

Зоркальцев Максим Александрович

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ
СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия
(медицинские науки)

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Томск – 2018

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

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Завадовская Вера Дмитриевна**

Официальные оппоненты:

Кармазановский Григорий Григорьевич	доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики, заведующий
Семенов Станислав Евгеньевич	доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», отдел диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, лаборатория рентгеновской и томографической диагностики, ведущий научный сотрудник
Тулупов Андрей Александрович	доктор медицинских наук, доцент, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория «МРТ ТЕХНОЛОГИИ», заведующий

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита состоится «___» _____ 2018 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу: г. Томск, ул. Киевская, 111а, Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2018 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Ворожцова
Ирина Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы и степень разработанности темы

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из наиболее грозных и дорогостоящих осложнений сахарного диабета (Mishra S.C., 2017).

В синдроме диабетической стопы выделяют два ведущих патогенетических звена: диабетическую ангиопатию и диабетическую нейропатию (Migdalis I., 2018). Диабетическая ангиопатия представлена преимущественно атеросклерозом, возникновение которого индуцируется сахарным диабетом. Высокая значимость проблемы нарушения кровоснабжения стоп при сахарном диабете (СД) и все большее распространение сосудистых вмешательств обуславливают необходимость корректной и своевременной диагностики. В последние годы наблюдается тенденция к оценке кровоснабжения на основании ангиосомной теории. Под ангиосомой понимают комплекс из всех структур, включая кожу, мягкие ткани и костные структуры, кровоснабжаемый из одного сосудистого источника (Palena L.M., 2014) (рисунок 1).

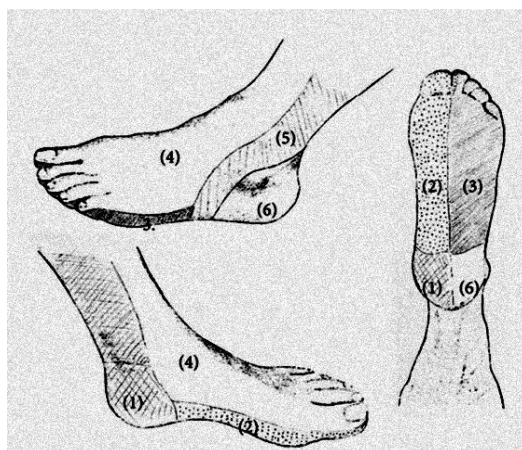


Рисунок 1 – Ангиосомы стопы и голени

Диабетическая нейропатия развивается преимущественно под действием длительной гипергликемии на нервные клетки, вызывая снижение чувствительности, деформацию стоп, патологические изменения кожи. В результате появляется склонность к травматизации и присоединению гнойной инфекции с последующим развитием остеомиелита, приводящего к ампутации стоп (Dogiparthi S.N., 2017).

Таким образом, у больных сахарным диабетом можно выделить две взаимосвязанные группы патологических процессов – нарушение кровообращения и гнойно-деструктивные изменения. Тяжесть указанных осложнений и трудность их лечения делают необходимым проведение как можно более ранней и точной диагностики возникающих патологических процессов.

Для оценки кровотока сосудов стоп широко используются лучевые методы исследования, среди которых «золотым» стандартом является рентгеновская ангиография (Çildağ M.B., 2017). Однако, несмотря на то что рентгеновская ангиография (РА) является стандартизированным методом, она не лишена ряда недостатков, таких как инвазивность, относительно высокая лучевая нагрузка, а также возможность развития

контрастиндуцированной нефропатии, что особенно актуально у данной категории больных.

Аналогичные, за исключением инвазивности, ограничения присутствуют у активно внедряющейся компьютерно-томографической ангиографии, которая считается перспективным методом для полноценной замены рентгеновской ангиографии (Xie D., 2015). В качестве альтернативы рентгеновским методам диагностики возможно использование контрастной магнитно-резонансной ангиографии (МРА), которая обладает высоким пространственным разрешением и при ее выполнении не используются нефротоксичные контрастные вещества. О высокой информативности МРА стоп у больных СД свидетельствует достаточное количество публикаций, в ряде из которых приводятся данные о преимуществе МРА перед РА (Lohrke J., 2016). Однако в литературе, особенно в отечественной, акцентируется внимание только на диагностике проходимости сосудов и практически отсутствуют данные о семиотике МРА у пациентов с СДС, осложненным гнойно-некротическими процессами, включающей скорость поступления контраста, его последующее распределение в зоне патологического процесса, наличие признаков артериовенозного шунтирования (Скрипников А.В., 2014).

Также необходимо уточнение современной роли радионуклидной ангиографии, которая, несмотря на низкое пространственное разрешение, является простым и относительно доступным методом диагностики кровотока, обеспечивающим не только визуализацию проходимости магистральных сосудов, но и определение состояния микроциркуляции. Таким образом, на данный момент не существует единственного эталонного метода оценки кровотока, лишенного недостатков, и требуется дальнейшее изучение и оптимизация имеющихся методик.

Деструктивно-литические изменения стоп при СД являются не менее важной проблемой, чем патология кровообращения. Для диагностики присоединившейся внутрикостной гнойной инфекции используются лучевые методы. Основная проблема обнаружения остеомиелита у данной группы пациентов заключается в схожести лучевых проявлений диабетической остеоартропатии и остеомиелита. Рентгенография является основополагающим методом лучевого исследования у пациентов с синдромом диабетической стопы, однако ее диагностическая точность в отношении остеомиелита не превышает 50–60%.

Компьютерная томография (КТ) имеет преимущество перед рентгенографией в виде большего пространственного разрешения и позволяет лучше визуализировать секвестры, периостит, дефекты кортикального слоя. Однако при КТ зачастую невозможно отличить гнойное поражение и диабетическую остеоартропатию (Lauri C., 2017).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) обладает высоким анатомическим разрешением, позволяя визуализировать как мягкотканые, так и костные структуры (Mahendra M., 2017). В то же время применительно к осложненному течению СДС общепризнанным недостатком МРТ является невозможность дифференцировать отек костного мозга и гнойное воспаление, что приводит к снижению показателей специфичности метода (Lauri C., 2017).

Радионуклидные методы исследования широко используются у пациентов с синдромом диабетической стопы (Lazzeri E., 2012). Стандартизированной методикой является остеосцинтиграфия, однако особенности накопления индикатора в зоне интереса обуславливают низкие показатели специфичности данного метода исследования. Повышают специфичность радионуклидной индикации воспаления методики с использованием сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами, выполняемой в большинстве случаев в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). В зарубежной литературе имеются отдельные работы об использовании у больных с СДС позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{18}F -ФДГ. Однако общей проблемой радионуклидных методов исследования является невозможность точной анатомической локализации обнаруженных изменений, в частности дифференцирования воспалительных изменений костей и мягких тканей (Lazzeri E., 2012). Данная проблема на современном этапе решается с использованием гибридной медицинской техники (Yaddanapudi K., 2015). Но применительно к ОФЭКТ встречаются только аппараты, совмещенные с компьютерным томографом, и их число в отечественном здравоохранении на данный момент невелико.

Вместе с тем, зачастую имеются возможности для получения программно совмещенных диагностических изображений с данными как КТ, так и МРТ. При этом МРТ теоретически имеет определенные преимущества: позволяет визуализировать как костные, так и мягкотканые структуры стопы, характеризуется отсутствием лучевой нагрузки, может применяться в качестве самостоятельного, достаточно эффективного метода диагностики гнойного поражения костей стоп. Однако возможности совмещенной ОФЭКТ/МРТ на данный момент не изучены, в том числе и в диагностике СДС.

Таким образом, в настоящее время не решена проблема единого подхода к лучевой диагностике грозного осложнения синдрома диабетической стопы – остеомиелита. Разработка новых методологических подходов, к которым в первую очередь относятся гибридные методики, а также мультипараметрическая МРТ, включающая выполнение МР-ангиографии, применительно к лучевой диагностике для выявления остеомиелита, осложняющего течение диабетической стопы, является одной из актуальных проблем современной клинической медицины, не решенной до сих пор на мировом уровне.

Решение комплекса проблем диагностики осложненного течения синдрома диабетической стопы должно снизить социально-экономическую нагрузку на общество и значительно повысить качество жизни пациентов.

Цель исследования: разработать методические основы комплексного использования методов лучевой визуализации для диагностики осложненного течения синдрома диабетической стопы.

Задачи исследования

1. Изучить магистральный кровоток, микроциркуляцию и сосудистую архитектуру стоп у больных с синдромом диабетической стопы с помощью лучевых методов исследования с использованием ангиосомной теории для оценки их состояния при деструктивно-литических поражениях костей у пациентов с различными формами заболевания.

2. Оценить в сравнительном аспекте информативность лучевых методов исследования (динамической контрастной МР-ангиографии, трехфазной сцинтиграфии) в изучении кровотока в зависимости от степени поражения сосудистого русла и разработать на этой основе новые методологические подходы к оценке кровотока.

