланге I пальца по латеральной поверхности и повышенная васкуляризация на уровне пястно-фалангового сустава II пальца в сочетании с нерезко повышенной васкуляризацией в ногтевой фаланге II пальца.

Другой особенностью кровообращения у исследуемой категории пациентов была ранняя визуализация венозного звена. Данная картина была диагностирована у 24 пациентов (26,7%) с нейропатической (n=15, 55,6%), смешанной (n=8, 16,7%) и ишемической формами (n=1, 6,7%) СДС.

На третьем этапе был изучен характер накопления контраста в стопах, отражающий состояние микроциркуляции при синдроме диабетической стопы.

Все пациенты были разделены на 3 группы: с равномерным (n=21, 23,3%), повышенным (n=68, 75,6%) накоплением контраста, а также с локальным его отсутствием (n=1, 1,1%). При этом повышенное накопление контраста визуализировалось в двух вариантах: до отчетливой визуализации сосудов стопы (n=14, 20,6%) и одновременно с появлением сосудистой архитектоники стоп (n=54, 79,4%).

Равномерное накопление препарата наблюдалось примерно в равной степени при ишемической ($n=9$, 42,9%) и смешанной ($n=12$, 57,1%) формах СДС. Локальное повышенное накопление до визуализации сосудов стоп выявлялось только при нейропатической ($n=9$, 33,3%) и смешанной ($n=5$, 10,4%) формах. Одновременное с визуализацией сосудов локальное повышенное накопление контраста выявлялось в большей степени при смешанной ($n=30$, 44,1%) и нейропатической ($n=18$, 26,5%) формах СДС, для ишемической формы СДС данный тип накопления был характерен в меньшем количестве случаев ($n=6$, 8,9%) (рисунок 4).



Рисунок 4 – Пациент Л., 27 лет. СД 1 тип, нейропатическая форма СДС, остеомиелит I пальца левой стопы. МРА с контрастным усилением (а). Локальное повышенное накопление контраста в мягких тканях I пальца левой стопы без четкой визуализации сосудистой архитектоники, сохраняющееся длительное время (на схеме (б) участок обозначен розово-бордовым цветом). Отсутствие визуализации отдельных а. digitales (на схеме (б) обозначены красным цветом)

При оценке характера накопления контраста особое внимание привлекали случаи повышенного накопления препарата вне сосудистого русла стоп, сохранявшегося длительное время – на протяжении 5 мин исследования и на отсроченных, выполненных через 10 мин постконтрастных снимках, выявленные

при нейропатической и смешанной формах СДС в месте примыкания к гнойному воспалительному процессу ($n=38$, 42,2%).

Однако, повышенное накопление контраста не являлось специфическим признаком наличия именно гнойного воспалительного процесса и встречалось в других клинических ситуациях, а именно при формировании стопы Шарко ($n=10$, 11,1%), при этом определялся диффузный характер накопления.

Особенности накопления контрастного препарата в мягких тканях в зависимости от характера воспалительного процесса (гнойного или негнойного) проиллюстрированы следующими наблюдениями.

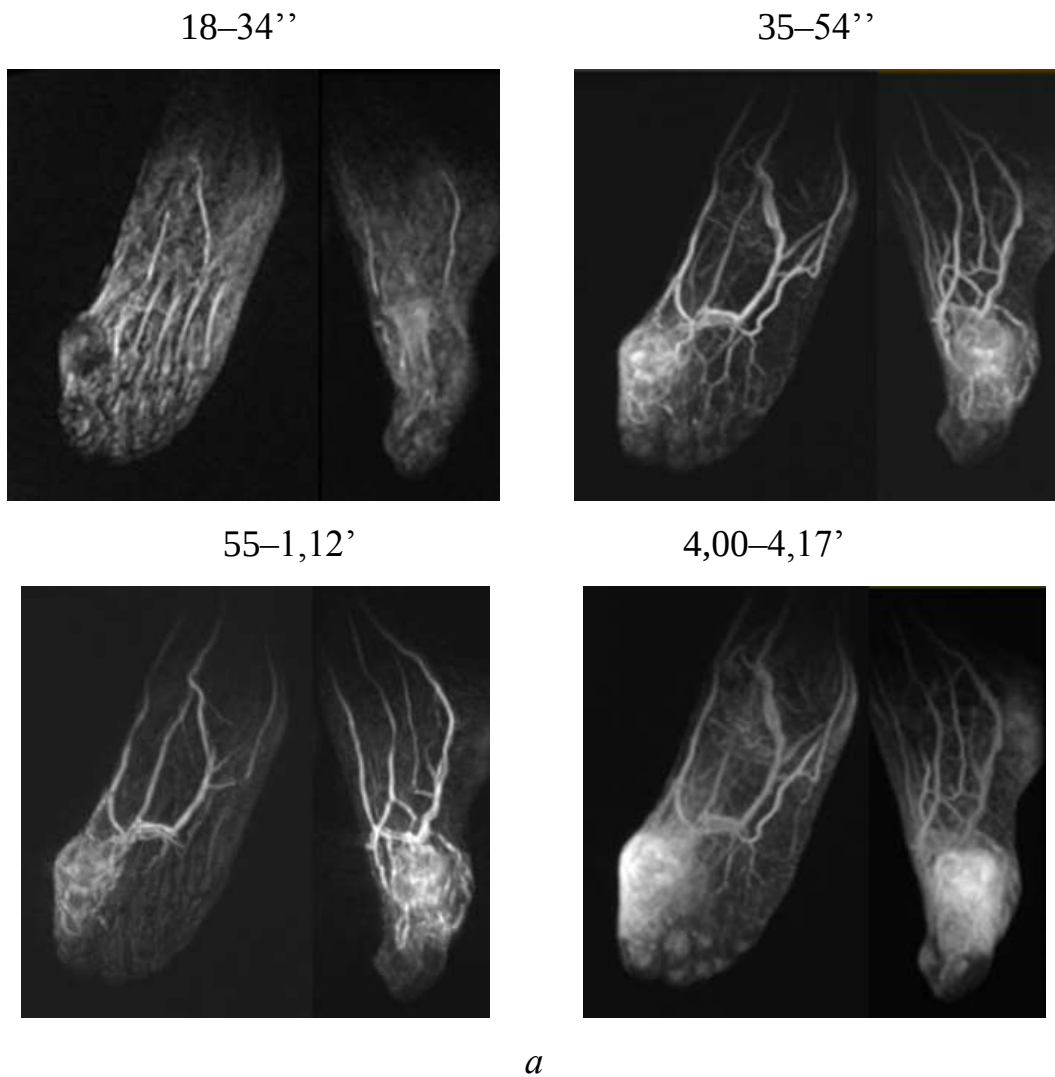
Клинический пример 1. Пациент Г., 62 года. Диагноз: основной: сахарный диабет 2 тип, целевой уровень $HbA1c < 7,0\%$. Осложнение основного: синдром диабетической стопы, смешанная форма, гнойная рана левой стопы, остеомиелит I пальца и дистальной головки I плюсневой кости левой стопы. Сопутствующий: ГБ II стадия, достигнут целевой уровень АД, риск 4. Хронический некалькулезный холецистит, ремиссия. Хронический пиелонефрит, ремиссия.

Стаж основного заболевания более 1 года. Около 2,5 месяцев назад на медиальной поверхности I пальца левой стопы появилось уплотнение мягких тканей, на месте которого в дальнейшем сформировался язвенный дефект с гнойным отделяемым из него. Status localis: пульсация сосудов левой стопы сохранена, снижены все виды чувствительности, I палец гиперемирован, болезненный, отечный, из язвы по его медиальной поверхности гнойное отделяемое в умеренном количестве.

Пациенту проведены: ОАК, ОАМ, БАК, гликемический профиль, анализ $HbA1c$, бактериологический анализ раневого отделяемого, магнитно-резонансная томография с последующей магнитно-резонансной ангиографией с контрастным усилением, трехфазная сцинтиграфия.

По результатам МРА с контрастным усилением выявлено выраженное локальное повышенное накопление контраста на уровне I плюснефалангового сустава с вовлечением костей, его образующих, которое возникало одновременно с визуализацией магистральных сосудов и сохранялось с постепенным

увеличением интенсивности на протяжении всего исследования, включая постконтрастные снимки (рисунок 5).



a

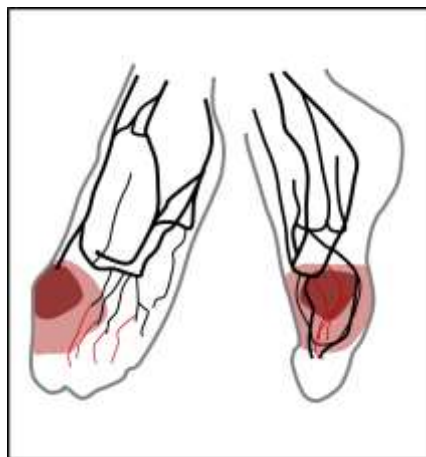
Рисунок 5 – Пациент Г., 62 года. СД 2 тип, смешанная форма СДС.

Остеомиелит фаланг I пальца и I плюсневой кости левой стопы.

МРА с контрастным усилением (*a*). Локальное повышенное накопление контраста в мягких тканях фаланг I пальца и I плюсневой кости левой стопы без четкой визуализации сосудистой архитектоники, сохраняющееся длительное время (на схеме (*б*) участок обозначен розово-бордовым цветом).

Отсутствие визуализации отдельных *a.digitales* (на схеме (*б*) обозначены красным цветом)

(Начало, продолжение см. на с. 54)



б

Рисунок 5 – Продолжение (начало см. на с. 53)

Пациент находился под динамическим клиническим наблюдением, ему проводилось консервативное лечение, в результате чего был подтвержден диагноз: остеомиелит фаланг 1 пальца и 1 плюсневой кости левой стопы.

Клинический пример 2. Пациент Б., 61 год. Диагноз: основной: сахарный диабет 2 тип, целевой уровень $HbA1c < 7,5\%$. Осложнение основного: синдром диабетической стопы, нейропатическая форма, диабетическая остеоартропатия, стопа Шарко справа, диабетическая полинейропатия тяжелой степени. Сопутствующий: ГБ II стадия, 1 степень, риск 4 (ГЛЖ, ДЛП). Атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Стаж основного заболевания около 7 лет. В течение 3 месяцев пациент отмечает появление деформации правой стопы, хромоту, в течение 2 недель боль в правой стопе, покраснение кожных покровов. Status localis: снижены все виды чувствительности правой стопы, стопа выражено деформирована, диффузно отечна, гиперемирована, кожные покровы без видимых дефектов.

Пациенту проведены: ОАК, ОАМ, БАК, гликемический профиль, анализ $HbA1c$, рентгенография стоп, магнитно-резонансная томография с последующей магнитно-резонансной ангиографией с контрастным усилением, трехфазная сцинтиграфия.

По результатам МРА с контрастным усилением выявлено выраженное диффузное повышенное накопление контраста на уровне предплюсны и плюсны,

возникающее одновременно с визуализацией магистральных сосудов и сохраняющееся на протяжении всего исследования, включая постконтрастные снимки (рисунок 6).

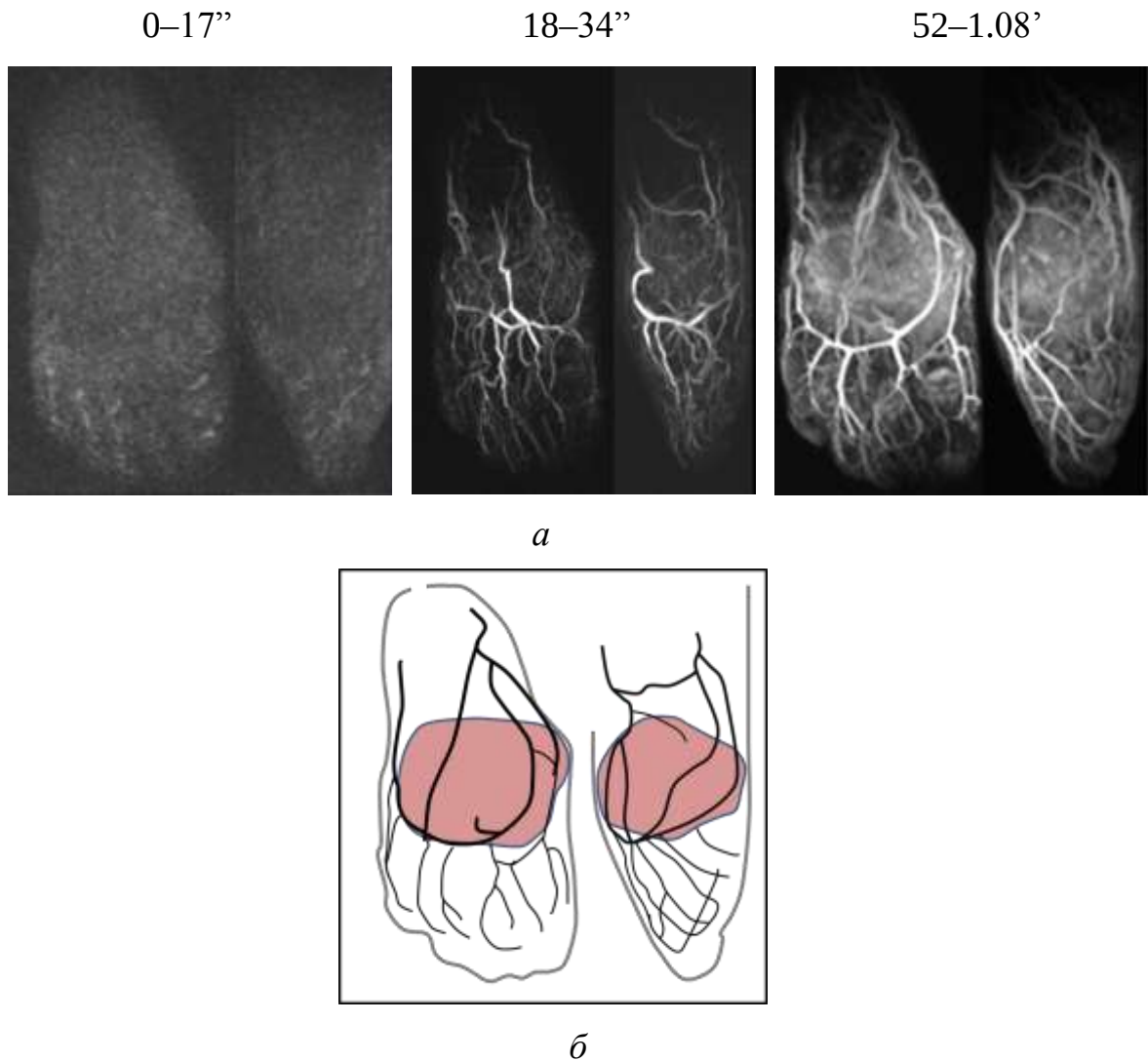


Рисунок 6 – Пациент Б., 61 год. СД 2 тип, нейропатическая форма СДС.

Стопа Шарко справа. МРА с контрастным усилением (а).