3. Систематизировать лучевую семиотику осложненного течения синдрома диабетической стопы и сопоставить возможности лучевых методов исследования (МРТ, трехфазной сцинтиграфии, сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами) в диагностике гнойно-деструктивных поражений стоп.

4. Предложить пути дифференциальной диагностики диабетической остеоартропатии и остеомиелита стоп с использованием мультипараметрической МРТ.

5. Обосновать использование гибридной методики ОФЭКТ/МРТ и разработать критерии диагностики гнойно-деструктивных поражений стоп.

Научная новизна

- Впервые разработана и аргументирована новая методология лучевого исследования для повышения эффективности диагностики остеомиелита у пациентов с осложненным течением СДС.

- С использованием ангиосомной теории на основании результатов лучевых методов исследований дана комплексная оценка состояния кровотока у пациентов с различными формами осложненного течения СДС.

- Обоснована высокая диагностическая эффективность мультипараметрической МРТ и определена роль данной модальности в диагностике остеомиелита у пациентов с СДС.

- Впервые аргументировано использование программно совмещенной ОФЭКТ/МРТ в диагностике осложненного течения синдрома диабетической стопы и предложены критерии диагностики остеомиелита.

Теоретическая и практическая значимость работы

- Обоснование использования и внедрение в клиническую практику мультипараметрической МРТ обеспечивает объективную оценку кровоснабжения стоп, состояния мягкотканых и костных структур у пациентов с осложненным течением синдрома диабетической стопы, что имеет большое значение как для консервативного, так и для хирургического ведения данных пациентов.

- Систематизация и оценка эффективности симптомов современных лучевых модальностей способствует более точной диагностике и дифференциальной диагностике остеомиелита у больных с СДС.

- Внедрение в клиническую практику гибридной ОФЭКТ/МРТ в качестве высокоэффективной методики диагностики остеомиелита на фоне СДС будет способствовать сокращению числа ампутаций, снизит социально-экономическую нагрузку на общество и повысит качество жизни пациентов с СДС.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Динамическая контрастная МР-ангиография и трехфазная сцинтиграфия отражают клинически значимые аспекты нарушения кровоснабжения стоп у больных СДС, включая скорость магистрального кровотока, наличие стенозированных артерий,

присутствие артериовенозного шунтирования, увеличение сосудистой проницаемости, состояние мягкой тканой и костной перфузии.

2. В диагностике остеомиелита у пациентов с осложненным течением различных форм СДС методы радионуклидной диагностики и нативной МРТ обладают недостаточно высокой специфичностью. Использование симптомокомплекса, включающего визуализацию глубокой язвы/свища, деструкции кости и диффузного отека костного мозга по данным МРТ, приводит к повышению специфичности диагностики, снижая ее чувствительность.

3. Решением проблемы выявления остеомиелита у большинства пациентов с осложненным течением различных форм СДС является внедрение программно совмещенной ОФЭКТ/МРТ.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается использованием современных методов исследования, достаточным количеством наблюдений, соответствием дизайна исследования поставленным в работе целям и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки и статистического анализа полученной информации.

Личный вклад автора в получение научных результатов

Личный вклад автора заключался в планировании исследования, изучении и анализе литературы по теме диссертации, отборе пациентов для включения в исследование, выполнении и анализе результатов всех радионуклидных и гибридных методов исследования, анализе результатов мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, формировании баз данных, статистической обработке материала, написании тезисов, научных статей, выступлениях с устными и стендовыми докладами на ведущих российских и зарубежных конгрессах по лучевой диагностике, внедрении в практику результатов исследований по теме диссертационной работы.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования используются в научно-исследовательском процессе и внедрены в практическую клиническую деятельность отделений лучевой диагностики клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», используются в педагогическом процессе при обучении студентов и курсантов ФПК и ППС на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликована 61 научная работа, из них: 14 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России и ведущих зарубежных журналах, 1 патент РФ и 46 тезисов и статей в материалах конгрессов, съездов и конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 244 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 325 источников, из них 80 отечественных и 245 иностранных. Работа содержит 152 таблицы и 80 рисунков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования

Настоящее исследование выполнялось на базе ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России с соблюдением норм, провозглашенных Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266, и одобрено локальным этическим комитетом. Для достижения поставленной в диссертационной работе цели и решения задач в исследование включено 138 пациентов (62 мужчины, 76 женщин, средний возраст $57,7 \pm 12,3$ года) с синдромом диабетической стопы, которые имели гнойно-некротические поражения стоп или подозрение на их наличие на фоне сахарного диабета 1-го ($n=16$, 11,6%) и 2-го ($n=122$, 88,4%) типа и проходили обследование и лечение в эндокринологических отделениях ($n=55$, 39,9%), в общехирургических стационарах ($n=48$, 34,8%), а также в амбулаторных условиях ($n=35$, 25,4%) в период с 2004 по 2017 г.

Характеристика клинического материала

В исследование были включены пациенты, соответствовавшие следующим критериям: возраст от 18 до 80 лет; установленный диагноз синдрома диабетической стопы; отсутствие противопоказаний к проведению лучевых методов диагностики; наличие информированного согласия. Диагноз сахарного диабета выставлялся на основании критериев Всемирной организации здравоохранения (1999).

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

Согласно патогенетической классификации СДС все пациенты были разделены на три группы: с ишемической ($n=7$, 5,1%), нейропатической ($n=52$, 37,7%), смешанной ($n=79$, 57,2%) формами СДС. Средний стаж заболевания составил $12,8 \pm 7,4$ года. Осложнения сахарного диабета присутствовали у всех пациентов. Преобладающими осложнениями являлись дистальная сенсомоторная полинейропатия ($n=80$, 58,0%) и диабетическая ретинопатия ($n=98$, 71,0%). Течение сахарного диабета сопровождалось сопутствующими заболеваниями, среди которых наиболее частыми были ожирение ($n=57$, 41,3%) и артериальная гипертензия ($n=34$, 24,6%). В анализах периферической крови преобладали

признаки воспаления в виде ускоренной СОЭ (n=117, 84,8%) и в меньшем количестве – лейкоцитоза (n=56, 40,6%) со сдвигом формулы.

У большинства обследованных пациентов (n=125, 90,6%) было подозрение на инфекционное поражение стоп, при этом средняя длительность инфекционного поражения в большинстве случаев (n=45, 32,6%) составляла от 1 до 3 месяцев.

Распространенность гнойно-некротического процесса соответствовала 0А (n=48, 34,8%) и IIВ (n=46, 33,3%) степеням по классификации язв Техасского университета и 0 (n=51, 37,0%) и 3 (n=50, 36,2%) по классификации Wagner. Участки предположительного наличия инфекционного процесса локализовались преимущественно в 4-й (n=107, 77,5%), 2-й (n=73, 52,9%) и 3-й (n=60, 43,5%) ангиосомах (возможна одновременная локализация процесса в нескольких ангиосомах). Преобладающими гнойными осложнениями синдрома диабетической стопы являлись целлюлит, абсцессы и флегмоны стопы, хронический остеомиелит костей стопы.

Клиническая картина состояния стоп была представлена болевым синдромом, который встречался у всех (n=7, 100%) больных с ишемической формой СДС и в достаточно высоком проценте наблюдений имел место у больных со смешанной (n=62, 78,5%) и нейропатической (n=45, 86,5%) формами СДС. Снижение чувствительности выявлено только у пациентов с нейропатической (n=40, 76,9%) и смешанной (n=25, 31,6%) формами. Отек мягких тканей преобладал при смешанной (n=75, 94,9%) и нейропатической (n=51, 98,1%) формах СДС и в несколько меньшем проценте наблюдений обнаружен у пациентов с ишемической формой СДС (n=6, 85,7%). Гиперемия как возможное проявление воспалительного процесса чаще встречалась у больных со смешанной (n=72, 91,1%) и нейропатической (n=35, 67,3%) формами СДС. Изъязвление, раневая поверхность были преобладающими у больных со смешанной формой СДС (n=70, 88,6%). Флюктуация и гнойное отделяемое преобладали у пациентов со смешанной формой СДС (n=55, 69,6%), как и раневая поверхность с оголенной костью (n=6, 7,6%). Мумификация была характерна только для пациентов с ишемической формой (n=4, 57,1%). Перечисленные изменения протекали на фоне повышенной местной температуры при нейропатической (n=42, 80,8%) и смешанной (n=70, 88,6%) формах СДС. Пониженная местная температура имела место при ишемической форме СДС в 100% наблюдений по сравнению с 6,3% при смешанной. Ослабленная пульсация присутствовала у всех пациентов с ишемической формой СДС (100%), а также у 53,2% больных со смешанной формой. Полное отсутствие пульсации артерий стоп имело место только у одного пациента с ишемической формой СДС.

Характеристика лучевых методов исследования

Лучевое исследование (n=362) включало в себя выполнение трехфазной сцинтиграфии (n=107), динамической магнитно-резонансной ангиографии (n=55), сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами (n=85), магнитно-резонансной томографии (n=64), программно совмещенной ОФЭКТ/МРТ (n=51).