Выраженное диффузное повышенное накопление контраста на уровне предплюсны и плюсны, возникающее одновременно с визуализацией магистральных сосудов и сохраняющееся длительное время (на схеме (б) участок обозначен розовым цветом)

Пациент находился под динамическим клиническим наблюдением, ему проводилось консервативное лечение, в результате чего был исключен диагноз: остеомиелит – и подтвержден диагноз: стопа Шарко.

Особый интерес представляли случаи накопления контрастного препарата в мягких тканях до отчетливой визуализации сосудистой архитектоники ($n=15$, 16,7%), обусловленные, по нашему мнению, значительно повышенной сосудистой проницаемостью в результате активного воспалительного, в первую очередь гнойного, процесса в зоне интереса.

Клинический пример 3. Пациент П., 53 года. Диагноз: основной: сахарный диабет 2 тип, целевой уровень $HbA1c < 7,5\%$. Осложнение основного: непролиферативная диабетическая ретинопатия, синдром диабетической стопы, смешанная форма, остеомиелит IV, V пальцев левой стопы. Сопутствующий: ИБС, синусовая тахикардия. ГБ II стадия, 1 степень, риск 4 (ГЛЖ, ДЛП). Хронический некалькулезный холецистит, ремиссия.

Стаж основного заболевания около 10 лет. На протяжении 1,5 месяцев на медиальной поверхности IV, V пальцев левой стопы сохраняется язвенный дефект. Status localis: отсутствует пульсация на тыльной артерии стопы, снижены все виды чувствительности, IV, V пальцы гиперемированы, болезненны, отечны, из язвы по медиальной поверхности серозно-гнойное отделяемое в небольшом количестве.

Пациенту проведены: ОАК, ОАМ, БАК, гликемический профиль, анализ $HbA1c$, бактериологический анализ раневого отделяемого, магнитно-резонансная томография с последующей магнитно-резонансной ангиографией с контрастным усилением, трехфазная сцинтиграфия.

По результатам МРА с контрастным усилением выявлено выраженное локальное повышенное накопление контраста в зонах интереса, возникающее до визуализации магистральных сосудов и сохраняющееся на протяжении всего исследования, включая постконтрастные снимки (рисунок 7).

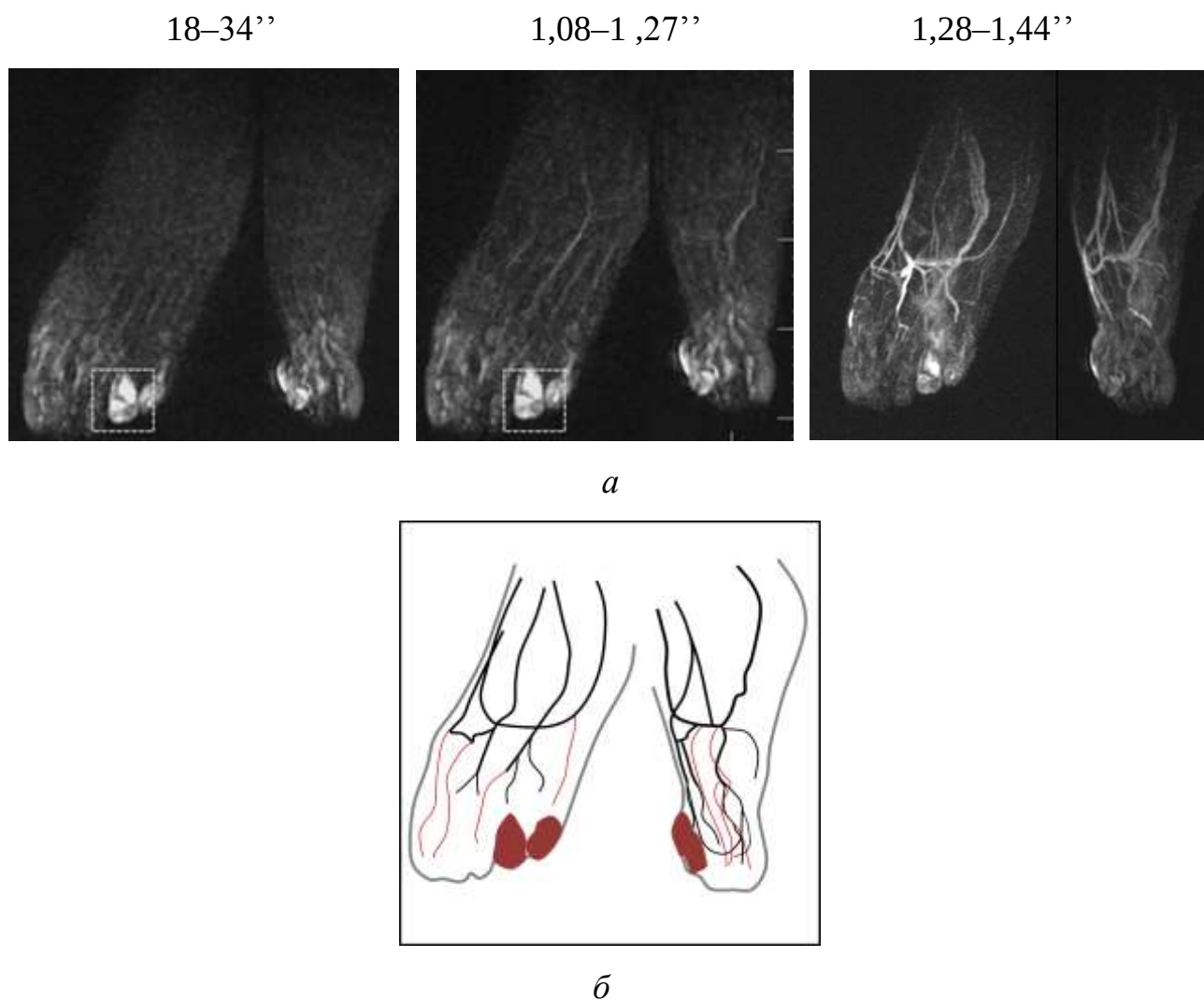


Рисунок 7 – Пациент П., 53 года. СД 2 тип, смешанная форма СДС, остеомиелит IV, V пальцев левой стопы. МРА с контрастным усилением (*a*). Выраженное локальное повышенное накопление контраста в зоне интереса, возникающее до визуализации магистральных сосудов и сохраняющееся на протяжении всего исследования (на схеме (*б*) участок обозначен бордовым цветом). Отсутствие визуализации отдельных а. metatarsae и а. digitales (на схеме (*б*) обозначены красным цветом)

Пациенту проведено оперативное вмешательство: ампутация IV, V пальцев левой стопы с последующим морфологическим исследованием операционного материала. По результатам морфологического исследования подтвержден диагноз: остеомиелит.

Отсутствие визуализации накопления было выявлено в случае смешанной формы СДС (n=1, 2,1%) у пациента с гангреной I пальца левой стопы. При проведении МРА по выбранному нами протоколу на всем протяжении исследования у данного пациента отсутствовала как визуализация крупных сосудов, так и визуализация I пальца в целом, вероятно, в рамках нарушения процессов микроциркуляции. Однако при проведении данному пациенту трехфазной остеосцинтиграфии отмечалось накопление РФП в зоне интереса, сниженное в фазу blood-pool и нормальное в костную фазу исследования, что доказывало наличие кровотока, наиболее вероятно коллатерального капиллярного, который визуализировался в связи с длительностью исследования (10 мин при остеосцинтиграфии по сравнению с 5 мин при МРА с контрастным усилением) (рисунок 8).

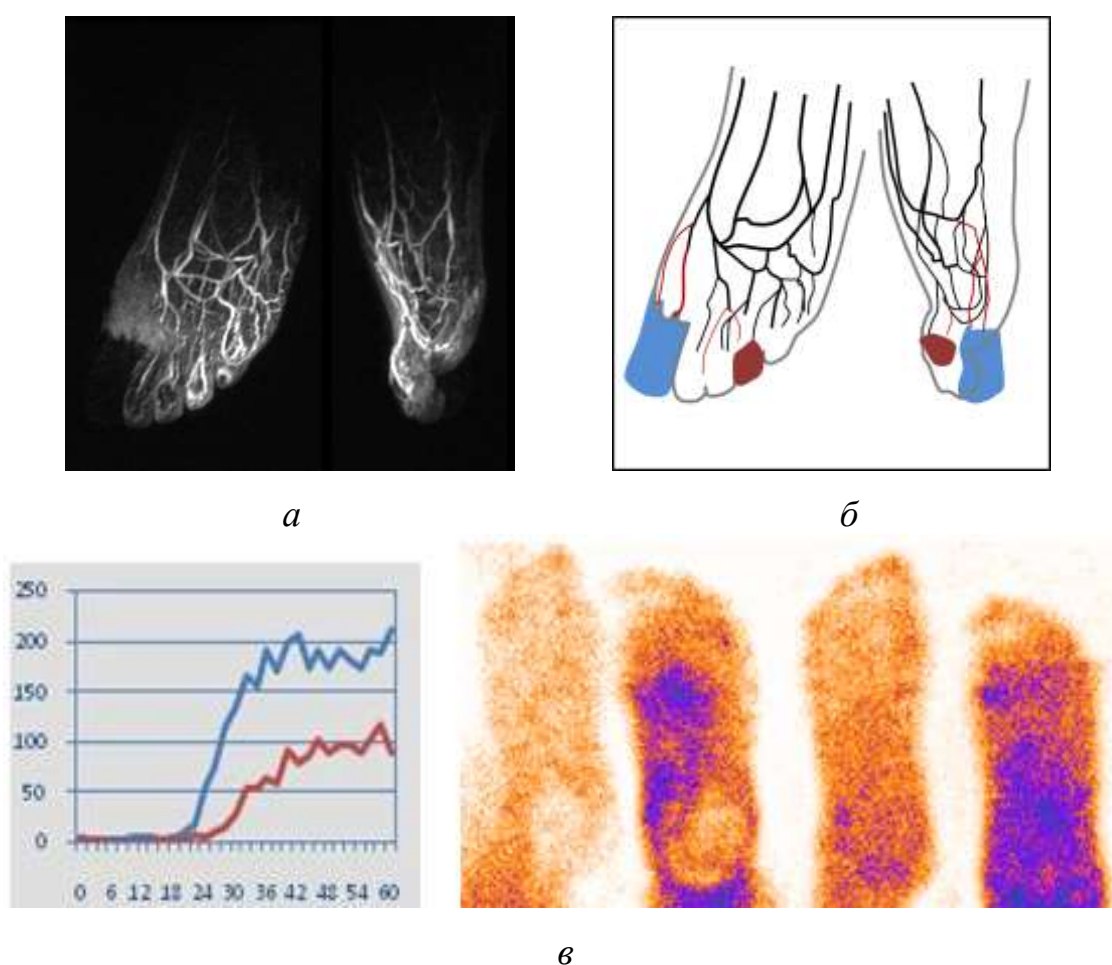


Рисунок 8 – Пациент Е., 62 года. СД 2 тип, смешанная форма СДС, гангрена I пальца левой стопы. МРА с контрастным усилением (а).

Отсутствие накопления контраста в I пальце левой стопы (на схеме (б) участок обозначен голубым цветом). Отсутствие визуализации отдельных а. metatarsa (на схеме (б) обозначены красным цветом).

Трехфазная сцинтиграфия (в). Локальная гипофиксация РФП в I пальце левой стопы во вторую фазу исследования

3.3 Сравнение возможностей магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением и трехфазной сцинтиграфии в оценке микроциркуляции стоп

Поскольку сцинтиграфия является одним из ведущих методов оценки микроциркуляции стоп, нами было выполнено сравнительное исследование результатов МРА с контрастным усилением с данными распределения радиоактивного индикатора во вторую и третью фазы остеосцинтиграфии.

В мягких тканях было выявлено 3 типа распределения РФП: равномерное (n=19; 21,1%), равномерное с наличием локальных участков повышенного накопления (n=59; 65,6%) и пониженное (диффузное или локальное) (n=12; 13,3%), на фоне всех этих вариантов распределения в ряде случаев визуализировались локальные «немые» зоны (n=28; 31,1%).

Равномерный характер накопления препарата, в том числе с наличием, локальных участков гиперфиксации РФП отражал сохраненную микроциркуляцию. Микроциркуляция мягких тканей была сохранена и при ускоренном (n=35, 38,9%) или при замедленном (n=4, 4,4%) поступлении РФП в артерии стопы.

Равномерное распределение РФП в сочетании с локальными участками гиперфиксации препарата наблюдалось в 38 случаях (79,2%) смешанной и в 21 наблюдении (77,8%) нейропатической форм СДС. Локальные участки гиперфиксации РФП различной протяженности определялись в пределах фаланг (n=38, 42,2%), в плюсневой (n=20, 22,2%), предплюсневой (n=25, 27,8%) или пяточной областях (n=16, 17,8%) одной или двух стоп.

Необходимо отметить, что локальные участки повышенного накопления РФП соответствовали по локализации изъязвлениям мягких тканей и деструктивно-литическим процессам в костях и не зависели от характера кровотока (ускоренного или замедленного) в первую фазу радионуклидного исследования у пациентов со смешанной или нейропатической формами СДС.

Диффузное снижение накопления РФП было выявлено у 12 (80,0%) из 15 пациентов с ишемической формой СДС с замедлением кровотока в артериальную фазу исследования. На фоне диффузно пониженной аккумуляции РФП в 10 наблюдениях (66,7%) дополнительно выявлялись «немые» зоны в проекции язвенных дефектов мягких тканей.

При СДС в мягких тканях «немая» зона у больных смешанной (n=18; 37,5%), нейропатической (n=7; 25,9%) и ишемической (n=3; 20,0%) формами СДС представляла собой краевой дефект мягких тканей в области изъязвлений в случае их выхода на контур. Стоит отметить, что у данных больных по краю «немых зон» в 21 случае (23,3%) визуализировались локальные участки гиперфиксации РФП, соответствующие внешним признакам воспаления в тканях, прилегающих к зоне демаркации.

В костную фазу сцинтиграфии анализировались степень накопления и характер распределения РФП в костях стоп. По степени накопления РФП были выделены два типа распределения активности: с нормальным накоплением и с нормальным накоплением с наличием участков повышенной аккумуляции РФП в костной ткани. Участки гипофиксации РФП, а также «немые» зоны в костную фазу сцинтиграфии не определялись.

Равномерное накопление было выявлено в равной степени у пациентов со смешанной (n=15, 31,3%) и ишемической формами СДС (n=15, 100%), а также в несколько меньшем количестве при нейропатической форме указанного синдрома (n=10, 37,0%).

Нормальное накопление с наличием участков гиперфиксации РФП в костях стоп определялось только при смешанной (n=33, 68,8%) и нейропатической (n=17,

63,0%) формах СДС, у пациентов с ишемической формой данный вариант распределения РФП не был выявлен.

Результаты исследования указывают на то, что, несмотря на угнетение кровотока в первую фазу, кровоток в костях и в меньшей степени в мягких тканях был сохранен, наиболее вероятно за счет развития коллатералей.

Сочетание повышенного накопления контраста в мягких тканях на МРА с контрастным усилением с гиперфиксацией РФП в зоне интереса как во вторую, так и в третью фазы остеосцинтиграфии было характерно для всех пациентов с острыми воспалительными процессами костей стоп. Данные пациенты подразделялись на две категории: 38 (42,2%) больных с остеомиелитом и 10 (11,1%) больных с острой нейропатической артропатией (стопой Шарко). Кроме того, у 35 (40,0%) пациентов не было выявлено воспалительного поражения костей, однако у 15 (42,9%) из них определялось повышенное накопление контраста при проведении МРА и гиперфиксация РФП только во вторую фазу остеосцинтиграфии, в остальных случаях (n=20, 57,1%) накопление было нормальным и равномерным по результатам обоих методов. Единственный случай отсутствия контрастирования зоны интереса при МРА сопровождался локальным снижением накопления РФП в фазу blood-pool и нормальным распределением РФП в костную фазу сцинтиграфии и соответствовал влажной гангрене 1 пальца левой стопы.

Морфологическое исследование операционного материала больных СДС во всех случаях подтвердило результаты МРА с контрастным усилением и радионуклидного исследования артериального и мягкотканого кровотока. При этом у 12 пациентов с явлениями гипофиксации препарата были установлены изменения сосудов в виде гиалиноза, кальциноза и явлений продуктивного периартериита как проявления атеросклероза. На значительных участках не прослеживались гаверсовы каналы. Среди пациентов с нормальным накоплением препаратов в 14 случаях выявлено сочетание частично запустевших сосудов и участков выраженной васкуляризации, просвет гаверсовых каналов в кости был

сохранен, стенки сосудов надкостницы утолщены, с набухшими эндотелиоцитами.

3.4 Оценка нативной и постконтрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы

Нативная МРТ выполнялась 90 пациентам с синдромом диабетической стопы, осложненным гнойно-некротическими процессами или с подозрением на их наличие. На основании сопоставления МР-картины с результатами морфологического исследования операционного материала и данными динамического клинического наблюдения диагноз остеомиелита был установлен в 38 (42,2%) случаях, у 52 (57,8%) пациентов остеомиелит отсутствовал. При этом у пациентов были выявлены такие МР-симптомы, как отек мягких тканей, дефекты и дезорганизация мягких тканей, примыкание язвы/ свища к кости, теносиновит, отек костного мозга, деструкция кости, а также различные варианты их сочетания (таблица 17).

Таблица 17 – МР-симптомы, выявленные у пациентов с СДС с подозрением на наличие ОМ

Симптом	Количество пациентов
Отек мягких тканей:	89 (98,9%)
– разлитой	40 (44,4%)
– ограниченный	33 (36,7%)
Дефекты мягких тканей:	54 (60,0%)
– обширные	42 (46,7%)
– локальные: свищевой ход	12 (13,3%)
Теносиновит	50 (55,5%)
Отек костного мозга	48 (53,3%)
Деструкция костной ткани:	48 (53,3%)
– обширная с коллапсом кости	16 (17,8%)
– поверхностная (кортикальный слой кости):	32 (35,6%)

Симптом	Количество пациентов
– эрозии	24 (26,7%)
– кисты	8 (8,9%)
Отсутствие изменений мягких тканей	1 (1,1%)

Преобладающими изменениями мягких тканей, согласно таблице 17, были явления отека, выявленные у 89 (98,9%) пациентов, с преимущественной локализацией в области треугольника ахиллова сухожилия, по медиальной поверхности стопы, в меньшей степени – в области подошвенной поверхности стопы. Отек мягких тканей визуализировался на нативной МРТ в виде локальных участков снижения сигнала на T1-ВИ, изоинтенсивного/повышенного сигнала на T2-ВИ и повышения сигнала в последовательности FSat. На фоне отека у 54 (60,0%) пациентов наблюдались дефекты мягких тканей, среди которых преобладали обширные раневые поверхности (n=42, 46,7%), в меньшем количестве определялись локальные изменения в виде свищевого хода (n=12, 13,3%). У 38 (42,2%) больных имело место примыкание язвенного дефекта и свища к кости. Язвенный дефект определялся на нативной МРТ в виде дефекта наружного контура мягких тканей, характеризующегося низким сигналом в T1-ВИ и промежуточным сигналом в T2-ВИ и FSat. Свищевой ход на МРТ визуализировался в виде тонкой, с четкими контурами, линии жидкостного сигнала, проходящей через мягкие ткани, при этом наиболее чувствительным для его обнаружения являлось FSat изображение. У 1 (1,1%) пациента не были выявлены изменения мягких тканей (рисунок 9).

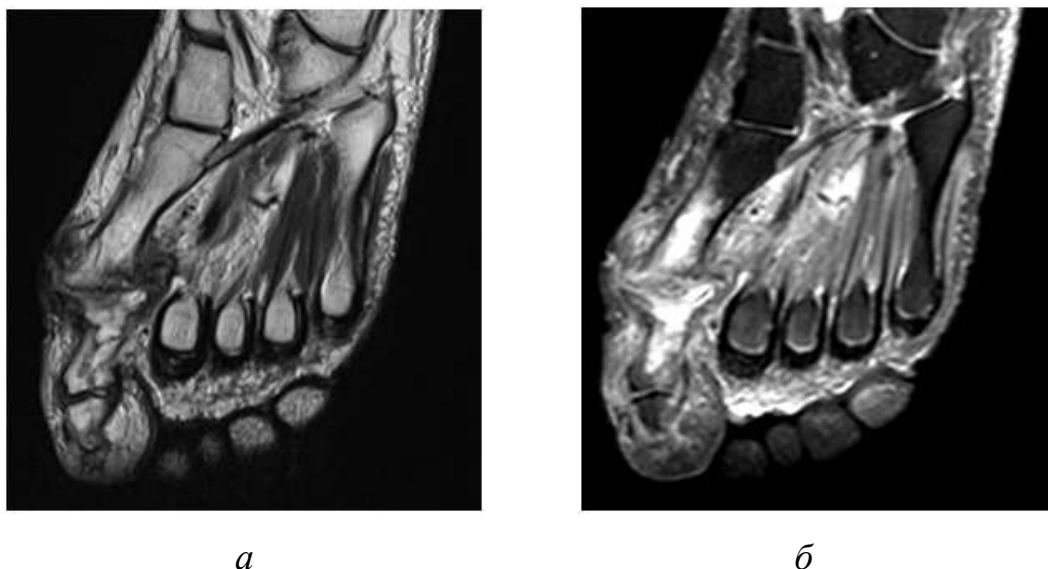
*а**б*

Рисунок 9 – Пациент Г., 62 г. СД 2 тип, смешанная форма СДС.

Остеомиелит I плюсневой кости, основной фаланги и артрит плюснефалангового сустава I пальца правой стопы. Коронарные в T1-ВИ (*а*) и FSat (*б*) МРТ стопы. Свищевой ход на внутренней поверхности плюснефалангового сустава I пальца, связанный с полостью сустава. Деструкция и отек костного мозга костей, образующих сустав

Изменения сухожильно-связочного аппарата были представлены теносиновитом, выявленным у 50 (55,5%) пациентов, и визуализировались преимущественно по ходу сухожилий длинного сгибателя большого пальца стопы и длинного сгибателя пальцев стоп – в 37 (41,1%) случаях соответственно, при этом сочетание поражения обоих сгибателей наблюдалось у 34 из 37 пациентов. На МР-томограммах теносиновит характеризовался утолщением пораженного сухожилия, наличием линейных структур, окружающих контур сухожилия, с высоким сигналом на T2-ВИ и FSat и низким сигналом на T1-ВИ (рисунок 10).



Рисунок 10 – Пациент М., 69 г. СД 2 тип, стопа Шарко слева. Сагиттальная МРТ стопы в FSat (а) и в T2-ВИ (б). Деструкция и отек костного мозга таранной, пяточной, ладьевидной, клиновидной костей, деформация суставных поверхностей. Теносиновит сгибателей и разгибателей стопы. Жидкость по ходу голеностопного сустава. Локализованные скопления жидкости по ходу таранно-пяточного сустава. Отек, дезорганизация мягких тканей области голеностопного сустава

Преимущественными изменениями костных структур, выявленными на нативной МРТ у данной категории пациентов, были отек костного мозга у 48 (53,3%) больных и деструкция в аналогичном количестве случаев, что представлено в таблице 18. Разлитой отек определялся у 18 (20,0%) пациентов, в 30 (33,3%) случаях отек костного мозга носил локализованный характер. На МРТ отек костного мозга проявлялся как локальное или диффузное повышение сигнала на T2-ВИ и FSat и снижение сигнала на T1-ВИ.

Костные эрозии наблюдались у 24 (26,7%) пациентов, субхондральные кисты – у 8 (8,9%) больных, обширная деструкция с коллапсом кости выявлялась у 16 (17,8%) пациентов. Костные эрозии визуализировались как неровность и прерывистость кортикального слоя пораженной кости с четким отграничением

костного дефекта от окружающей костной ткани. Кисты определялись как округлые участки деструкции с гипоинтенсивным сигналом на T1-ВИ и гиперинтенсивным сигналом на T2-ВИ и в последовательности FSat. При обширном коллапсе наблюдалась дезорганизация кости с гетерогенной МР-структурой, обусловленной наличием в области деструкции гнойно-некротических масс. Преимущественной локализацией патологических изменений являлись пяточная кость – у 34 (37,8%) больных, таранная кость – в 27 (30,0%) случаях, а также ладьевидная – у 19 (21,1%), кубовидная – у 16 (17,8%), и клиновидные кости – у 20 (22,2%) больных. В дистальных отделах стоп преобладающей локализацией были головки I плюсневых костей – у 43 (47,8%), а также проксимальные фаланги пальцев стоп – у 39 (35,1%) пациентов (рисунок 11).

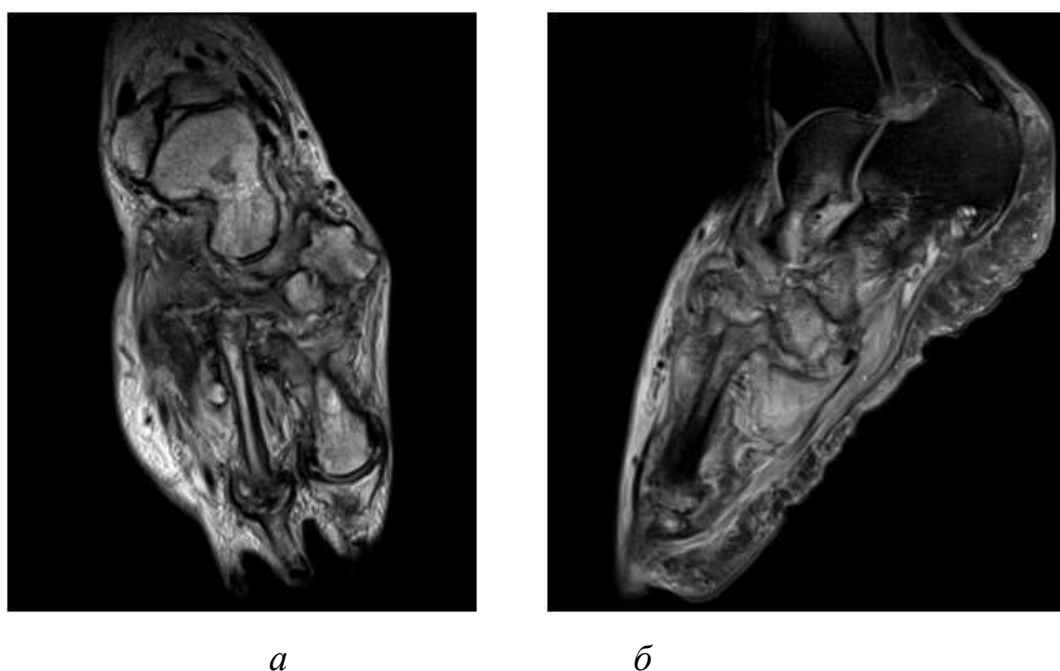


Рисунок 11 – Пациент Б. 62г., СД 2 тип, стопа Шарко слева.

Сагиттальная FSat (А) и коронарная T2-ВИ (Б) МРТ стопы.

Распространенная деструкция костей предплюсны с дезорганизацией предплюсне-плюсневых суставов. Отек костного мозга костей предплюсны, I и II плюсневых костей. Деформация суставных поверхностей головки и основания I и II плюсневых костей в сочетании с кистозной перестройкой.

Дезорганизация и обширный отек мягких тканей
области предплюсны и плюсны

Примыкание раневой поверхности и свища к кости имело место у 38 (42,2%) больных (рисунок 12). Сочетание 2 и более симптомов патологии костных структур наблюдалось у 58 (64,4%) больных, при этом отек костного мозга и костная деструкция визуализировались в 48 (53,3%) случаях соответственно, сочетаясь у 32 (35,6%) пациентов, а также во всех случаях данные симптомы сочетались с отеком мягких тканей, а в 24 (26,7%) случаях – с теносиновитом.

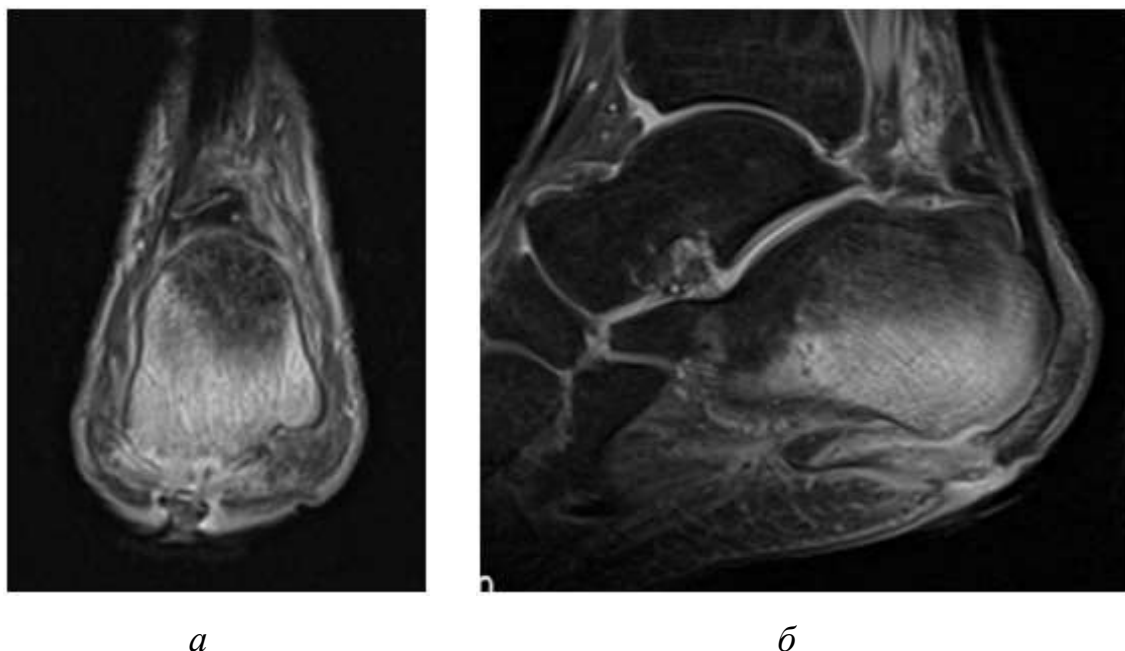


Рисунок 12 – Пациент В., 39 л., СД 2 тип, смешанная форма СДС. Остеомиелит пяточной кости. Сагиттальная (а) и коронарная проекции (б) FSat MPT. Обширный отек костного мозга правой пяточной кости, преимущественно в области бугра. Отсутствие кортикального слоя по всей дистальной поверхности бугра пяточной кости. По подошвенной поверхности на фоне отека дефект мягких тканей (1,1х1,6 см), соприкасающийся с наружным контуром бугра пяточной кости. По ходу дефекта мягких тканей – низкоинтенсивная структура (турунда)

Сочетание отека мягких тканей с отеком костного мозга без признаков костной деструкции было выявлено в 48 (53,3%) случаях. Сочетание теносиновита с отеком костного мозга без признаков костной деструкции также было выявлено у 48 (53,3%) пациентов (рисунок 13).