Трехфазная сцинтиграфия с ^{99m}Tc-пирфотехом (ОФЭКТ «Philips BrightView») включала сосудистую, мягкотканую и костную фазы исследования. Сосудистая фаза исследования состояла в оценке скорости поступления и количества поступившего в

различные отделы стоп индикатора. В мягкотканую фазу исследования выполняли визуальную и количественную оценку распределения индикатора в различных отделах стоп, а также в зоне наличия предполагаемого воспалительного процесса с расчетом показателя интенсивности аккумуляции радиофармпрепарата (РФП) «зона интереса/контралатеральная зона» либо «зона интереса/интактная зона». Костная фаза исследования включала планарное и томографическое исследование 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».

Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами выполнялась на ОФЭКТ «Philips BrightView». Для проведения процедуры мечения лейкоцитов у пациентов из локтевой вены забиралось 50 мл крови. Полученная кровь отстаивалась в течение 45 минут для осаждения эритроцитов и образования надосадка, состоящего из богатой лейкоцитами плазмы. Надосадок отделялся и центрифугировался в течение 10 минут при скорости 1000 об/мин для разделения лейкоцитов и плазмы. К полученной после центрифугирования лейкоцитарной массе добавляли раствор ^{99m}Tc -технефита/ceretec (740 МБк), после чего ее помещали для инкубации в термостат на 45 минут при температуре 37°C. После инкубации смесь вновь центрифугировали для отделения лейкоцитарной массы от индикатора, не поглощенного лейкоцитами. Затем к выделенным меченым лейкоцитам добавляли 5 мл плазмы (полученной при разделении лейкоцитов и плазмы) и реинъецировали их в сосудистое русло. Эффективность мечения лейкоцитов в ходе исследования составляла в 35–50%. Сцинтиграфия включала планарное и томографическое исследование 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».

Магнитно-резонансное исследование стоп проводилось посредством МР-томографа Siemens MAGNETOM Essenza 1,5 Тл в трех плоскостях, 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. После получения нативных изображений выполнялась МРА с введением контрастного агента на основе гадолиния. Использовалась последовательность T1-FLASH на основе градиентного эха. Время повторения (TR), время эхо (TE) и угол наклона составляли менее 19 мс, менее 9,5 мс и 10° соответственно. Ангиографические изображения регистрировались в течение 180–300 с момента введения контрастного агента путем получения циклически повторяющихся 10–15 серий 17-секундных сканирований с последующей постпроцессорной обработкой. После выполнения МРА проводилось отсроченное постконтрастное МР-исследование стоп в последовательности T1-SE для оценки постконтрастного усиления тканей стопы.

Гибридные изображения ОФЭКТ/МРТ получали с использованием свободного программного обеспечения RView 9.06 (автор Colin Studholme). Производилось

пространственное совмещение обработанных данных сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами для создания объемного изображения (volume) в формате DICOM и результатов МР-томографии в режимах T1/T2 и FSat. В случае несовпадения укладок пациентов при выполнении МРТ и ОФЭКТ осуществляли раздельное совмещение и последующую диагностическую оценку различных отделов стоп.

При оценке полученных гибридных изображений критерием наличия воспалительного процесса считалась локальная аккумуляция меченых лейкоцитов в кости, визуализируемой на МР-томограммах.

Верификация полученных результатов

Для верификации результатов лучевых методов диагностики проводилось морфологическое исследование операционного материала (n=42, 30,4%), полученного в результате секвестрэктомий, резекции сегментов кости, ампутации и иссечения лигатурных свищей. Материал фиксировался в 10% нейтральном растворе формалина. После этого кость декальцинировали, затем заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Пациенты, подвергавшиеся консервативному лечению, наблюдались динамически клинически (n=96, 69,6%).

Методы статистической обработки полученных данных

Статистическая обработка материала проводилась с использованием компьютерных программ STATISTICA 6.0. и MedCalc 12.1.14.0. Вариационные ряды характеризовались средними арифметическими значениями с указанием стандартных квадратичных отклонений ($M \pm \delta$). Ввиду отсутствия нормальных распределений величин вариационных рядов использовались методы непараметрической статистики (проверка на нормальность распределения проводилась по критерию согласия Колмогорова – Смирнова). Для оценки значимости различий количественных и ранговых величин в двух независимых выборках использовался непараметрический критерий Манна – Уитни, трех и более – критерий Краскела – Уоллеса. Для оценки взаимосвязи симптомов выполнялся расчет коэффициента ассоциации. Поиск взаимосвязи изучаемых величин проводился путем корреляционного анализа по Спирмену. При величине ошибки $p < 0,05$ выявленные различия считались статистически значимыми. Для нахождения дифференциальной границы между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик проводился ROC-анализ с построением ROC-кривых и вычислением площади под ними (AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На **первом этапе** были проанализированы возможности лучевых методов исследования в оценке кровотока у пациентов с СДС, включая использование ангиосомной теории.

При оценке результатов рутинной **трехфазной сцинтиграфии** использовались данные о возможности метода отражать магистральный кровоток, а также косвенно судить о сохранении или изменении перфузии мягких тканей и костных структур.

Оценка результатов *радионуклидной ангиографии* выявила статистически значимые отличия между показателями скорости поступления индикатора в сосуды стоп при

ишемической и смешанной формах ($p < 0,001$) и ишемической и нейропатической формах ($p < 0,001$). Скорость поступления индикатора при смешанной и нейропатической формах статистически значимо не отличалась ($p = 0,714$), что согласуется с патогенезом заболевания.

Не было обнаружено статистически значимых отличий между изучаемыми показателями при асептическом и мягкотканом поражении ($p = 0,217$), а также при асептическом и внутрикостном процессах ($p = 0,119$). В то же время статистически значимо ($p = 0,017$) было зафиксировано ускорение кровотока при остеомиелите по сравнению с гнойным поражением мягких тканей, что может быть обусловлено большей выраженностью инфекционного процесса в костных структурах.

Для решения проблемы отсутствия статистически значимых отличий между скоростями поступления индикатора при асептическом и гнойном процессах была выделена группа пациентов со стопой Шарко, для течения которой характерно значительное ускорение кровотока. При этом сопоставление показателей выявило статистически значимые отличия между скоростями поступления индикатора при неосложненном асептическом течении процесса и стопе Шарко ($p < 0,001$), а также септическом процессе ($p = 0,015$). В то же время не была зафиксирована статистически значимая разница в показателях скорости кровотока при септическом процессе и стопе Шарко ($p = 0,171$).

Таким образом, установлено, что абсолютные показатели скорости магистрального кровотока у данной категории пациентов не могут быть использованы в качестве критерия дифференциальной диагностики гнойных и асептических процессов. Аналогичная ситуация возникает и при попытке с помощью ROC-анализа провести границу между септическим и асептическим течением заболевания, где получен показатель, составляющий 23 с, при низкой чувствительности метода (61,7%) и неудовлетворительной его специфичности (48,9%).

Вместе с тем, учитывая, что диабетическая ангиопатия и диабетическая нейропатия имеют тенденцию к симметричному течению, выполнена оценка не абсолютной скорости поступления индикатора, а разницы в скоростях между зоной с предполагаемым гнойным поражением и симметричным участком. При выборе данного показателя в качестве критерия наличия гнойного воспалительного процесса с помощью ROC-анализа получена граница, составляющая более 1 с, при значительно более высокой чувствительности (83,6%) и сохранении низкой специфичности (51,1%) (рисунок 2).

Таким образом, абсолютные и относительные значения скорости поступления индикатора являются важным критерием наличия патологического процесса, но не позволяют провести дифференциальную диагностику между септическими и асептическими осложнениями течения СДС.

Полученные данные об отсутствии значимой разницы между изучаемыми показателями в зависимости от ангиосомальной локализации патологического процесса ($p > 0,05$) дают основание предположить, что необходим одинаковый подход к оценке результатов исследования независимо от локализации поражения.