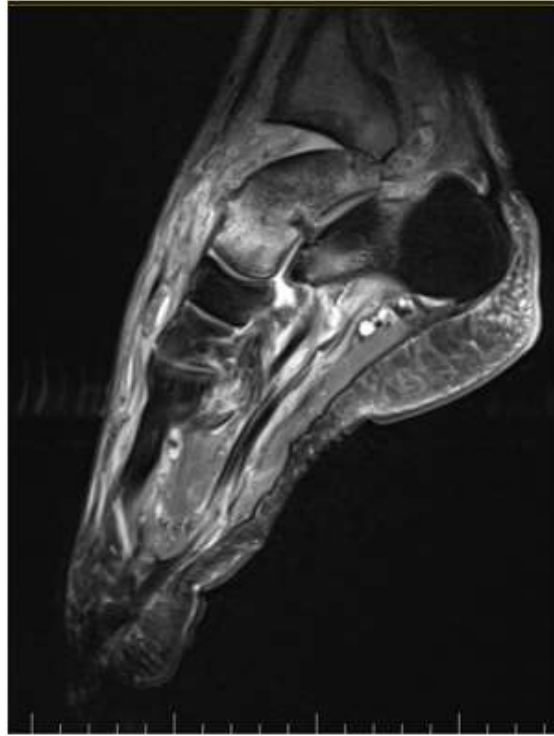


Рисунок 13 – Пациент Д., 46 л., СД 2 тип, нейропатическая форма СДС.

Остеомиелит левой пяточной кости. Сагиттальная FSat MPT стопы.

Обширный отек костного мозга, отек костного мозга передних отделов пяточной кости. Теносиновит сгибателей и разгибателей стопы.

Отсутствие конгруэнтности суставных поверхностей большеберцовой и таранной костей, жидкостное содержимое по ходу сустава

Наиболее частыми изменениями на МР-томограммах суставов являлись эрозии суставных поверхностей (n=24, 26,7%). При этом в патологический процесс в большей степени вовлекались голеностопный (n=12, 13,3%) и плюснефаланговые суставы (n=14, 15,6%), в меньшей степени - таранно-пяточно-ладьевидный (n=9, 10,0%), пяточно-кубовидный, предплюсне-плюсневый, межфаланговые суставы (по n=6, 6,7% соответственно). У 16 (17,7%) пациентов

изменение суставных поверхностей голеностопного, II плюснефалангового и таранно-пяточного суставов сочеталось с наличием свободной внутрисуставной жидкости.

Отек мягких тканей имел место как у 38 больных остеомиелитом (ИП), так и у больных без него – в 51 случае (ЛП). У 1 пациента без остеомиелита данный симптом не был выявлен с помощью МРТ (ИО), а показатели диагностической эффективности для отека мягких тканей составили: чувствительность – 100%, специфичность – 1,9%, точность – 43,3%, ППС – 42,7%, ОПС – 100%.

Деструкция мягких тканей визуализировалась у 38 пациентов с ОМ (ИП), но одновременно определялась и при его отсутствии – у 16 больных (ЛП). В 36 наблюдениях симптом не определялся на МРТ при отсутствии остеомиелита (ИО). Чувствительность симптома оказалась значительно выше специфичности – 100% и 69,2% соответственно, точность составила 82,2%, ППС – 70,7%, ОПС – 100%.

Теносиновит выявлялся на МР-томограммах у 26 пациентов с ОМ, а также у 24 – при его отсутствии (ИП и ЛП соответственно). В 12 случаях наличия гнойно-некротического процесса теносиновит не определялся (ЛО), а также данный симптом не определялся при отсутствии ОМ у 28 больных (ИО). Чувствительность данного симптома оказалась незначительно выше специфичности (68,4% и 53,8% соответственно), точность – 60,0%, ППС – 52,0%, ОПС – 70,0%.

Отек костного мозга оказался симптомом, характерным не только для пациентов с ОМ, несмотря на то, что был выявлен во всех 38 случаях (ИП). Данный симптом определялся и у 29 пациентов без ОМ (ЛП). При этом было выявлено 23 ИО результата. Отек костного мозга у больных СДС характеризовался максимальной чувствительностью – 100%, но низкой специфичностью – 44,2%, точность – 67,8%, ППС – 56,7%, ОПС – 100%.

Деструкция кости была выявлена с помощью МРТ в 29 случаях ОМ (ИП), но у 17 больных без ОМ данный симптом также определялся (ЛП). В 9 случаях доказанного ОМ-процесса деструкция кости не визуализировалась (ЛО).

В большинстве случаев отсутствия ОМ (у 35 пациентов) деструкция не была выявлена (ИО). Показатели эффективности оказались невысокими: чувствительность – 76,3%, специфичность – 67,3%, точность – 71,1%, ППС – 63,0%, ОПС – 76,1%.

Примыкание дефекта мягких тканей в виде язвы или свища к пораженной кости было характерно для 37 случаев наличия ОМ (ИП), однако у 1 пациента с ОМ данный симптом не был выявлен (ЛО). В большинстве случаев отсутствия ОМ (у 51 пациента) примыкание не было выявлено (ИО), однако у 1 пациента без ОМ визуализировался данный симптом (ЛП). Все показатели эффективности данного симптома оказались достаточно высокими: чувствительность – 97,4%, специфичность – 98,1%, точность – 97,8%, ППС – 97,4%, ОПС – 98,1%.

Сочетание указанных выше симптомов у пациентов с ОМ выявлялось чаще, чем у пациентов без ОМ: сочетание отека костного мозга, костной деструкции и отека мягких тканей либо теносиновита – в 32 и 24 случаях соответственно. Отек костного мозга в сочетании с теносиновитом также был выявлен на МРТ у небольшого количества больных ОМ – всего в 23 случаях. У всех пациентов с ОМ определялись одновременно отек костного мозга и отек мягких тканей – в 38 случаях. Количество ЛП и ЛО случаев, а также показатели диагностической эффективности различных вариантов сочетания симптомов, выявленных при оценке результатов нативной томографии, представлены в таблицах 18 и 19.

При проведении анализа диагностической эффективности МРТ в диагностике ОМ наибольшая чувствительность была выявлена у следующих симптомов: отек костного мозга (100%), отек прилегающих мягких тканей (100%), дефекты и дезорганизация мягких тканей (100%), примыкание язвы/свища к кости (97,4%), так как гнойно-воспалительные процессы у данной категории пациентов возникают преимущественно в результате распространения процесса из мягких тканей, и, следовательно, не возможны без их вовлечения. Также высокой чувствительностью характеризовались одновременная визуализация отека костного мозга и отека мягких тканей (100%) и их сочетание с костной деструкцией (84,2%). Стоит отметить, что, несмотря на высокие

показатели чувствительности, отек мягких тканей характеризовался крайне низкой специфичностью (1,9%), а показатели точности и ППС данного симптома оказались ниже среднего (43,3% и 42,7% соответственно). Отек костного мозга обладал показателями специфичности ниже среднего (44,2%), однако его показатели точности и ППС в выявлении ОМ были выше среднего (67,8% и 56,7% соответственно).

Таблица 18 – Результаты МРТ в установлении внутрикостного воспалительного процесса

Симптом	ИП	ИО	ЛО	ЛП
Отек мягких тканей	38	1	0	51
Деструкция мягких тканей	38	36	0	16
Теносиновит	26	28	12	24
Примыкание язвы/свища к кости	37	51	1	1
Отек костного мозга	38	23	0	29
Деструкция кости	29	35	9	17
Отек костного мозга + костная деструкция + отек мягких тканей	32	39	6	13
Отек костного мозга + костная деструкция + теносиновит	24	28	14	24
Отек костного мозга + отек мягких тканей	38	42	0	10
Отек костного мозга + теносиновит	23	27	15	25

Таблица 19 – Эффективность МР-симптомов в диагностике ОМ у пациентов с СДС

Симптом	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППС, %	ОПС, %
Отек мягких тканей	100	1,9	43,3	42,7	100
Дефекты и дезорганизация мягких тканей	100	69,2	82,2	70,7	100
Теносиновит	68,4	53,8	60,0	52,0	70,0
Примыкание язвы/свища к кости	97,4	98,1	97,8	97,4	98,1
Отек костного мозга	100	44,2	67,8	56,7	100

Симптом	Чувстви- тельность, %	Специфич- ность, %	Точность, %	ППС, %	ОПС, %
Деструкция кости	76,3	67,3	71,1	63,0	76,1
Отек костного мозга + костная деструкция + отек мягких тканей	84,2	75,0	78,9	71,1	86,7
Отек костного мозга + костная деструкция+ теносиновит	63,2	53,8	57,8	50,0	66,7
Отек костного мозга + отек мягких тканей	100	80,8	88,9	79,2	100
Отек костного мозга + теносиновит	60,5	51,9	55,6	47,9	64,3

Наибольшей специфичностью для данной категории больных обладали примыкание обширного раневого дефекта или свища к кости (98,1%) и сочетанная визуализация отека костного мозга с отеком мягких тканей (80,8%). При этом максимальная специфичность примыкания свища/язвы к кости сочеталась с крайне высокими показателями чувствительности, точности, ППС и ОПС данного симптома. Такие симптомы, как дефекты и дезорганизация мягких тканей, а также сочетание отека костного мозга, деструкции костей и отека мягких тканей имели невысокие показатели чувствительности (69,2% и 75,0% соответственно). При этом показатели точности и ОПС дефектов и дезорганизации мягких тканей оказались достаточно высокими (82,2% и 100% соответственно), а показатель ППС – невысоким (70,7%).

Наименее эффективным являлся такой симптом, как теносиновит (чувствительность – 68,4%, специфичность – 53,8%, точность – 60,0%, ППС – 52,0%, ОПС – 70,0%), а также его сочетание с отеком костного мозга и костной деструкцией (чувствительность – 60,5%, специфичность – 51,9%, точность – 55,6%, ППС – 47,9%, ОПС =64,3% и чувствительность – 63,2%, специфичность – 53,8%, точность – 57,8%, ППС – 50,0%, ОПС – 66,7% соответственно).

Такой МР-симптом, как деструкция кости, характеризовался показателями эффективности выше среднего (чувствительность – 76,3%, специфичность – 67,3%, точность – 71,1%, ППС – 63,0%, ОПС – 76,1%).

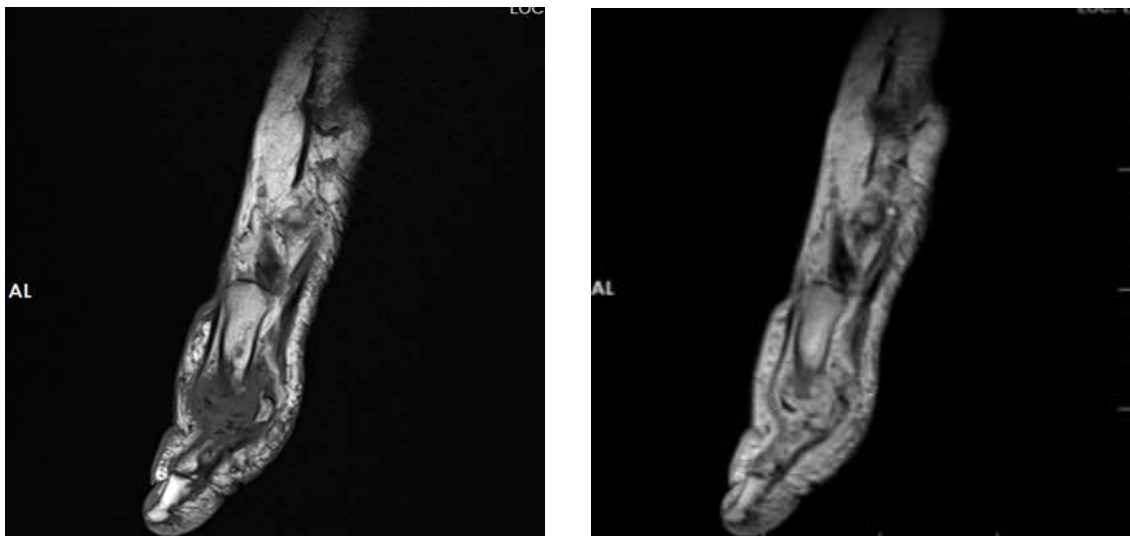
В случае сочетания указанных выше симптомов показатели ОПС были значительно выше их специфичности, точности и ППС, исключением являлось сочетание отека костного мозга с теносиновитом (64,3%), а также сочетание данных симптомов с деструкцией костной ткани (66,7%) (см. таблицу 19).

После нативной МРТ и МРА с контрастным усилением всем пациентам проводилась запись постконтрастных изображений и комплексная оценка мультипараметрической МРТ.

Поскольку остеомиелит практически всегда сочетается с воспалительным поражением мягких тканей, то для повышения диагностической эффективности нами, помимо симптомов, выявленных на нативных МРТ, были учтены такие результаты постконтрастной МРТ, как повышенное накопление контрастного препарата в мягких тканях в сочетании с контрастными высокоинтенсивными участками в костях, сохранявшиеся длительное время и выявляемые на постконтрастных МР-томограммах в зонах интереса. При этом было выявлено сохранение локального повышенного накопления в мягких тканях в 48 (53,3%) случаях: 3 (3,3%) – с ишемической, 12 (13,3%) – с нейропатической формой и 32 (35,6%) – со смешанной формой СДС. Данный МР-симптом характеризовался высокими показателями диагностической эффективности (чувствительность – 100%, специфичность – 80,8%, точность – 88,9%, ППС – 79,2%, ОПС – 100%).