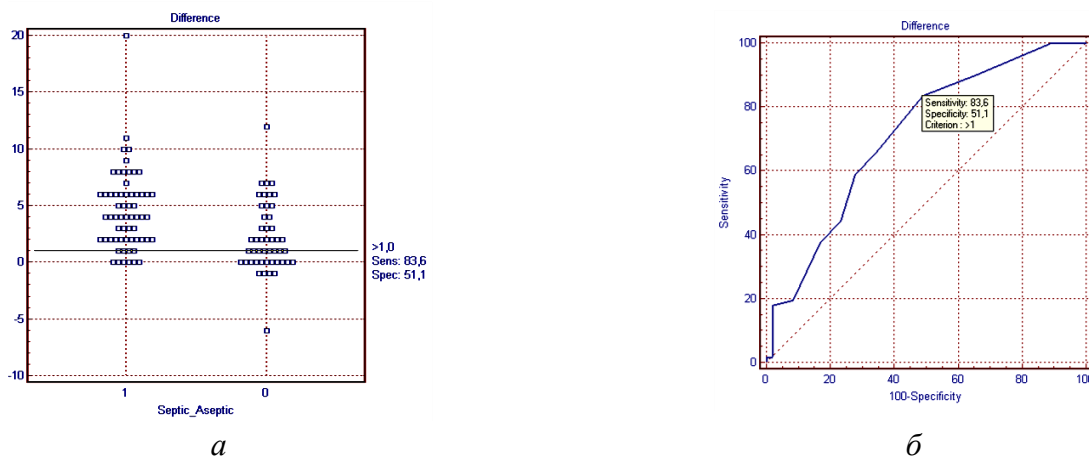


Рисунок 2 – Результаты сравнения скорости поступления индикатора (arrival time) у пациентов с асептическим (aseptic) и септическим (septic) течением СДС с помощью ROC-анализа:
 а – точечная диаграмма; б – ROC-кривая эффективности дифференциальной диагностики

При анализе результатов *мягкотканой фазы исследования* трехфазной скintiграфии оценена перфузия мягких тканей стоп, в том числе и в зонах предполагаемого воспалительного процесса.

В большинстве случаев (96,3%) выявлено нормальное или повышенное накопление индикатора, свидетельствующее о сохраненном капиллярном кровотоке. Случаев полного отсутствия фиксации индикатора не было. Наибольший интерес представляли случаи с гипофиксацией индикатора, которая была обнаружена у 4 (3,7%) пациентов с ишемической формой СДС (рисунок 3).

Один из таких случаев (0,9%) сопровождался наличием гнойного поражения мягких тканей стоп, что противоречит типичной лучевой картине воспаления.

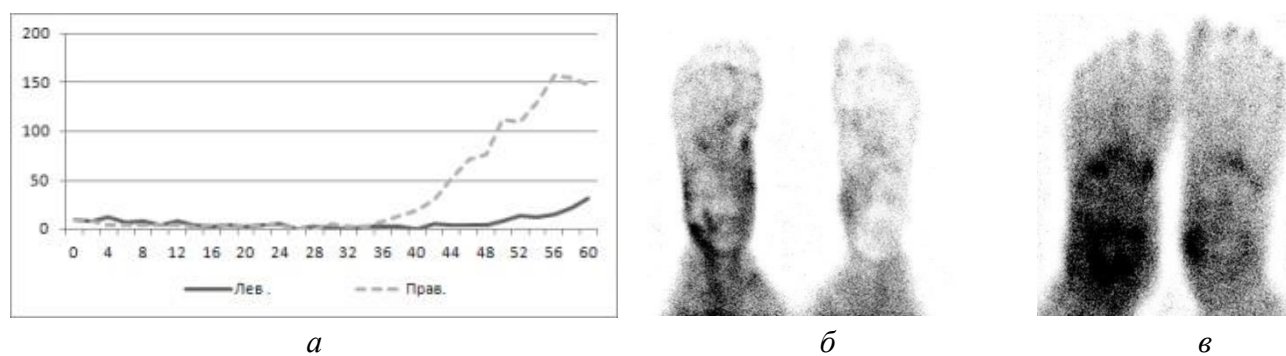


Рисунок 3 – Пациент П., 62 года. СД 2-го типа, ишемическая форма СДС. Трехфазная скintiграфия. Сосудистая фаза (а): поступление РФП в сосуды левой стопы значительно замедлено и снижено. Мягкотканая фаза (б): накопление РФП в мягких тканях левой стопы диффузно понижено. Костная фаза (в): накопление РФП в костях правой и левой конечностей достаточное. Участки гиперфиксации индикатора в костях и суставах правой и левой стоп соответствуют дегенеративно-дистрофическим изменениям

Костная фаза радионуклидного исследования характеризовалась преимущественно сохраненной либо повышенной фиксацией индикатора. У 3 (2,8%) пациентов было зарегистрировано снижение фиксации индикатора в пределах всей стопы либо отдельной

ангиосомы. Гипофиксация индикатора сопровождалась снижением перфузии мягких тканей на соответствующем уровне. Случаев сочетания пониженного костного кровотока и наличия остеомиелита выявлено не было.

В результате анализа результатов второй и третьей фаз трехфазной сцинтиграфии получены данные о преобладании случаев сохранения кровотока в стопах на уровне микроциркуляции, что согласуется с сообщениями в литературе, свидетельствующими о преобладании длительной компенсации кровоснабжения стоп за счет развития коллатерального кровотока. В то же время имеются сведения о случаях недостаточного развития коллатерального кровотока у пациентов с СДС, в которых акцентируется внимание на артериовенозном шунтировании, приводящем к «обкрадыванию» микроциркуляции. В связи с этим важным является применение лучевых методов оценки перфузии, в частности трехфазной сцинтиграфии, наряду с методиками оценки сосудистой архитектоники.

Анализ результатов **динамической магнитно-резонансной ангиографии** включал в себя несколько этапов. На первом этапе по аналогии с радионуклидной ангиографией исследовалась *скорость поступления контрастного препарата в артерии стоп*.

В целом время поступления индикатора согласовывалось с имеющимися единичными литературными данными. При этом выявлены статистически значимые отличия между показателями при ишемической и нейропатической формах изучаемого синдрома ($p=0,010$). Скорости поступления индикатора при смешанной и нейропатической формах значимо не отличались ($p=0,123$), однако имелась тенденция приближения к статистически значимой разнице при сопоставлении результатов исследования ишемической и смешанной форм ($p=0,104$). Замедление кровотока при ишемической форме СДС по данным литературы обусловлено уменьшением объема артериального притока, а также нарушением нервной регуляции.

При оценке скорости поступления РФП в зависимости от наличия и локализации септического процесса получены данные о достаточно близких, статистически не отличающихся ($p>0,05$) ее значениях как при асептическом течении заболевания, так и при гнойном поражении мягких тканей и костей. Данная картина согласовывалась с результатами радионуклидной ангиографии.

По аналогии с ранее проведенным анализом из подгруппы с асептическим течением процесса были выделены пациенты со стопой Шарко (не осложненной остеомиелитом).

При этом не обнаружены статистически значимые отличия между изучаемыми показателями при септическом течении процесса и стопе Шарко ($p=0,425$). В то же время имелась тенденция к статистически значимой разнице в скорости кровотока при септическом процессе и стопе Шарко соответственно с асептическим неосложненным процессом. В данном случае близкие показатели скорости кровотока при гнойном течении процесса и стопе Шарко можно объяснить характерным для нейропатии нарушением иннервации сосудов, приводящим к усилению и ускорению кровотока, что согласуется как с теорией, так и с результатами лучевых исследований. Таким образом, как и при радионуклидной ангиографии, выявлено, что близкие показатели скорости магистрального

кровотока у пациентов с указанными двумя осложнениями препятствуют проведению дифференциальной диагностики гнойных и асептических процессов.

При сравнении скорости поступления индикатора в артерии стоп в зависимости от ангиосомной локализации не была зафиксирована статистически значимая разница между изучаемыми показателями ($p > 0,05$), свидетельствующая о необходимости единого подхода к оценке результатов исследования независимо от локализации патологического процесса.

На втором этапе анализа показателей МР-ангиографии выполнен *анализ сосудистой архитектоники стоп*. Получены данные о наличии случаев с сохраненной сосудистой архитектурой ($n=19$, 34,5%), с локальными стенозами отдельных артерий ($n=14$, 25,5%), диффузными стенозами артерий ($n=7$, 12,7%) и полным отсутствием визуализации отдельных артерий ($n=12$, 27,3%). При ишемической форме СДС у всех пациентов ($n=5$, 100%) отсутствовала визуализация отдельных сосудов в различных сочетаниях с локальными и диффузными их сужениями (рисунок 4).

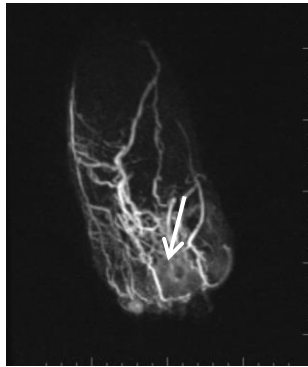


Рисунок 4 – Пациент Г., 65 лет. СД 2-го типа, ишемическая форма СДС, гангрена I пальца правой стопы. МРА с контрастным усилением (35–51 с). Отсутствие визуализации дугообразной артерии и пальцевой артерии II пальца (обозначено стрелкой)

У пациентов со смешанной формой СДС практически в равной степени были представлены случаи с наличием локальных стенозов ($n=9$, 31,1%) и отсутствием визуализации отдельных сосудов ($n=9$, 30,0%).

Реже ($n=5$, 17,2%) встречались пациенты с сочетанием локальных и диффузных стенозов артерий стоп. При нейропатической форме преобладали пациенты с отсутствием изменений сосудистой архитектоники стоп ($n=13$, 61,9%), а измененная архитектура артериального русла была представлена в основном локальными стенозами артерий ($n=5$, 23,8%). Наблюдались единичные случаи диффузного сужения артерий ($n=2$, 9,5%) и отсутствия их визуализации ($n=1$, 4,8%).