Случаи повышения сигнала костного мозга в сочетании с повышенным накоплением контраста в прилежающих мягких тканях подразделялись по результатам оценки постконтрастных снимков преимущественно на две подгруппы. Первая – пациенты с сохранением выраженного контрастного усиления зоны интереса (n=38, 42,2%): среди случаев ишемической формы СДС – 3 (3,3%) пациентов, при нейропатической – 10 (11,1%) больных, при смешанной форме – 25 (27,8%). Во всех 38 случаях данной подгруппы пациентов было выявлено локальное поражение преимущественно одной кости в зонах нагрузки

на стопу: пяточной, головки одной из плюсневых костей, одной из фаланг пальцев, – в сочетании с прилегающей язвой или свищом, с наличием диффузного отека костного мозга, характеризовавшегося низким сигналом на T1-ВИ, высоким – на T2-ВИ и FSat. У всех пациентов с указанным симптомокомплексом по результатам оперативных вмешательств и гистологических исследований морфологического материала был подтвержден диагноз ОМ (рисунок 14).



а

б

Рисунок 14 – Пациент Г., 62 г., СД 2 тип, смешанная форма СДС.

Остеомиелит I плюсневой кости, основной фаланги и артрит плюснефалангового сустава I пальца правой стопы.

Сагиттальная нативная T1-ВИ МРТ стопы (*а*). Деструкция и отек костного мозга костей, образующих I плюснефаланговый сустав.

Сагиттальная постконтрастная T1-ВИ МРТ стопы (*б*).

Повышение сигнала костного мозга в сочетании с повышенным накоплением контраста в мягких тканях I плюснефалангового сустава

Вторая подгруппа – 10 (11,1%) пациентов: 2 (2,2%) – с нейропатической и 8 (8,9%) со смешанной формами СДС, у которых постконтрастное усиление было менее интенсивным или отсутствовало. На нативных МРТ у данных пациентов визуализировалось вовлечение нескольких костей и суставов средних отделов стопы, чаще костей предплюсны, при отсутствии прилегающих дефектов

мягких тканей или их отдаленном расположении. При этом определялся преимущественно периартикулярный и субхондральный отек костного мозга в двух вариантах – с низким сигналом на T1-ВИ, высоким – на T2-ВИ и FSat и с нормальным или низким сигналом на T1-ВИ или T2-ВИ. Второй подгруппе пациентов в ходе динамического клинического наблюдения и анализов отделяемого из язвенных дефектов был установлен диагноз острой нейропатической артропатии (стопы Шарко).

Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром диабетической стопы является не только одним из наиболее частых и грозных осложнений сахарного диабета, но и основной причиной оперативных вмешательств у данной категории пациентов [16]. В 70–80% случаев СДС встречается в возрастной группе от 20 до 75 лет, при этом с данным заболеванием связана примерно треть всех госпитализаций при сахарном диабете. Согласно современным эпидемиологическим исследованиям язвенные дефекты стоп при СДС выявляются в 6–25% случаев и предшествуют 84% всех ампутаций у пациентов с СД. В случае присоединения инфицирования на фоне СДС, в том числе развития остеомиелита и гангрены нижних конечностей, примерно у 40 % пациентов возникает необходимость ампутаций нижних конечностей [36, 125, 128]. Высокий процент инвалидизации и летальности после ампутаций у больных с СДС характеризует данное осложнение как социально-значимое [25, 129].

На сегодняшний день в мировой клинической практике принята единая патогенетическая классификация СДС, согласно которой различают три основные формы – нейропатическую, ишемическую и смешанную [139]. Преобладающим фактором в формировании СДС является нейропатия, однако патогенез данного заболевания многокомпонентен и включает ангиопатические изменения, а гнойно-некротические осложнения у пациентов с СДС, согласно ряду исследований, возникают и сложнее поддаются терапии при значительном снижении показателей скорости кровотока и тканевой перфузии. В связи с этим особое значение приобретает проблема ранней диагностики патологии сосудистого русла на фоне гнойно-воспалительного внутрикостного процесса у данной категории пациентов [21, 71, 135].

Методы лучевой диагностики являются ведущими в выявлении остеомиелита и других воспалительных процессов на фоне СДС. При этом применяется широкий спектр диагностических модальностей, в том числе для оценки состояния кровотока, которая важна для точности прогнозов и выбора оптимальной тактики лечения.

В качестве «золотого стандарта» оценки состояния сосудов стоп рассматривается классическая рентгеновская ангиография. Однако, с учетом недостатков и ограничений метода, в частности необходимости в инвазивном вмешательстве и лучевой нагрузки, приоритеты в детальной характеристике состояния сосудистого русла у пациентов с сахарным диабетом по данным литературы принадлежат МР-ангиографии с контрастным усилением [35, 84].

В связи с общепризнанными пределами возможностей таких методов, как УЗИ, сцинтиграфия, компьютерно-томографическая ангиография в мировой иностранной литературе основное количество публикаций также посвящено анализу информативности магнитно-резонансной ангиографии у пациентов с СДС [75, 95, 127].

О высокой диагностической эффективности МРА стоп с контрастным усилением у больных СД свидетельствует большое количество публикаций, в том числе имеются данные о преимуществе МРА по сравнению с рентгеновской ангиографией [69, 84, 101, 108, 121]. Особое внимание уделяется тому факту, что парамагнетики, используемые при МРА, в отличие от йодсодержащих препаратов при рентгеновской ангиографии, не являются нефротоксичными, что имеет важное значение при сахарном диабете. Отдельные данные приводятся об оценке характера контрастирования мягких тканей при МРА как показателя их повреждения у больных СДС [81, 123, 132].

Однако практически отсутствуют данные о результатах МР-ангиографии применительно к гнойно-воспалительному внутрикостному процессу у пациентов с осложненным течением СДС. Между тем, МРА с контрастным усилением, как часть мультипараметрической МРТ, может служить методом раннего установления изменений кровотока стопы, морфофункциональной оценки состояния перфузии, выявления воспалительного процесса в костях и мягких тканях, что позволит снизить число ампутаций и уменьшить объем резецированного фрагмента у данной категории пациентов.

Таким образом, основной целью проведенной работы являлось повышение эффективности лучевой диагностики осложненного течения синдрома

диабетической стопы путем использования мультипараметрической магнитно-резонансной томографии.

Для достижения поставленной в научно-квалификационной работе цели клиническое исследование включало 90 больных (51 м, 39 ж, средний возраст $56,43 \pm 13,20$ года), страдающих сахарным диабетом 1 ($n=12$, 13,3%) и 2 ($n=78$, 86,7%) типов с подозрением на осложненное течение СДС.

Среди всех пациентов присутствовали 27 – с нейропатической (30,0%), 48 – со смешанной (53,3%) и 15 – с ишемической (16,7%) формами СДС. Средний стаж заболевания составил $13,43 \pm 6,71$ лет. Подозрение на наличие остеомиелита на фоне СДС предполагалось у всех исследованных пациентов в связи с наличием признаков гнойно-воспалительного процесса, включая изъязвленную поверхность кожи и раневое гнойное отделяемое, что, в совокупности с основным заболеванием, способствует высокому риску развития внутрикостного воспаления.

Признаки инфекционного поражения мягких тканей нижних конечностей были выявлены у большинства обследованных пациентов ($n=89$, 98,9%), при этом средняя длительность инфекционного поражения в большинстве случаев ($n=16$, 29,6%) составляла от 1 до 3 месяцев. Среди гнойных осложнений СДС преобладали абсцессы и флегмоны стопы (40,0%), а также хронический остеомиелит (42,2%).

Состояние стоп у больных с СДС характеризовалось клинической картиной воспалительного процесса в сочетании с характерными для конкретной формы симптомами. У пациентов с ишемической формой СДС были выявлены преимущественно следующие симптомы: боль в пораженной стопе, отек мягких тканей, локальное понижение температуры в сочетании с ослаблением пульсации сосудов стоп, включая ее отсутствие в 1 случае. При этом в 20% случаев выявлялись изъязвления с гнойным отделяемым. Мумификацией сопровождалось 3 случая (3,3%).

При нейропатической форме СДС преобладающими являлись следующие симптомы: отек мягких тканей, гиперемия в сочетании с локальным повышением

температуры, снижением всех или отдельных видов чувствительности. Язвенные дефекты и свищи наблюдались в половине случаев среди пациентов данной группы, а гнойное отделяемое – в 37% наблюдений.

Смешанная форма СДС характеризовалась преобладанием болевого синдрома, отека мягких тканей и гиперемии. У данной категории больных в три раза чаще определялось локальное повышение температуры по сравнению с локальным ее снижением. Изъязвление и свищевые ходы были выявлены в 75,0% случаев, при этом в половине всех случаев данной формы они сопровождалась гнойным отделяемым.

Всем исследуемым больным, помимо физикального обследования и лабораторных методов выполнялись мультипараметрическая МРТ, в том числе МРА с контрастным усилением, и трехфазная сцинтиграфия в качестве референтного метода оценки времени поступления индикатора в сосуды стоп. Полученные данные подвергались статистической обработке.

Верификация результатов лучевых методов исследования в 38 (42,2%) случаях осуществлялась путем морфологического исследования операционного материала, остальные пациенты клинически наблюдались в динамике.

Достижение поставленной научно-исследовательской цели проводилось в несколько этапов.

Первым этапом являлась оценка количественных характеристик кровотока у пациентов с осложненным течением СДС путем применения МРА с контрастным усилением. На данном этапе согласно разработанному нами протоколу исследования у всех пациентов регистрировалось время поступления парамагнетика в сосуды пораженной стопы как в общей группе, так и в трех группах, выделенных в зависимости от формы СДС. В качестве эталонных данных времени поступления контраста в сосуды стоп нами были выбраны данные Martin R. Prince, согласно которым среднее время поступления в артерии дистальных отделов стоп составляет $34,0 \pm 9,0$ с [68]. Данный количественный показатель описывает состояние кровотока в неизмененных сосудах стоп. С учетом того, что СДС, в том числе его осложненное течение характеризуется

изменением сосудистой стенки, ее проницаемости и, как следствие, нарушением кровотока, показатели времени поступления при наличии указанного синдрома отличаются от регистрируемых в норме. Так, показатель, полученный нами в общей группе, составил $26,04 \pm 8,03$ с, что соответствует ускорению кровотока в сравнении с эталонными данными и не противоречит основным звеньям патогенеза указанного синдрома.

При сравнении полученных результатов при различных формах СДС с данными Martin R. Prince было установлено, что среднее время поступления контраста в сосуды стоп при ишемической форме СДС соответствовало норме ($38,20 \pm 6,47$ с по сравнению с $34,0 \pm 9,0$ с), однако имело тенденцию к замедлению, поскольку, по данным ряда авторов, при ишемической форме отмечено наличие нарушений, связанных с застоем крови в артериолах и веноулярном звене, уменьшением объема артериального притока и симпатической регуляцией [43]. Нейропатическая и смешанная формы СДС характеризовались ускоренным поступлением контраста в сосуды стоп ($21,93 \pm 5,80$ с и $24,56 \pm 5,66$ с по сравнению с $34,0 \pm 9,0$ с), что укладывается в патогенетические особенности каждой из рассматриваемых форм СДС. Так, при нейропатической форме осложненного течения СДС потеря нейрогенного контроля приводит к прекапиллярной вазоконстрикции, увеличению внутрикапиллярного давления и усилению кровотока через артериовеноулярные шунты. При смешанной форме регистрируются нарушения в системе регуляции за счет снижения эндотелиальной секреции, активации нейрогенного и миогенного механизмов контроля.

Далее было проведено сопоставление полученных данных с результатами радионуклидной ангиографии как первой фазы трехфазной сцинтиграфии, поскольку данный метод, по данным литературы, является наиболее достоверным для определения времени поступления препарата в сосуды стоп, однако имеет ряд ограничений и недостатков, включая определенную лучевую нагрузку на пациента.

Показатели времени поступления контраста при проведении МРА с контрастным усилением и РФП при радионуклидной ангиографии подчинялись закону нормального распределения ($W=0,94$, $p=0,0007$; $W=0,95$, $p=0,001$) и, как следствие, были отнесены к количественным параметрическим, исходя из этого описывались путем вычисления среднего значения и стандартного отклонения среднего значения времени поступления. Далее указанные методы сравнивались путем корреляционного анализа, по результатам которого была выявлена сильная, статистически значимая связь ($r=0,92$, $p<0,001$). Это свидетельствует о высокой информативности МРА с контрастным усилением, наряду с радионуклидной ангиографией, в определении времени поступления контраста в сосуды стоп, что, в сочетании с отсутствием лучевой нагрузки, дает данному методу преимущество в выборе в качестве основной модальности для диагностики состояния сосудистого русла у пациентов с СДС, осложненным гнойно-некротическими процессами. Хотя на сегодняшний день в литературных источниках отсутствует информация, подтверждающая информативность МРА с контрастным усилением в оценке количественных показателей кровотока при осложненном течении СДС, однако полученные нами результаты согласуются с данными ряда авторов, в частности Morasch M.D. и Prince M.R., указывающими на преимущества данного метода в сравнении с существующими «золотыми стандартами», в том числе субтракционной рентгеновской ангиографией, при исследовании пациентов с окклюзионным поражением сосудов стоп [68, 102].

На втором этапе исследования оценивалась архитектура сосудов стоп. В проведенном исследовании нормальная архитектура сосудов стоп была установлена в 32 (35,6%) случаях. В случаях ишемической и смешанной форм нарушение кровоснабжения характеризовалось преимущественно отсутствием визуализации отдельных *a. digitales dorsales*, в редких случаях – *arcus plantaris*, *a. arcuata*, *a. metatarsae dorsales* 2, 3, 4 пальцев. При этом, по результатам исследования гистологического материала среди пациентов с указанными на МРА с контрастным усилением симптомами были выявлены изменения сосудов в виде гиалиноза, кальцинации и явлений продуктивного периаартериита как проявления

атеросклероза, признаки обтурации просвета крупных сосудов стоп, что подтверждает тот факт, что характер поражения артерий крупного и среднего калибра при СД практически не отличается от атеросклеротического, которое имеет место у пациентов без диабета.

Преимущественно при нейропатической, реже – при смешанной форме СДС особенностями архитектоники являлись: визуализация избыточной сосудистой сети в дистальных отделах стоп и ранняя визуализация венозного звена. Полученная МР-ангиографическая картина согласуется с литературными данными, в частности в работе Lingegowda D. при указанных формах СДС по результатам комплексной лучевой оценки сосудов стоп как при МРА с контрастным усилением, так и при ультразвуковом дуплексном сканировании визуализировались признаки артериовенозного шунтирования, аналогичные выявленным в нашем исследовании [100]. Стоит отметить, что все указанные симптомы укладываются в патогенез автономной нейропатии, которая играет важную роль в регуляции периферического кровотока и сопровождается аутосимпатэктомией. При этом происходит потеря вазомоторного тонуса, что приводит к усилению кровотока в поверхностных сосудах кожи и, как результат, повышению температуры кожных покровов стоп. Эти изменения являются следствием того, что артериальная кровь, минуя капиллярную сеть, сбрасывается в венозное русло, возникают так называемые артериовенозные шунты, приводя к фактическому снижению капиллярного кровотока и формированию нейропатического отека [133]

На третьем этапе был изучен характер накопления контраста в стопах, отражающий состояние микроциркуляции при СДС. В соответствии с данным критерием все пациенты были разделены на 3 группы: с равномерным, повышенным накоплением контраста, а также с локальным его отсутствием. При этом повышенное накопление контраста визуализировалось в двух вариантах: до отчетливой визуализации сосудов стопы и одновременно с появлением сосудистой архитектоники стоп.

При оценке характера накопления контраста особое внимание привлекли случаи повышенного накопления препарата вне сосудистого русла стоп, сохранявшегося длительное время, выявленные при нейропатической и смешанной формах СДС, преимущественно сопровождавшиеся гнойным воспалительным процессом. Однако, данный характер накопления контраста не являлся специфическим признаком наличия именно гнойного воспалительного процесса и встречался в случаях асептического воспаления, а именно при стопе Шарко. Подобные данные упомянуты в ряде зарубежных источников, так в публикации Zhang H.L. участки повышенного накопления на МРА описаны как характерный признак синдрома диабетической стопы в сравнении с пациентами без сахарного диабета, также Reiser M.F. в разделе книги, посвященной МРА, указывает на наличие данного симптома при воспалительных процессах стоп, осложняющих течение СДС [123, 132].

Поскольку трехфазная сцинтиграфия является одним из ведущих методов оценки микроциркуляции стоп, нами было выполнено сравнительное исследование результатов МРА с контрастным усилением с данными распределения радиоактивного индикатора во вторую и третью фазы остеосцинтиграфии для оценки наличия и характера воспалительного процесса стоп. Как известно, сочетание гиперфиксации радионуклидного индикатора в мягких тканях и повышенного костного захвата РФП в зоне интереса при проведении классической трехфазной сцинтиграфии пациентам с осложненным течением СДС рассматривается отдельными авторами как сцинтиграфический признак гнойно-воспалительного процесса [111, 114]. Результаты нашего исследования согласовывались с описанными в литературе лучевыми симптомами острого воспаления и характеризовались сочетанием повышенного накопления контраста в мягких тканях на МРА с гиперфиксацией РФП в зоне интереса как во вторую, так и в третью фазы остеосцинтиграфии у всех пациентов с острыми воспалительными, преимущественно гнойными процессами в костях стоп.

Единственный случай отсутствия контрастирования зоны интереса при МРА, соответствовавший влажной гангрене 1 пальца, при проведении данному

пациенту трехфазной остеосцинтиграфии сопровождался накоплением РФП в зоне интереса, сниженным в фазу blood-pool и нормальным в костную фазу исследования, что доказывало наличие кровотока. Результаты исследования указывают на то, что, несмотря на угнетение кровотока в первую фазу, кровоток в костях и, в меньшей степени, в мягких тканях сохраняется за счет развития коллатералей. О наличии коллатерального кровотока и, как следствие, компенсации перфузии стоп при СДС указывают в своих публикациях Игнатович И.Н. и Forsythe O.R. [41, 81].

Комплексная оценка постконтрастных МРТ, данных нативной МРТ и МРА с контрастным усилением показала высокую информативность в выявлении факта воспаления.

Так, нативная МРТ позволяла установить характер морфологических изменений у пациентов с СДС, в том числе выявить гнойно-некротические процессы. Как правило, остеомиелит отсутствовал, если на МРТ измененный сигнал костного мозга был удален от язвы, поскольку примыкание дефекта мягких тканей к кости с повышенным сигналом костного мозга характеризовалось высокими показателями эффективности в выявлении ОМ: чувствительность=97,4%, специфичность=98,1%, точность=97,8%, ППС=97,4%, ОПС=98,1%. С другой стороны, положительный результат МРТ не всегда был достаточным для установления диагноза остеомиелита, даже при наличии топографического соответствия.

Введение парамагнитного контрастного препарата повышало специфичность, поскольку повышение сигнала костного мозга, которое оценивается в T1-взвешенных последовательностях с избирательным подавлением жира, считается типичным для остеомиелита, а не нейропатической остеоартропатии. Тем не менее, некоторые авторы отмечают, что реактивный отек костного мозга на постконтрастных изображениях, связанный с нейропатией, часто ассоциируется с трабекулярными микротрещинами и выпотом в полость сустава и может также сопровождаться контрастным усилением, становясь, таким образом, неотличимым от остеомиелита [100, 127].

Поскольку остеомиелит всегда сопровождается воспалительным процессом мягких тканей, то для повышения диагностической эффективности нами были учтены такие результаты исследования, как повышенное накопление контрастного препарата в мягких тканях, сохранявшееся длительное время на контрастных и постконтрастных МР-ангиограммах в зонах интереса. При этом, для выявления сосудистых поражений периферическая МРА с контрастным усилением сочеталась с морфологическими (FSat и T1-взвешенными нативными и постконтрастными) последовательностями для оценки инфекции мягких тканей [123].

Нами был произведен анализ выявленных при проведении мультипараметрической МРТ изменений костей и мягких тканей в зависимости от форм СДС.

Среди пациентов с ишемической формой СДС было выявлено наличие 3 (20,0%) подтвержденных морфологически случаев ОМ, которые характеризовались на нативной МРТ отеком мягких тканей, отеком костного мозга в сочетании с примыкающими дефектами мягких тканей, при проведении МРА с контрастным усилением у данных пациентов было выявлено замедление времени поступления контраста в сосуды стоп (среднее время поступления $38,20 \pm 6,47$ с) и отсутствие визуализации ряда крупных сосудистых ветвей, однако были хорошо развиты сосудистые коллатерали, за счет которых визуализировались локальные участки повышенного накопления контрастного препарата в мягких тканях зон интереса.

У пациентов с нейропатической формой СДС МР-симптомы воспаления также были представлены отеком мягких тканей, отеком костного мозга в сочетании с дефектами мягких тканей, однако, в ряде случаев дефекты мягких тканей топографически не соответствовали участкам измененного сигнала костного мозга, несмотря на то, что ряд пациентов имели повышение сигнала костного мозга в сочетании с деструкцией. Все пациенты с наличием на нативной МРТ изменений сигнала костного мозга характеризовались ускорением поступления контрастного препарата (среднее время поступления $21,93 \pm 5,80$ с) и

локальным повышенным накоплением контраста, а также, в 1 (3,7%) случае выявлением избыточной сосудистой сети в зоне интереса. Изменения сигнала костного мозга в сочетании с повышенным накоплением контраста в мягких тканях по результатам оценки постконтрастных снимков подразделялись преимущественно на две подгруппы: первая – с сохранением выраженного контрастного усиления зоны интереса (n=10, 37,0%), вторая – 17 (63,0%) пациентов, у которых постконтрастное усиление было менее интенсивным или отсутствовало в принципе, а также в 2 (7,4%) случаях не определялись дефекты мягких тканей.

У пациентов со смешанной формой СДС, у которых морфологически был подтвержден ОМ (n=25, 52,1%), а также у больных со стопой Шарко (n=8, 16,7%), были выявлены сходные с нейропатической формой симптомы при проведении мультипараметрической МРТ, включая ускоренное время поступления контраста в сосуды стоп (среднее время поступления $24,56 \pm 5,66$ с). Однако, с учетом наличия не только нейропатического, но и ангиопатического звена патогенеза, в данной группе пациентов был выявлен 1 (2,1%) случай влажной гангрены 1 пальца стопы, который сопровождался наличием воспалительных изменений на нативной МРТ, при этом длительное время отсутствовала визуализация сосудистой сети и накопление контрастного препарата как на контрастных, так и на постконтрастных МР-томограммах.

Стоит отметить, что на сегодняшний день существует большое количество публикаций, описывающих лучевую, в частности магнитно-резонансную картину изменения стоп при той или иной форме СДС. Так в статьях Lingegowda D. проведена детальная оценка лучевой, в том числе магнитно-резонансной картины, характерной для ишемической формы СДС, Ergen F.B. в своих работах делает акцент на характеристике нейропатической формы и ее частного варианта течения – стопы Шарко. Влияние ранней диагностики, в том числе с помощью магнитно-резонансной томографии, на результаты лечения смешанной формы СДС указано в статьях Игнатовича И.Н. и соавт. Однако ни в отечественной, ни в зарубежной литературе не встречаются описания подробной комплексной МР-

ангиографической и МР-томографической картины состояния стоп при гнойно-воспалительных процессах на фоне конкретной формы СДС [41, 77, 91].

Полученные нами показатели диагностической эффективности МР-симптомов свидетельствуют о том, что до сих пор при оценке результатов нативной МРТ в ряде случаев сохраняются сложности в отличии остеомиелита, осложняющего течение СДС, и острой диабетической нейроартропатии, что не противоречит данным как зарубежных, так и отечественных исследований. Однако, опираясь на современные зарубежные научные работы, нами для дифференциальной диагностики остеомиелита и стопы Шарко проведена комплексная оценка нативной и постконтрастной МРТ, которые являются обязательными элементами мультипараметрической МРТ. При этом учтены такие критерии, как распространенность и локализация воспалительного процесса, изменение прилегающих мягких тканей, характер отека костного мозга на нативных магнитно-резонансных томограммах и изменение сигнала костного мозга и мягких тканей на постконтрастных магнитно-резонансных томограммах. Остеомиелит характеризуется локальным поражением преимущественно одной кости в зонах нагрузки на стопу в сочетании с прилегающей язвой или свищом, в отличие от стопы Шарко, при которой вовлечены несколько костей и суставов средних отделов стопы при отсутствии прилегающих дефектов мягких тканей или их отдаленном расположении. Характер отека костного мозга в случае остеомиелита диффузный с низким сигналом на T1-ВИ, высоким – на T2-ВИ и FSat, усиливающимся на постконтрастных магнитно-резонансных томограммах, а в случае стопы Шарко локализация отека костного мозга преимущественно периартикулярная и субхондральная, однако в случае острого процесса сигнальные характеристики не отличаются на нативных МРТ при остеомиелите, а в случае хронического – изменения характеризуются нормальным или низким сигналом на T1-ВИ или T2-ВИ. Постконтрастная магнитно-резонансная томография при стопе Шарко характеризуется незначительным контрастным усилением в зоне интереса или его отсутствием.

Использование данного комплексного подхода к диагностике остеомиелита у больных различными формами СДС с учетом результатов уже приведенных выше методов верификации и сопоставления данных позволило получить высокую степень эффективности в выявлении указанной патологии.

Резюме

Использование мультипараметрической МРТ позволяет выявить и детально интерпретировать характер изменений сосудистых, мягкотканых и костных структур стоп у пациентов с наличием гнойно-воспалительных осложнений на фоне сахарного диабета на ранних этапах развития патологического процесса, до явной клинической манифестации, и дает более полную и достоверную картину изменений при осложненном течении СДС.

Несмотря на появление ложноположительных результатов, обусловленных определенными сложностями отличия асептического отека костного мозга при стопе Шарко и собственно воспалительной инфильтрации при остеомиелите на фоне СДС, комплексная оценка нативных МРТ, МРА с контрастным усилением и постконтрастных МРТ позволяет получить высокую степень эффективности в выявлении указанной патологии.

По данным магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением выявлено преимущественно ускоренное время поступления контрастного препарата в сосуды пораженных стоп (за исключением ишемической формы с тенденцией к замедлению кровотока) в сочетании с признаками артериовенозного шунтирования, отсутствием визуализации ряда сосудистых ветвей при наличии ишемического компонента и преимущественно повышенным локальным накоплением контраста в мягких тканях зон интереса.

Согласно результатам мультипараметрической МРТ остеомиелит на фоне СДС характеризуется на нативных МРТ примыканием язвы/свища к участку повышенного сигнала костного мозга (T2-ВИ и FSat) с последующим его сохранением и появлением на постконтрастных МРТ локального повышенного накопления контраста в мягких тканях зоны интереса в сочетании с

сохраняющимся повышением сигнала костного мозга. Указанные МР-симптомы обладают высокой диагностической эффективностью в выявлении гнойно-воспалительных процессов у данной категории пациентов.

Результаты, полученные на данном этапе работы, позволяют считать перспективным применение комплексного подхода к использованию различных модальностей магнитно-резонансной томографии в рамках мультипараметрической МРТ в диагностике СДС, осложненного гнойно-воспалительными процессами, что позволит уменьшить количество ампутаций и снизить уровень летальности среди пациентов с сахарным диабетом.

ВЫВОДЫ

1. По данным магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением замедленное поступление контрастного препарата в сосуды стоп имеет место при ишемической форме СДС ($38,20 \pm 6,47$ с), преимущественно ускоренное – при смешанной ($24,56 \pm 5,66$ с) и нейропатической формах СДС ($21,93 \pm 5,80$ с) при статистически значимой разнице между показателями при ишемической и нейропатической ($p < 0,001$) формах и между результатами при ишемической и смешанной ($p < 0,001$) формах СДС. При нейропатической и смешанной формах достоверной статистически значимой разницы не выявлено ($p = 0,16$).

2. Установлена прямая, сильная, статистически значимая связь ($r = 0,92$, $p < 0,001$) между результатами магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением и радионуклидной ангиографии в определении времени поступления индикатора в сосуды стоп.

3. Характер изменения сосудов периферических отделов нижних конечностей при осложненном течении СДС заключается в отсутствии визуализации отдельных сосудистых ветвей (a. digitales dorsales, arcus plantaris, a. arcuata, a. metatarsae dorsales) у пациентов с ишемической и смешанной формами и ранней визуализации венозного русла у пациентов со всеми формами СДС.

4. Особенности микроциркуляции стоп у пациентов с остеомиелитом на фоне СДС в зоне поражения по данным магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением и трехфазной сцинтиграфии (как референтного метода) заключаются в длительной локальной повышенной аккумуляции контрастного вещества в зоне интереса при сохранении или повышении накопления РФП в костях и мягких тканях без признаков угнетения кровотока по данным сцинтиграфии.

5. Гнойно-воспалительные процессы на фоне СДС по данным динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением ассоциируют с ускоренным временем поступления контраста в сосуды

пораженной стопы, ранней визуализацией венозного русла как признаком артериовенозного шунтирования и длительным локальным повышением накопления контраста в зоне интереса.

6. Остеомиелит на фоне СДС по данным мультипараметрической МРТ характеризуется примыканием язвы/свища к участку повышенного сигнала костного мозга в последовательностях T2-ВИ и FSat на нативных МРТ с последующим контрастным усилением мягких тканей в зоне интереса в сочетании с сохраняющимся повышением сигнала костного мозга на постконтрастных МРТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Исследование стоп для оценки воспалительных процессов на фоне СДС должно проводиться с обязательным использованием мультипараметрической МРТ, включающей в себя нативную МРТ, МРА с контрастным усилением и постконтрастную МРТ.

2. Наличие признаков артериовенозного шунтирования при проведении МРА с контрастным усилением следует расценивать как признак раннего осложненного течения СДС даже при отсутствии клинических симптомов.