С помощью МР-ангиографии проведено изучение артериальной архитектоники стоп в зависимости от ангиосомной локализации. Выявлено, что наиболее часто измененные сосуды визуализируются в пределах 2-й (50,9%), 3-й (34,5%) и 4-й (41,8%) ангиосом. Поражения 1, 5 и 6-й ангиосом носили единичный характер. В состоящей из нескольких крупных сосудов 4-й ангиосоме визуализировалось преимущественное поражение дуговой артерии стопы (40,0%), тыльная артерия стопы (12,4%) и латеральная артерия предплюсны поражались значительно реже (6,2%).

Таким образом, МР-ангиография позволила оценить архитектуру сосудов стоп на ангиосомном уровне, что делает данный метод потенциально пригодным для предоперационной диагностики сосудистого русла, о чем ранее сообщали лишь отдельные научные публикации.

Третий этап оценки данных МР-ангиографии включал изучение *характера распределения контраста* в стопах, что отражает состояние их микроциркуляторного русла. Наиболее распространенными были случаи с локальным повышением накопления контрастного агента ($n=45$, 81,8%), которые встречались преимущественно при смешанной ($n=25$, 55,6%) и нейропатической ($n=17$, 37,8%) формах СДС. Большинство случаев повышенного накопления контрастного агента было обнаружено у пациентов с остеомиелитом ($n=26$, 57,8%) и гнойным поражением мягких тканей ($n=10$, 22,2%) (рисунок 5).



Рисунок 5 – Пациент Л., 27 лет. СД 1-го типа, нейропатическая форма СДС, остеомиелит I пальца левой стопы. МРА с контрастным усилением (18–34 с) (а): повышенное накопление контраста в мягких тканях I пальца левой стопы без четкой визуализации сосудистой архитектуры (обозначено стрелкой); отсутствие визуализации отдельных пальцевых артерий. МРТ в режиме FSat (б): отек костного мозга основной фаланги I пальца; кость визуализируется в виде отдельных фрагментов; жидкость, окружающая межфаланговый сустав и головку I плюсневой кости

Такие участки обусловлены повышенной сосудистой проницаемостью и упомянуты в результатах исследований ряда зарубежных авторов, которые указывают на связь данного симптома и воспалительных процессов в стопах при СДС. Однако этот симптом в значительной степени был характерен также для стопы Шарко (88,9%). Таким образом, выявленное наличие статистически значимой связи признака сразу с двумя осложнениями СДС делает его высокочувствительным в диагностике остеомиелита (94,7%), однако крайне низкоспецифичным (47,1%).

Достаточное, равномерное накопление препарата было диагностировано в 9 (16,4%) случаях. Единственный случай (1,8%), вызывающий наибольший интерес, был представлен полным отсутствием визуализации накопления индикатора у пациента со смешанной формой СДС, осложненного гангреной I пальца. На МР-изображениях в течение всего исследования отсутствовала визуализация как сосудистой сети, так и микроциркуляторного русла.

В заключение были проанализированы случаи ранней визуализации венозного русла, отражающей по данным литературы наличие артериовенозного шунтирования. Этот симптом встречался у 18 из 55 исследуемых пациентов (32,7%). Артериовенозное шунтирование является типичным признаком автономной нейропатии, приводящей к аутосимпатэктомии. В данном случае избыточно поступающая артериальная кровь, минуя капиллярную сеть, через артерио-венозные шунты попадает в венозное русло, «обкрадывая» капиллярный кровоток (рисунок 6). Ценность учета исследуемого симптома заключается в несоответствии визуальной картины стоп (гиперемия, гипертермия, отек) и реального снижения капиллярного кровотока.

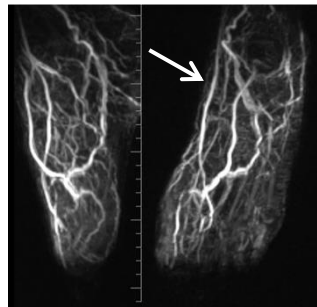


Рисунок 6 – Пациент Д., 54 года. СД 2-го типа, смешанная форма СДС. МРА с контрастным усилением (18–34 с). Ранняя визуализация венозного оттока (обозначена стрелкой) – ускоренный артериовенозный транспорт

Оценка частоты встречаемости указанного симптома при различных осложнениях СДС выявила его наличие при гнойных процессах в 23,7% случаев, а при стопе Шарко в 100,0%.

Расчет коэффициента ассоциации показал статистически значимую связь между ранней визуализацией венозного русла и стопой Шарко ($p < 0,001$), а также отсутствие взаимосвязи с гнойными осложнениями ($p = 0,125$). В итоге получены данные, что ранняя визуализация венозного русла может с чувствительностью 100% и специфичностью 80,43% использоваться в качестве критерия диагностики острой диабетической остеоартропатии, в том числе с целью дифференциальной диагностики нейропатических и гнойных осложнений.

Оценка возможностей лучевых методов исследования в обнаружении непосредственно гнойных осложнений СДС являлась **вторым этапом** настоящего исследования.

Вначале были проанализированы диагностические показатели рутинной, однако наиболее доступной сцинтиграфической методики – **трехфазной сцинтиграфии костей и мягких тканей**.

Несмотря на выявленные на первом этапе работы данные об отдельных случаях протекания гнойного воспалительного процесса на фоне сниженного кровотока и гипоперфузии мягких тканей, в качестве критерия наличия патологического процесса использовалась классическая триада: повышенное и ускоренное поступление препарата в сосудистую фазу исследования в сочетании с гиперфиксацией РФП в мягких тканях и костях зоны интереса. При этом получена специфичность метода 47,54% при

чувствительности 95,65%. Данные показатели в целом согласуются с результатами литературных источников.

Среди ложноположительных (ЛП) результатов ($n=32$) большинство ($n=21$) наблюдались у пациентов со стопой Шарко, встречающейся преимущественно при нейропатической форме СДС (рисунок 7).

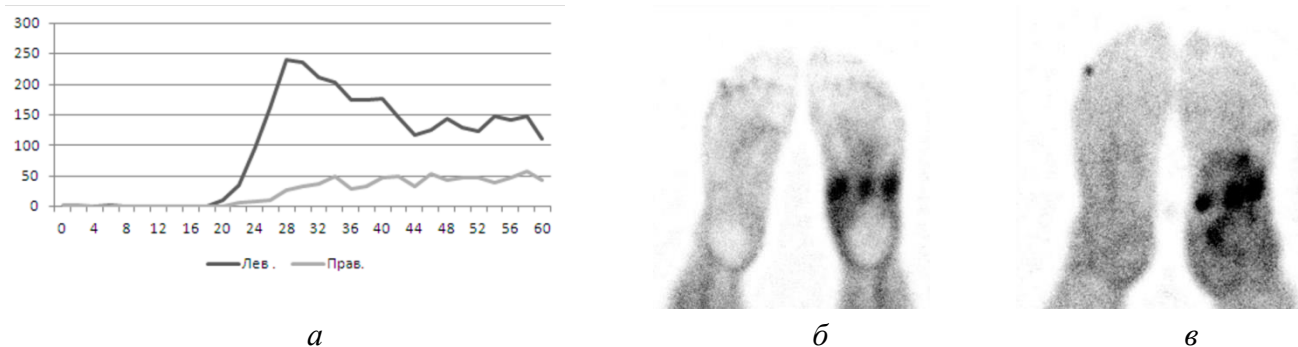


Рисунок 7 – Пациент Г., 55 лет. СД 2-го типа, нейропатическая форма СДС. Трехфазная сцинтиграфия. ЛП результат диагностики остеомиелита. Сосудистая фаза (а): поступление РФП в артерии левой стопы ускорено и значительно повышено. Мягкотканая фаза (б): определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в проекции мягких тканей и костей предплюсны левой стопы. Костная фаза (в): определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в костях предплюсны левой стопы, гиперфиксация индикатора средней интенсивности в дистальной фаланге V пальца правой стопы (посттравматические изменения)

Остальные ($n=11$) ЛП случаи были у пациентов с выраженными дегенеративно-дистрофическими процессами, осложненными вторичным воспалением.

Особый интерес вызвали 2 ложноотрицательных (ЛО) результата, один из которых был получен у пациента с ишемической формой СДС вследствие отсутствия характерной триады воспаления на фоне редуцированного кровотока, а другой – у пациента с нейропатической формой СДС из-за неотчетливого повышения накопления индикатора в мягкотканую фазу исследования.

В итоге наиболее чувствительной методика оказалась при смешанной (100%) и нейропатической (90,00%) формах СДС, а максимальная специфичность (100%) получена при ишемической форме.

Таким образом, патогенетическое звено развития СДС, обуславливающее снижение кровотока, приводит к снижению чувствительности методики, а нейропатические изменения значительно снижают ее специфичность, что необходимо учитывать при исследовании данного контингента больных.