3. Оценку сосудистого русла стоп следует проводить с помощью МРА с контрастным усилением с первых секунд после введения контрастного препарата.

4. При оценке кровотока помощью МРА с контрастным усилением у пациентов с осложненным течением СДС необходимо обращать особое внимание на время поступления контраста в сосуды пораженной стопы, наличие признаков артериовенозного шунтирования в виде ранней визуализации венозного русла, наличие/отсутствие визуализации отдельных сосудистых ветвей и характер накопления контраста в зоне интереса.

5. Для диагностики остеомиелита на фоне синдрома диабетической стопы по данным нативной МРТ необходимо учитывать такие критерии, как распространенность и локализация процесса, изменение прилегающих мягких тканей, характер отека костного мозга, по данным постконтрастной МРТ – изменение сигнала костного мозга и мягких тканей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – Москва, 2013. – 120 с.
2. Аметов, А. С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решение / А. С. Аметов. – 2-е изд. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1032 с.
3. Аметов, А. С. Пошаговая индивидуальная интенсификация инсулинотерапии инсулиновыми аналогами при сахарном диабете 2 типа / А. С. Аметов, Н. А. Черникова // Сахарный диабет. Диагностика, контроль и лечение. – 2012. – № 4. – С. 89–94.
4. Ампутации переднего отдела стопы у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы / А. П. Лябах, О. Э. Михневич, В. М. Пятковский, А. Н. Химич // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15, № 1. – С. 84.
5. Анциферов, М. Б. Синдром диабетической стопы. Диагностика, лечение и профилактика / М. Б. Анциферов, Е. Ю. Комелягина. – Москва : МИА, 2013. – 304 с.
6. Атажанов, И. Р. Влияние нарушений микроциркуляции на хирургическую тактику лечения синдрома диабетической стопы : дис. канд. мед. наук / И. Р. Атажанов. – Ташкент, 2012. – 106 с.
7. Атлас диабета IDF [Электронный ресурс] / Международная Федерация Диабета. – Бельгия, 2015. – 7-е изд. – Режим доступа: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>.
8. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / А. Банержи ; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – Москва : Практическая медицина, 2014. – 287 с.
9. Бархатова, Н. А. Влияние ангиотропной терапии и непрямой реваскуляризации конечностей на течение и прогноз при синдроме диабетической стопы / Н. А. Бархатова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2014. – № 4-4. – С. 9–12.

10. Ближайшие и отдалённые результаты эндоваскулярного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы / О. А. Балацкий, Г. В. Павлиашвили, И. В. Федотов и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 6. – С. 76–78.
11. Бреговский, В. Б. Профилактика синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом / В. Б. Бреговский, А. Г. Демина, И. А. Карпова // Справочник поликлинического врача. – 2015. – № 4-5. – С. 30–33.
12. Будько, Ю. В. Лечебно-диагностический алгоритм при ишемической и нейроишемической формах синдрома диабетической стопы / Ю. В. Будько, И. Э. Адзерихо, С. Н. Чур // Хирургия Восточная Европа. – 2013. – № 1. – С. 126–132.
13. Бызов, В. А. Системная воспалительная реакция при осложнениях синдрома диабетической стопы / В. А. Бызов, Е. В. Друзенко, Н. А. Бархатова // Теоретические и практические вопросы науки XXI века : сборник статей Международной научно-практической конференции / ред. А. А. Сукиасян. – Москва, 2014. – С. 192–194.
14. Воротников, А. А. Комплексный подход к лечению больных с синдромом диабетической стопы / А. А. Воротников, Э. Д. Байрамкулов, Р. В. Душин // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – № 2. – С. 70–72.
15. Гаврилова, Д. Д. Диагностика и результаты лечения сепсиса у больных синдромом диабетической стопы / Д. Д. Гаврилова, М. М. Бочков // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 65.
16. Галстян, Г. Р. Синдром диабетической стопы в практике хирурга амбулаторного звена / Г. Р. Галстян, Л. П. Доронина, Е. Л. Зайцева // Хирургия. – 2013. – № 1. – С. 29–36.
17. Гнойно-некротические поражения при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / В. А. Митиш, Ю. С. Пасхалова, И. А. Ерошкин и др. // Хирургия. – 2014. – № 1. – С. 48–53.
18. Дедов, И. И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом.

Методические рекомендации / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, М. А. Максимова. – Москва : Медиа Сфера, 2002. – 88 с.

19. Дедов, И. И. Государственный регистр больных сахарным диабетом – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование / И. И. Дедов, Ю. И. Сунцов // Сахарный диабет. Эпидемиология и регистр сахарного диабета. – 2005. – № 2. – С. 1–4.

20. Джумашалиева, А. У. Особенности лечения ран у больных синдромом диабетической стопы / А. У. Джумашалиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2-2. – С. 161–163.

21. Ерошкин, С. Н. Эффективность методов реваскуляризации нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / С. Н. Ерошкин, А. П. Кутько, В. П. Булавкин // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 3. – С. 61–68.

22. Игнатович, И. Н. Особенности поражения артерий у пациентов с критической ишемией на фоне синдрома диабетической стопы / И. Н. Игнатович, Г. Г. Кондратенко, С. И. Леонович // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – № 2. – С. 15–19.

23. Кармазановский, Г. Г. Магнитно-резонансно-томографическая диагностика остеомиелита / Г. Г. Кармазановский, А. Б. Шуракова. – Москва : Видар-М, 2011. – 72 с.

24. Кисляков, В. А. Оценка компенсации ишемии в сберегающем лечении у пациентов с рецидивами гнойно-некротических поражений при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / В. А. Кисляков // Хирург. – 2014. – № 3. – С. 75–79.

25. Клинико-экономическое обоснование стоимости квоты на лечение пациентов с синдромом диабетической стопы / Г. Р. Галстян, С. В. Сергеева, В. И. Игнатьева и др. // Сахарный диабет. – 2013. – № 3. – С. 71–83.

26. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы / Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова, Д. Н. Егорова и др. // Раны

и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костючёнка. – 2015. – № 3. – С. 63–83.

27. Клинические рекомендации : руководство и документы Международной рабочей группы по диабетической стопе 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижение доказательного консенсуса (сокращенная русскоязычная версия) / под общ. ред. И.В. Гурьевой // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костючёнка. – 2016. – № 3. – С. 59–70.

28. Магнитно-резонансная томография в диагностике синдрома диабетической стопы / В. И. Нефедов, И. П. Чумбуридзе, М. Ю. Штильман и др. // Хирург. – 2015. – № 1. – С. 88–90.

29. Оптимизация лечения гнойных ран у больных с синдромом диабетической стопы / М. Б. Горобейко, Б. С. Суковатых, Т. А. Панкрушева, С.А. Абрамова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 3. – С. 28–32.

30. Осина, С. Н. Синдром диабетической стопы / С. Н. Осина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 793.

31. Первые результаты эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы / О. А. Шумков, М. С. Любарский, М. А. Смагин и др. // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 3. – С. 43–47.

32. Плеханов, А.Н. Синдром диабетической стопы: современные подходы к диагностике / А. Н. Плеханов, П. С. Маркевич // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 5. – С. 29–33.

33. Результаты реализации программы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы» / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Ю. И. Сунцов и др. // Сахарный диабет. – 2013. – № 2. – С. 1–48.

34. Сахарный диабет. Острые и хронические осложнения/ под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – Москва, 2011. – 477 с.

35. Скрипников, А. В. Магнитно-резонансная и рентгеноконтрастная ангиография при облитерирующих поражениях артерий нижних конечностей: дис.... канд. мед. наук / А. В. Скрипников. – Москва, 2014. – 118 с.
36. Славин, Л. Е. Современные подходы к местному лечению гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Л. Е. Славин, Б. Д. Годжаев, А. З. Замалеев // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 301–303.
37. Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика заболеваний голеностопного сустава и стопы / Г. Е. Труфанов, И. Г. Пчелин, И. С. Пашникова. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2013. – 320 с.
38. Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика повреждений голеностопного сустава и стопы / Г. Е. Труфанов, И. Г. Пчелин, И. С. Пашникова. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2013. – 368 с.
39. Удовиченко, О. В. Диабетическая стопа: руководство для врачей / О. В. Удовиченко, Н. М. Грекова. – Москва : Практическая медицина, 2010. – 271 с.
40. Ушакова, В. В. Роль ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей в диагностике диабетической стопы / В. В. Ушакова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 423.
41. Факторы, влияющие на развитие нейроишемических поражений при синдроме диабетической стопы / И. Н. Игнатович, Г. Г. Кондратенко, А. В. Гончарик, Ю. В. Добровольская // Медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 69–73.
42. Фатыхов, Р. И. Возможности современных методов лучевой диагностики при обследовании пациента с синдромом диабетической стопы / Р. И. Фатыхов // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 2. – С. 28.
43. Характеристика микроциркуляции нижних конечностей у пациентов с осложненным синдромом диабетической стопы / С. Д. Шаповал, И. Л. Савон, Д. А. Смирнова, М. М. Софилканыч // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 3. – С. 54–60.

44. Хирургическая реваскуляризация нижних конечностей у пациентов с ишемической формой синдрома диабетической стопы / И. П. Климчук, В. А. Янушко, Г. А. Попель и др. // *Здравоохранение*. – 2013. – № 2. – С. 22–29.
45. Шапкин, Ю. Г. Результаты лечения больных с синдромом диабетической стопы / Ю. Г. Шапкин, Е. В. Ефимов, А. В. Хорошкевич // *Альманах клинической медицины*. – 2013. – № 28. – С. 61–64.
46. Шуракова, А. Б. Бесконтрастная магнитно-резонансная ангиография / А. Б. Шуракова, Г. Г. Кармазановский. – Москва : Издательский дом Видар-М, 2011. – 64 с.
47. Шуракова, А. Б. Магнитно-резонансная ангиография с контрастным усилением / А. Б. Шуракова, Г. Г. Кармазановский. – Москва : Видар-М, 2013. – 64 с.
48. (18)F-FDG PET/CT imaging of critical ischemia in the diabetic foot / F. Marre, L. Sibille, E. Nalda et al. // *Clin. Nucl. Med.* – 2013. – Vol. 38, N 4. – P. 269–271.
49. 25 years of contrast-enhanced MRI: developments, current challenges and future perspectives / J. Lohrke, T. Frenzel, J. Endrikat et al. // *Adv. Ther.* – 2016. – N 33. – P. 1–28.
50. A meta-analysis of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography versus scintigraphy in the evaluation of suspected osteomyelitis / G. L. Wang, K. Zhao, Z. F. Liu et al. // *Nucl. Med. Commun.* – 2011. – Vol. 32, N 12. – P. 1134–1142.
51. Angiosomes: how do they affect my treatment? / L. M. Palena, L. F. Garcia, C. Brigato et al. // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* – 2014. – Vol. 17, N 3. – P. 155–169.
52. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds / S. L. Percival, K. E. Hill, D. W. Williams et al. // *Wound. Repair. Regen.* – 2012. – Vol. 20, N 5. – P. 647–657.
53. Advances in the topical treatment of diabetic foot ulcers / N. Papanas, I. Eleftheriadou, N. Tentolouris, E. Maltezos // *Curr. Diabetes. Rev.* – 2012. – Vol. 8, N 3. – P. 209–218.

54. An early diagnostic tool for diabetic neuropathy: conduction velocity distribution / S. Tuncer, N. Dalkilic, H. H. Esen, M. C. Avunduk // *Muscle Nerve*. – 2011. – Vol. 43, N 2. – P. 237–244.
55. An integrated care pathway to save the critically ischaemic diabetic foot / K. El Sakka, N. Fassiadis, R. P. Gambhir et al. // *Int. J. Clin. Pract.* – 2006. – Vol. 60, N 6. – P. 667–669.
56. Armstrong, D. G. An overview of foot infections in diabetes / D. G. Armstrong // *Diabetes Technol. Ther.* – 2011. – Vol. 13, N 9. – P. 951–957.
57. Armstrong, D. G. Toward a change in syntax in diabetic foot care: prevention equals remission / D. G. Armstrong, J. L. Mills // *J. Am. Pod. Med. Assoc.* – 2013. – Vol. 103, N 2. – P. 161–162.
58. Bakker, K. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011 / K. Bakker, J. Apelqvist, N. C. Schaper // *Diab. Metab. Res. Rev.* – 2012. – Vol. 28, N 1. – P. 225–231.
59. Bradbury, A. W. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial in perspective / A. W. Bradbury // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, N 5 – P. 1–4.
60. Can sequential 18F-FDG PET/CT replace WBC imaging in the diabetic foot? / D. Familiari, A. W. Glaudemans, V. Vitale et al. // *J. Nucl. Med.* – 2011. – Vol. 52, N 7 – P. 1012–1019.
61. Capriotti, G. Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis / G. Capriotti, M. Chianelli, A. Signore // *Nucl. Med. Commun.* – 2006. – Vol. 27, N 10. – P. 757–764.
62. Cavanagh, P. R. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing / P. R. Cavanagh, S. A. Bus // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2011. – Vol. 127, Suppl. 1 – P. 248–256.
63. Chao, C. Y. The association between skin blood flow and edema on epidermal thickness in the diabetic foot / C. Y. Chao, Y. P. Zheng, G. L. Cheing // *Diabetes Technol. Ther.* – 2012. – Vol. 14, N 7. – P. 602–609.

64. Chapter II: Diagnostic methods / P. Cao, H. H. Eckstein, P. De Rango et al. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2011. – Vol. 42, N 2. – P. 13–32.
65. Clemens, M. W. Angiosomes and wound care in the diabetic foot / M. W. Clemens, C. E. Attinger // Foot Ankle Clin. – 2010. – Vol. 15, N 3. – P. 439–464.
66. Clinical Inquiry: What's the best test for underlying osteomyelitis in patients with diabetic foot ulcers? / M. Khodaei, D. Lombardo, L.C. Montgomery et al. // J. Fam. Pract. – 2015. – Vol. 64, N 5. – P. 309–310.
67. Contrast material travel times in patients undergoing peripheral MR angiography / M. R. Prince, S. G. Chabra, R. Watts et al. // Radiology. – 2002. – Vol. 224, N 1. – P. 55–61.
68. Contrast travel times measured on 2D projection MRA in patients with peripheral vascular disease / M. R. Prince, Y. Wang, R. Watts et al. // Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. – 2001. – N 2. – P. 47.
69. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography in diabetic patients with infra-genicular peripheral arterial disease: Systematic review / D. A. Healy, E. M. Boyle, M. C. Moloney et al. // Int. J. Surg. – 2013. – Vol. 11, N 3 – P. 228–232.
70. Diabetic foot infections: state-of-the-art / I. Uçkay, K. Gariani, Z. Pataky, B.A. Lipsky // Diabetes. Obes. Metab. – 2014. – Vol. 16, N 4. – P. 305–316.
71. Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention / A. Alavi, R. G. Sibbald, D. Mayer et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014. – Vol. 70, N 1. – P. 1–18.
72. Diabetic foot ulcers: Part II. Management / A. Alavi, R. G. Sibbald, D. Mayer et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014. – Vol. 70, N 1. – P. 1–24.
73. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections / B. A. Lipsky, A. R. Berendt, H. G. Deery // Clin. Infect. Dis. Diabetes Care. – 2004. – Vol. 39, N 7. – P. 885–910.
74. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients without signs of soft tissue infection by coupling hybrid ^{67}Ga SPECT/CT with bedside percutaneous bone

puncture / E. Aslangul, J. M'bemba, N. Caillat-Vigneron et al. // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36, N 8. – P. 2203–2210.