Методы радионуклидной диагностики позволяют количественно оценивать разницу в интенсивности накопления индикатора в зонах интереса и интактных (симметричных) участках. При анализе интенсивности фиксации РФП в мягкотканую фазу исследования при различных формах СДС у пациентов с гнойными осложнениями данного синдрома выявлено статистически значимое ($p=0,009$) различие между изучаемыми показателями при смешанной и нейропатической (наиболее интенсивное накопление) формах. При этом, несмотря на низкие медианные значения фиксации индикатора, достоверной разницы в

накоплении препарата при ишемической форме по сравнению с нейропатической и смешанной получено не было ($p>0,05$). В костную фазу исследования сохранялась тенденция к наиболее низкому медианному накоплению препарата при ишемической форме СДС. Сравнение показателей не выявило отличий в накоплении препарата при различных формах СДС ($p>0,05$).

Далее выполнен анализ фиксации индикатора у пациентов с асептическим течением процесса, гнойным поражением мягких тканей и костей. Оценка полученных данных выявила статистически значимые отличия в накоплении индикатора в мягких тканях при остеомиелите по сравнению с асептическим течением заболевания ($p=0,001$) и наличием гнойного поражения мягких тканей ($p<0,001$). Данный феномен может быть проявлением раннего наступления костной фазы исследования, характерного для остеомиелита, и суммационного эффекта при проведении расчетов в планарном режиме. Обращает на себя внимание то, что не было получено статистически значимой разницы при асептическом течении процесса и гнойном процессе в мягких тканях ($p=0,430$).

Интенсивность накопления РФП в костную фазу исследования значительно отличалась при асептическом течении процесса, при изолированном поражении мягких тканей и при остеомиелите ($p<0,05$). По аналогии с ранее выполненным анализом сосудистых исследований из подгруппы с асептическим течением заболевания были выделены пациенты со стопой Шарко. При этом получены данные об отсутствии статистически значимых отличий между изучаемыми показателями при септическом течении процесса и стопе Шарко как в мягкотканую ($p=0,354$), так и в костную ($p=0,609$) фазы исследования, что раскрывает причину многочисленных ложноположительных (ЛП) результатов диагностики.

С целью поиска количественной границы между септическим и асептическим течением заболевания в костных структурах с помощью ROC-анализа получен показатель более 2,02 при чувствительности метода 84,8% и его специфичности 70,5%. Данный показатель позволяет повысить специфичность метода диагностики остеомиелита, при этом снижая его чувствительность (рисунок 8).

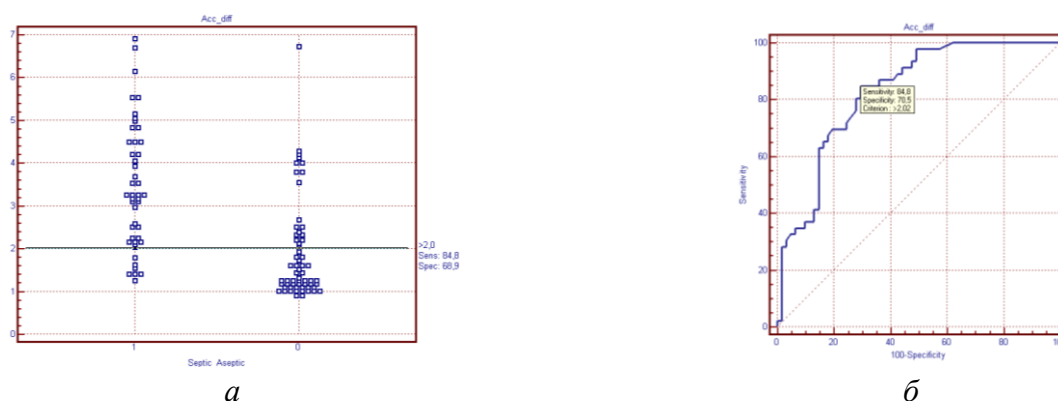


Рисунок 8 – Результаты сравнения разницы в накоплении индикатора в костную фазу исследования в зоне интереса с симметричным / интактным участком (Acc_diff) у пациентов с асептическим (aseptic) и септическим (septic) течением СДС в костных структурах с помощью ROC-анализа: *а* – точечная диаграмма; *б* – ROC-кривая эффективности дифференциальной диагностики

Таким образом, в случае необходимости индикации патологического процесса без уточнения его причины целесообразнее использовать вышеупомянутую триаду, обладающую большей чувствительностью. В случае же необходимости диагностики именно остеомиелита может быть рекомендовано проведение количественного анализа данных.

На следующем этапе исследовались возможности потенциально наиболее специфичной методики – сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами – в диагностике остеомиелита у пациентов с СДС. При этом получена чувствительность метода 89,47% при его специфичности 65,69%. Низкая специфичность радионуклидного исследования была обусловлена преимущественно его низкой анатомической разрешающей способностью, что подтверждается большинством авторов.

При анализе диагностических показателей **сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами** в зависимости от формы СДС выявлено, что она высокочувствительна при всех формах СДС, а максимальная специфичность (80,00%) получена при нейропатической форме данного синдрома. Оценка интенсивности фиксации индикатора при различных формах СДС не показала статистически значимых отличий между ними ($p > 0,05$).

Выявлены статистически значимые отличия в накоплении индикатора при остеомиелите по сравнению с асептическим течением заболевания ($p < 0,001$) и наличием гнойного поражения мягких тканей ($p < 0,001$). Обращала на себя внимание и полученная достоверная разница в накоплении индикатора при асептическом течении процесса и гнойном процессе в мягких тканях ($p = 0,001$). Таким образом, можно сделать вывод о потенциально высокой способности сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в дифференциальной диагностике различных вариантов течения СДС, а также об отсутствии существенного влияния нейропатических изменений на результаты диагностики (рисунок 9). Об этом свидетельствовала и статистически значимая разница между интенсивностью фиксации индикатора при септическом течении процесса и стопе Шарко ($p = 0,015$).



Рисунок 9 – Пациент Б., 56 лет. СД 2-го типа, смешанная форма СДС. Гнойный артрит плюснефалангового сустава II пальца правой стопы с вовлечением костных структур, образующих сустав. ИП результат диагностики остеомиелита. Сцинтиграммы с мечеными лейкоцитами. Определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в плюснефаланговом суставе II пальца правой стопы

В то же время единичные ЛП результаты, полученные при острой диабетической остеоартропатии, согласуются с данными литературы о способности меченых лейкоцитов аккумулироваться в участках асептически протекающих процессов при стопе Шарко из-за повышенной гемопоэтической активности костного мозга.

На следующем этапе был выполнен поиск границы между асептическим и септическим течением заболевания без учета его локализации. В итоге в качестве критерия диагностики получена разница в накоплении индикатора в зоне интереса по сравнению с симметричным / интактным участком, составляющая более 1,12, при чувствительности метода 94,6% и его специфичности 79,3%. В случае выявления именно остеомиелита получено значение более 1,53 при падении показателя чувствительности метода (73,7%) (рисунок 10).

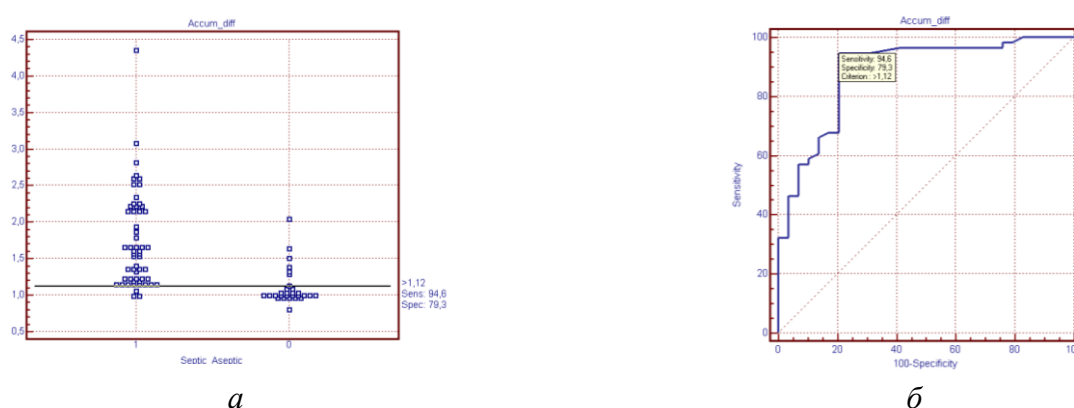


Рисунок 10 – Результаты сравнения разницы в накоплении индикатора при выполнении сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в зоне интереса с симметричным / интактным участком (Accum_diff) у пациентов с асептическим (aseptic) и септическим (septic) течением СДС с помощью ROC-анализа: *а* – точечная диаграмма; *б* – ROC-кривая эффективности дифференциальной диагностики

Таким образом, показано, что сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами позволяет успешно выявлять наличие гнойных воспалительных процессов. При этом имеются существенные сложности в дифференциации поражения мягкотканых и костных структур, что создает предпосылки для поиска вариантов получения гибридных диагностических изображений.

На следующем этапе исследования были оценены возможности **магнитно-резонансной томографии** в выявлении остеомиелита у больных с СДС. С этой целью проанализированы диагностические показатели наиболее часто встречающихся у данной категории пациентов МР-симптомов.

Так как ведущим механизмом возникновения остеомиелита у больных с СД является контактный путь распространения, в оценку включили не только симптомы непосредственного поражения костных структур, но и мягкотканые изменения.

Диффузный отек мягких тканей, выявленный в 43,8% исследований, характеризовался 30,30% чувствительностью и 41,94% специфичностью в обнаружении остеомиелита вне зависимости от формы СДС. Причиной ЛП результатов у части

пациентов (44,4%) стала стопа Шарко, в остальных случаях (55,6%) выявлено гнойное поражение мягких тканей без вовлечения костных структур. Вследствие низких диагностических показателей не рекомендуется применение данного симптома в диагностике остеомиелита.

В связи с тем что по данным литературных источников имеются существенные трудности в дифференциальной диагностике гнойных поражений стоп и стопы Шарко посредством МРТ из-за схожести визуализируемых признаков, произведен расчет диагностических возможностей изучаемых симптомов применительно к выявлению диабетической остеоартропатии.

В случае применения симптома диффузного отека мягких тканей в диагностике стопы Шарко получена чувствительность 100,00%, что, несмотря на невысокую специфичность (64,29%), делает данный симптом важным звеном в диагностике остеоартропатии, это подтверждается также рядом научных исследований.

Ограниченный отек мягких тканей визуализировался в 45,5% наблюдений. Получены достаточно высокие показатели специфичности метода (80,65%) при умеренной его чувствительности (69,70%). Снижение специфичности было вызвано ЛП результатами у пациентов с гнойным поражением мягких тканей без вовлечения костных структур, случаи стопы Шарко выявлены не были.

Анализ данных в зависимости от формы СДС показал, что ЛП результаты более характерны для нейропатической формы СДС (13,64%), а ЛО – для ишемической (33,33%).

В случае использования симптома ограниченного отека мягких тканей в выявлении стопы Шарко ЛП результаты отсутствовали, что делает данный синдром неприемлемым для диагностики.

Следующим достаточно часто встречающимся симптомом у пациентов с подозрением на остеомиелит была дезорганизация мягких тканей (40,6%). При расчете диагностической эффективности этого симптома в выявлении остеомиелита получены достаточно низкие значения всех изучаемых показателей. Чувствительность составила 45,45%, специфичность – 64,52%. ЛП случаи преобладали в процентном отношении при нейропатической форме СДС (22,73%), ЛО – при смешанной (30,77%).

В случае же применения данного симптома с целью выявления стопы Шарко наблюдалась высокая его чувствительность (87,50%) при умеренной специфичности (66,07%), что в целом отражает патогенез нейропатических изменений.

Поверхностный язвенный дефект был выявлен в 34,4% случаев. При этом только 31,8% из них были расценены как истинно положительные (ИП) результаты. Среди 15 ЛП результатов один (6,7%) был у пациента со стопой Шарко, остальные (93,3%) были вызваны изолированным поражением мягкотканых структур. Диагностическая эффективность изучаемого симптома при различных формах СДС оказалась крайне низкой вне зависимости от его течения.

Поверхностный язвенный дефект не был патогномоничен и для выявления стопы Шарко, что отразилось в единственном (1,6%) ИП случае.

На следующем этапе исследования были совместно оценены такие симптомы, как глубокий язвенный дефект и свищ, распространяющиеся до кости, которые, несмотря на несколько разную природу и лучевую картину, схожи по своим последствиям.

Данные симптомы выявлены в 39,1% случаев, все из которых были ИП. ЛО результаты составили 12,5% и в большинстве случаев (87,5%) наблюдались у пациентов с обострением ранее перенесенного остеомиелита. Отсутствие ЛП результатов привело к максимальной (100,00%) чувствительности метода при умеренной его специфичности (75,76%). ЛО результаты встречались преимущественно при ишемической (33,3%) и смешанной (15,4%) формах СДС. О важности выявления на МР-томограммах глубоких язвенных дефектов и свищей свидетельствуют данные ряда авторов, описывающих эти признаки как важные симптомы диагностики остеомиелита.

При использовании указанных симптомов в выявлении стопы Шарко не было получено ИП результатов, что полностью исключает их из алгоритма диагностики данного осложнения.

В ряде научных исследований встречаются сообщения об использовании различных моделей отека костного мозга для дифференциальной диагностики асептического и септического поражения костей у пациентов с СДС, что нашло отражение в данном исследовании.

Субхондральный отек костного мозга встречался в 21,9% исследований, 14,3% из них были ИП, а большинство (85,7%) – ЛП результатами, 58,3% из которых были вызваны стопой Шарко. В итоге полученная чувствительность симптома 6,06% не позволяет рекомендовать его с целью диагностики остеомиелита. Причем данная картина существенно не зависела от формы СДС.

В то же время субхондральный отек костного мозга показал достаточно высокую диагностическую эффективность в выявлении стопы Шарко (87,50% чувствительность и специфичность), что в целом согласуется с данными литературы (рисунок 11).

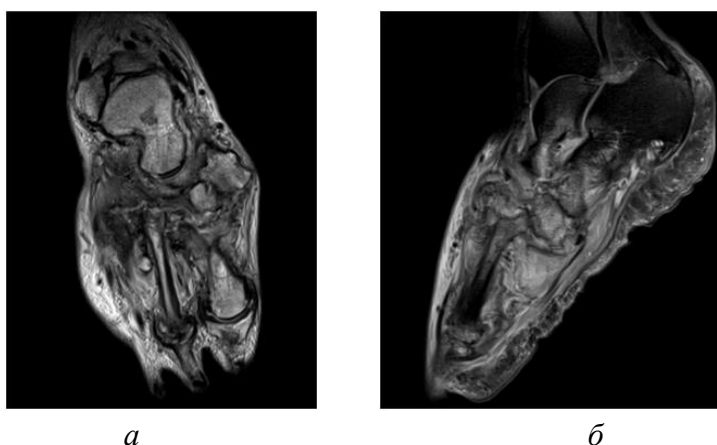


Рисунок 11 – Пациент Б., 62 года. СД 2-го типа, стопа Шарко слева. МРТ левой стопы в сагиттальной (а) и коронарной (б) проекциях в режиме FSat. Преимущественно субхондральный отек костного мозга костей предплюсны, I и II плюсневых костей.

Распространенная деструкция костей предплюсны с дезорганизацией предплюсне-плюсневых суставов. Обширный отек и дезорганизация мягких тканей

Диффузный отек костного мозга был выявлен у 56,3% пациентов, причем 86,1% случаев составили ИП результаты. Диагностические показатели этого симптома в выявлении остеомиелита были достаточно высоки – 93,94% чувствительность при несколько меньшей специфичности (83,87%). Диагностическая эффективность диффузного отека костного мозга была максимальной при ишемической и смешанной формах СДС.

Применение симптома диффузного отека костного мозга в диагностике стопы Шарко оказалось неэффективно из-за практически отсутствующих ИП результатов (1,6%).

Таким образом, оценка на МР-томограммах различных моделей костного мозга является одним из важных этапов диагностики остеомиелита.

Непосредственное поражение костных структур было широко представлено костной деструкцией, выявленной у 57,8% пациентов, у большинства из которых (81,1%) отмечались ИП результаты. Все ЛП результаты были вызваны стопой Шарко. Получены данные о 90,91% чувствительности и 77,42% специфичности изучаемого симптома. ЛП результаты были характерны преимущественно для нейропатической формы СДС (22,7%), при которой получены минимальные диагностические показатели метода.

При использовании синдрома костной деструкции применительно к диагностике стопы Шарко обнаружена относительно высокая чувствительность симптома (87,50%) при крайне низкой его специфичности (46,43%).

В итоге можно заключить, что костная деструкция, определяемая на МР-томограммах, является важным индикатором патологического процесса, не обладая при этом достаточной для дифференциальной диагностики гнойных и асептических процессов эффективностью.

Костные эрозии и кисты, встречавшиеся в 21,9% и 45,3% случаев соответственно, не являлись патогномоничными для остеомиелита, что отражалось в низких показателях их диагностической эффективности.

На основании отсутствия у вышеописанных симптомов одновременно высокой специфичности и чувствительности, а также исходя из того, что остеомиелит у больных с СДС развивается преимущественно на фоне предшествующего поражения мягких тканей, на следующем этапе исследования был предложен и изучен симптомокомплекс, включающий наиболее специфичные и патогенетически оправданные симптомы: глубокую язву/свищ, деструкцию кости и диффузный отек костного мозга.