75. Diagnostic imaging of the diabetic foot / C. Ranachowska, P. Lass, A. Korzon-Burakowska, M. Dobosz // *Nuc. Med. Review*. – 2010. – Vol. 13, N 1. – P. 18–22.

76. Elgzyri, T. Outcome of ischaemic foot ulcers in patients with diabetes, with or without revascularization : doctoral dissertation / T. Elgzyri / Lund University. – Sweden, 2014. – 94 p.

77. Ergen, F. B. Charcot foot in diabetes and an update on imaging / F. B. Ergen, S. E. Sanverdi, A. Oznur et al. // *Diabet Foot Ankle*. – 2013. – N 4. – P. 1–8.

78. Ertugrul, B. M. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem / B. M. Ertugrul, B. A. Lipsky, O. Savk // *Diabet. Foot Ankle*. – 2013. – N 5. – P. 1–8.

79. Estimation of blood glucose by non-invasive infrared thermography for diagnosis of type 2 diabetes: an alternative for blood sample extraction / S. Sivanandam, M. Anburajan, B. Venkatraman et al. // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 367, N 1-2. – P. 57–63.

80. Foot temperature in type 2 diabetic patients with or without peripheral neuropathy / N. Papanas, K. Papatheodorou, D. Papazoglou et al. // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. – 2009. – Vol. 117, N 1. – P. 44–47.

81. Forsythe, R. O. Assessment of foot perfusion in patients with a diabetic foot ulcer / R. O. Forsythe, R. J. Hinchliffe. // *Diabetes Metab Res Rev* – 2016. – Vol. 32, N 1. – P. 232–238.

82. Fujii, M. Efficacy of magnetic resonance imaging in diagnosing diabetic foot osteomyelitis in the presence of ischemia / M. Fujii, D. G. Armsrong, H. Terashi // *J. Foot Ankle Surg.* – 2013. – Vol. 52, N 6. – P. 717–723.

83. Fujii, M. Efficacy of magnetic resonance imaging in diagnosing osteomyelitis in diabetic foot ulcers / M. Fujii, H. Terashi, S. Tahara // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* – 2014. – Vol. 104, N 1. – P. 24–29.

84. Gadofosveset-enhanced MR angiography of the pedal arteries in patients with diabetes mellitus and comparison with selective intraarterial DSA / B. Rohrl, R. P. Kunz, K. Oberholzer et al. // *Eur. Radiol.* – 2009. – Vol. 19, N 12. – P. 2993–3001.
85. Glaudemans, A. W. Challenges in diagnosing infection in the diabetic foot / A. W. Glaudemans, I. Uçkay, B. A. Lipsky // *Diabet. Med.* – 2015. – Vol. 32, N 6. – P. 748–759.
86. Gnanasegaran, G. Diagnosis of infection in the diabetic foot using (18)F-FDG PET/CT: a sweet alternative? / G. Gnanasegaran, S. Vijayanathan, I. Fogelman // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2012. – Vol. 39, N 10. – P. 1525–1527.
87. Gnanasegaran, G. Nuclear Medicine imaging of infection and inflammation / G. Gnanasegaran, J. Croasdale, J. R. Buscombe // *World J. Nuc. Med.* – 2005. – Vol. 4, N 2. – P. 127–137.
88. Guidelines for the labelling of leucocytes with (99m)Tc-HMPAO. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine / E. F. J. de Vries, M. Roca, F. Jamar et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2010. – N 37. – P. 842–848.
89. Hochman, M. G. Imaging of the Diabetic Foot / M. G. Hochman, Y. Cheung, Brophy D. P. // *The diabetic foot* / ed. by A. Veves – 2nd ed. – Humana press, 2007. – Ch. 2 – P. 227–253.
90. How „preventable“ are lower extremity amputations? A qualitative study of patient perceptions of precipitating factors / J. Feinglass, V. P. Shively, G. J. Martin // *Disabil Rehabil.* – 2011. – Vol. 34, N 25 – P. 2158–2165.
91. Imaging in diabetic ischemic foot / D. Lingegowda, S. Moorthy, K. Sreekumar, R. Kannan. // *J. Diab. Dev. Count.* – 2010. – Vol. 30, N 4. – P. 179–184.
92. Imaging of diabetic foot infections / R. Fridman, T. Bar-David, S. Kamen et al. // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* – 2014. – Vol. 31, N 1. – P. 43–56.
93. Indexing severity of diabetic foot infection with 99mTc-WBC SPECT/CT hybrid imaging / W. A. Erdman, J. Buethe, R. Bhore et al. // *Diabetes Care.* – 2012. – Vol. 35, N 9. – P. 1826–1831.

94. Inpatient management of diabetic foot disorders: a clinical guide / D. K. Wukich, D. G. Armstrong, C. E. Attinger et al. // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36, N 9. – P. 2862–2871.
95. Israel, O. Diagnosing diabetic foot infection: the role of imaging and a proposed flow chart for assessment / O. Israel, L. M. Sconfienza, B. A. Lipsky // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2013. – Vol. 57, N 1. – P. 1–13.
96. Katon, J. G. Peripheral neuropathy defined by monofilament insensitivity and diabetes status: NHANES 1999-2004 / J. G. Katon, G. E. Reiber, K. M. Nelson // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36, N 6. – P. 1604–1606.
97. Lipsky, B. A. Treating diabetic foot osteomyelitis primarily with surgery or antibiotics: have we answered the question / B. A. Lipsky // *Diabetes Care*. – 2014. – Vol. 37, N 3. – P. 593–595.
98. Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade / S. Morbach, H. Furchert, U. Gröbblinghoff et al. // *Diabetes Care*. – 2012. – Vol. 35, N 10. – P. 2021–2027.
99. Loredó, R. A. Medical imaging of the diabetic foot / R. A. Loredó, G. García, S. Chaya // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* – 2007. – Vol. 24, N 3 – P. 397–424.
100. Low, K. T. Magnetic resonance imaging of diabetic foot complications / K. T. Low, W. C. Peh // *Singapore Med. J.* – 2015. – Vol. 56, N 1. – P. 23–34.
101. Lower extremities magnetic resonance angiography with blood pressure cuff compression: quantitative dynamic analysis / M. Koenigkam-Santos, P. Sharma, B. Kalb et al. // *J. Magn. Reson. Imaging*. – 2009. – Vol. 29, N 6. – P. 1450–1456.
102. Lower extremity stepping-table magnetic resonance angiography with multilevel contrast timing and segmented contrast infusion / M. D. Morasch, J. Collins, F. S. Pereles et al. // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 37, N 1. – P. 62–71.
103. Malhotra, R. Osteomyelitis in the diabetic foot / R. Malhotra, C. S. Chan, A. Nather // *Diabet Foot Ankle*. – 2014. – Vol. 30, N 5. – P. 1–5.
104. McCarthy, E. MR Imaging of the Diabetic Foot / E. McCarthy, W. B. Morrison, A. C. Zoga // *Magn. Reson. Imaging. Clin. N. Am.* – 2017. – Vol. 25, N 1. – P. 183–194.

105. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia / M. Romiti, M. Albers, F.C. Brochado-Neto et al. // J. Vasc. Surg. – 2008. – Vol. 47, N 5. – P. 975–981.
106. Moulik, P. K. Amputation and mortality in New-Onset diabetic foot ulcers stratified by etiology / P. K. Moulik, R. Mtonga, G. V. Gill. // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26, N 2. – P. 491–494.
107. MR angiography of the foot and ankle / E. C. Unger, J. D. Schilling, A. N. Awad et al. // J. Magn. Reson. Imaging. – 1995. – Vol. 5, N 1. – P. 1–5.
108. Non-contrast enhanced MR angiography of the foot: Initial experience of using flow sensitive dephasing (FSD) prepared steady-state free precession in patients with diabetes / X. Liu, Z. Fan, N. Zhang et al. // Radiology. – 2014. – Vol. 272, N 3. – P. 885–894.
109. Non-contrast MRI perfusion angiosome in diabetic feet / J. Zheng, M. K. Hastings, D. Muccigross et al. // Eur. Radio. – 2015. – Vol. 25, N 1. – P. 99–105.
110. Older subjects with diabetes and prediabetes are frequently unaware of having distal sensorimotor polyneuropathy: The KORA F4 study / B. W. Bongaerts, W. Rathmann, M. Heier // Diabetes Care. – 2013. – Vol. 36, N 5. – P. 1141–1146.
111. Palestro, C. J. Nuclear medicine and diabetic foot infections / C. J. Palestro, C. Love // Semin. Nucl. Med. – 2009. – Vol. 39, N 1. – P. 52–65.
112. Papanas, N. (18)F-FDG PET and PET/CT for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis / N. Papanas, A. Zissimopoulos, E. Maltezos // Hippokratia. – 2013. – Vol. 17, N 1. – P. 4–6.
113. Papanas, N. Etiology, pathophysiology and classifications of the diabetic Charcot foot / N. Papanas, E. Maltezos // Diabet Foot Ankle. – 2013. – N 4. – P. 1–5.
114. Papanas, N. The role of nuclear medicine in the diagnosis of common and specific diabetic infections / N. Papanas, A. Zissimopoulos, E. Maltezos // Hell. J. Nucl. Med. – 2010. – Vol. 13, N 2. – P. 150–157.
115. Pendsey, S. P. Understanding diabetic foot / S. P. Pendsey // Int. J. Diabetes Dev. Ctries. – 2010. – Vol. 30, N 2. – P. 75–79.

116. Peripheral arteries in diabetic patients: standard bolus-chase and time-resolved MR angiography / G. Andreisek, T. Pfammatter, K. Goepfert et al. // Radiology. – 2007. – Vol. 242, N 2. – P. 610–620.
117. Peters, E. J. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot / E. J. Peters, B. A. Lipsky // Med. Clin. North. Am. – 2013. – Vol. 97, N 5. – P. 911–946.
118. Poll, L. W. Routine MRI findings of the asymptomatic foot in diabetic patients with unilateral Charcot foot / L. W. Poll, E. A. Chantelau // Diabetol. Metab. Syndr. – 2010. – N 2. – P. 1–5.
119. Pomposelli, F. Arterial imaging in patients with lower extremity ischemia and diabetes mellitus / F. Pomposelli // J. Vasc. Surg. – 2010. – Vol. 52, N 3 – P. 81–91.
120. Predictive value of angiographic scores for the integrated management of the ischemic diabetic foot / I. Bargellini, A. Piaggese, A. Cicorelli et al. // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 57, N 5. – P. 1204–1212.
121. Prince, M. R. Peripheral vascular MR angiography: the time has come / M. R. Prince // Radiology. – 1998. – Vol. 20, N 3. – P. 592–593.
122. 'Real angiosome' assessment from peripheral tissue perfusion using tissue oxygen saturation foot-mapping in patients with critical limb ischemia / Y. Kagaya, N. Ohura, H. Suga et al. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2014. – Vol. 47, N 7. – P. 433–441.
123. Reiser, M. F. Magnetic resonance tomography / M. F. Reiser, W. Semmler, H. Hricak. – Berlin : Springer, 2008. – 1511 p.
124. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer / F. Chuan, K. Tang, P. Jiang et al. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, N 4. – P. 1–9.
125. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case-control study / T. G. Pemayun, R. M. Naibaho, D. Novitasari et al. // Diabet Foot Ankle. – 2015. – N 6. – P. 1–12.

126. Ruhl, K. M. Time-resolved 3D MR angiography of the foot at 3 T in patients with peripheral arterial disease / K. M. Ruhl, M. Katoh, S. Langer et al. // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2008. – Vol. 190, N 6. – P. 360–364.
127. Sanverdi, S. E. Current challenges in imaging of the diabetic foot / S. E. Sanverdi, F. B. Ergen, A. Oznur. // *Diabet Foot Ankle.* – 2012. – N 3. – P. 1–15.
128. Schaper, N. C. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies / N. C. Schaper // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2004. – Vol. 20, Suppl. 1. – P. 90–95.
129. Schaper, N. C. Reducing lower leg amputations in diabetes: a challenge for patients, healthcare providers and the healthcare system / N. C. Schaper, J. Apelqvist, K. Bakker // *Diabetologia.* – 2012. – Vol. 55, N 7. – P. 1869–1872.
130. Sinwar, P. D. The diabetic foot management - recent advance / P. D. Sinwar // *Int. J. Surg.* – 2015. – Vol. 15. – P. 27–30.
131. Socioeconomic and hospital-related predictors of amputation for critical limb ischemia / A. J. Henry, N. D. Hevelone, M. Belkin, L. L. Nguyen // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 53, N 2. – P. 330–339.
132. Soft tissue enhancement on time-resolved peripheral magnetic resonance angiography / H. L. Zhang, K. C. Kent, H. L. Bush et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2004. – Vol. 19, N 5. – P. 590–597.
133. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011 / N. C. Schaper, G. Andros, J. Apelqvist et al. // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2012. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 236–237.
134. Systematic review of screening investigations for peripheral arterial disease in patients with diabetes mellitus / B. A. Ozdemir, J. R. Brownrigg, K. G. Jones et al. // *Surg. Technol. Int.* – 2013. – Vol. 23. – P. 51–58.
135. The system of care for the diabetic foot: objectives, outcomes, and opportunities / N. R. Barshes, M. Sigireddi, J. S. Wrobel et al. // *Diabet. Foot Ankle.* – 2013. – Vol. 10, N 4. – P. 1–12.

136. Ultrasonography of lower limb vascular angiopathy and plaque formation in type 2 diabetes patients and finding its relevance to the carotid atherosclerotic formation / J. Duan, C. Zheng, K. Gao et al. // *Pak. J. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 3, N 1. – P. 1–5.

137. Unenhanced MR angiography of the foot: initial experience of using flow-sensitive dephasing-prepared steady-state free precession in patients with diabetes / X. Liu, Z. Fan, N. Zhang et al. // *Radiology.* – 2014. – Vol. 272, N 3. – P. 885–894.

138. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes / L. Potier, C. Abi Khalil, K. Mohammedi, R. Roussel // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 41, N 1. – P. 110–116.

139. Validity of the neurological examination in diagnosing diabetic peripheral neuropathy / I. Holiner, V. Haslinger, J. Lutschg et al. // *Pediatr. Neurol.* – 2013. – Vol. 49, N 3. – P. 171–177.

140. Vascular imaging of the foot: The first step toward endovascular recanalization / M. Manzi, G. Cester, L. M. Palena et al. // *RadioGraphics.* – 2011. – Vol. 31, N 6. – P. 1623–1636.