Указанный симптомокомплекс присутствовал у 42,2% пациентов, у которых ИП результаты составили 100%. ЛО результаты (9,4%) выявлены у пациентов с обострением хронического остеомиелита, не вызвавшим на момент исследования образование свищевых ходов. ЛО результаты были характерны практически в равной степени для смешанной (10,3%) и нейропатической (9,1%) форм и не встречались у пациентов с ишемической формой синдрома.

Отсутствие ЛП результатов привело к максимальным показателям специфичности метода (100%) при сохранении приемлемой (81,82%) чувствительности (рисунок 12).

Таким образом, предложенный симптомокомплекс может быть использован с целью проведения высокоспецифичной диагностики остеомиелита посредством магнитно-

резонансной томографии. При этом чувствительность 81,82% симптомокомплекса свидетельствует о сохраняющейся важности учета всех имеющихся симптомов.

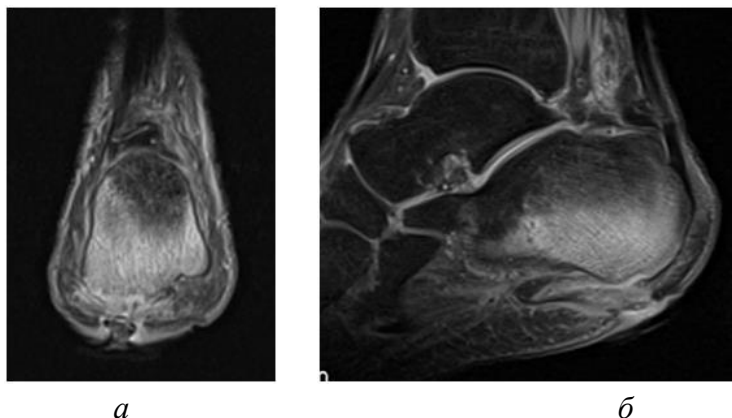


Рисунок 12 – Пациент В., 39 лет. СД 2-го типа, смешанная форма СДС. Остеомиелит пяточной кости. МРТ правой стопы в сагиттальной (а) и коронарной (б) проекциях. FSat МРТ. Диффузный отек костного мозга правой пяточной кости, преимущественно в области бугра. Отсутствие кортикального слоя по всей дистальной поверхности бугра пяточной кости. По подошвенной поверхности на фоне отека дефект мягких тканей. По ходу дефекта мягких тканей низкоинтенсивная структура (турунда)

На заключительном этапе исследования в качестве метода диагностики остеомиелита у пациентов с СДС предложено использовать **программно совмещенную ОФЭКТ/МРТ**, сочетающую в себе высокую анатомическую разрешающую способность МРТ и высокую специфичность скинтиграфии с мечеными лейкоцитами.

Диагностическим критерием наличия остеомиелита было выбрано накопление меченых лейкоцитов в костной ткани, выявленное в 51,0% случаев, большинство из которых (92,3%) показали ИП результаты (рисунок 13).

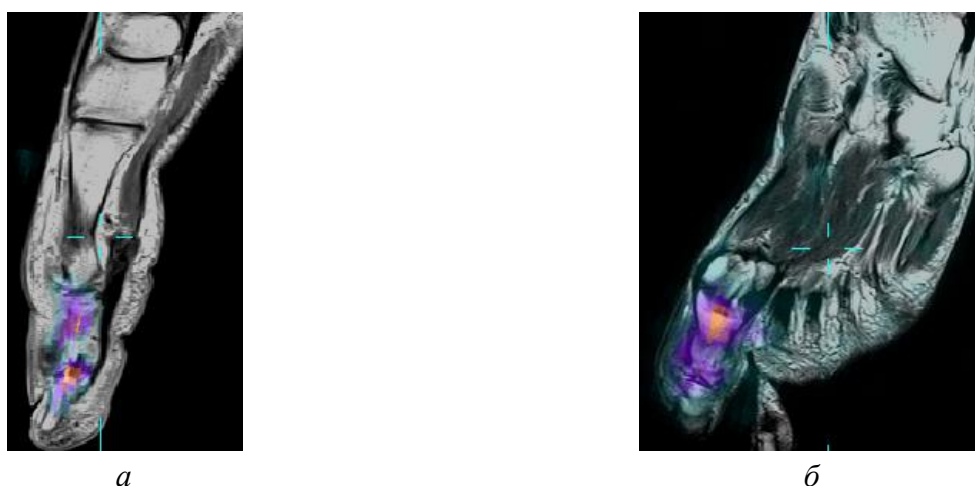


Рисунок 13 – Гибридная ОФЭКТ/МРТ в сагиттальной (а) и коронарной (б) проекциях. Гиперфиксация РФП высокой интенсивности в проекции проксимальной фаланги I пальца левой стопы и межфалангового сустава I пальца левой стопы. ИП случай диагностики остеомиелита

Единственный ЛО (2,0%) случай был обусловлен сложностями совмещения малых анатомических объектов. Все ЛП результаты (3,9%) были вызваны неспецифической аккумуляцией меченых лейкоцитов при острой форме диабетической остеоартропатии. В итоге получены данные о 96,00% чувствительности и 92,31% специфичности метода.

С целью исключения ЛП результатов, вызванных неспецифической аккумуляцией индикатора, в качестве дополнительного критерия диагностики предложено использование комплекса МР-симптомов, включающего наличие глубокой язвы/свища, деструкции кости и диффузного отека костного мозга, показавшего высокие диагностические результаты при оценке возможностей МР-томографии. При этом получено существенное повышение специфичности метода (100%), однако значительно снизилась его чувствительность за счет суммирования причин возникновения ЛО результатов при двух диагностических модальностях.

Таким образом, наиболее эффективным оказался способ диагностики остеомиелита, заключающийся в использовании качественных результатов сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в сочетании с анатомической визуализацией объектов на МР-томограммах.

О преимуществе гибридных методик свидетельствуют многочисленные публикации, в которых сообщается, что гибридная визуализация влияет на клинические решения и в итоге на способы лечения заболевания.

В результате проведенного исследования выполнен анализ диагностических возможностей рутинных и современных методов выявления остеомиелита у пациентов с СДС, наиболее эффективной из которых оказалась программно совмещенная ОФЭКТ/МРТ, что подтверждает точность метода, составляющая 94,12%. Гибридные медицинские технологии являются одним из приоритетных направлений развития лучевой диагностики, а их преимущество в диагностике различных патологических процессов, широко обсуждающееся в научных публикациях, подтверждено и в настоящей работе.

Выводы

1. Остеомиелит у пациентов с СДС по данным комплексного лучевого исследования протекает в большинстве случаев на фоне сохраненной мягкотканой и костной перфузии в сочетании с усилением и ускорением магистрального кровотока, наличием отдельных локальных, диффузных или полных стенозов артерий и повышенной сосудистой проницаемости вне зависимости от ангиосомной локализации процесса.

2. Динамическая контрастная МР-ангиография является высокоинформативной методикой изучения кровотока у пациентов с СДС, отражая основные патофизиологические процессы в виде изменения скорости кровотока, нарушения сосудистой архитектоники, повышения сосудистой проницаемости.

3. Основными неспецифическими критериями осложненного течения СДС по данным динамической контрастной МР-ангиографии и трехфазной сцинтиграфии являются высокая скорость поступления индикатора и его последующее интенсивное накопление в мягких тканях и костях.

4. Лучевая семиотика остеомиелита у пациентов с осложненным течением синдрома диабетической стопы представлена преимущественно неспецифическими симптомами в

виде отека и дезорганизации мягких тканей, наличия язвенных дефектов и свищей, деструкции кости, повышения костного метаболизма и отека костного мозга. При этом наименьшую специфичность указанные симптомы имеют в случае наличия диабетической нейропатии.

5. Наиболее специфичным (100 %) методом выявления остеомиелита у пациентов с осложненным течением различных форм СДС при относительно высокой чувствительности (81,82 %) является использование симптомокомплекса, включающего визуализацию глубокой язвы/свища, деструкции кости и диффузного отека костного мозга по данным нативной МРТ.

6. Характерными признаками диабетической остеоартропатии по данным мультипараметрической МРТ являются ранняя визуализация венозного русла как результат артериовенозного шунтирования (чувствительность 100 %, специфичность 80,43 %) и субхондральный отек костного мозга (чувствительность 87,50 %, специфичность 87,50 %).

Гибридная ОФЭКТ/МРТ с использованием в качестве диагностического критерия факта накопления меченых лейкоцитов в костной ткани является наиболее эффективной методикой диагностики остеомиелита у пациентов с осложненным течением различных форм СДС (чувствительность 96,00 %, специфичность 92,31 %).

Практические рекомендации

1. Для комплексной оценки состояния сосудистого русла, мягкотканых и костных структур стоп, в том числе в отдельных ангиосомах, у пациентов с осложненным течением СДС целесообразно использовать мультипараметрическую МРТ, включающую динамическую контрастную МР-ангиографию.

2. При проведении дифференциальной диагностики диабетической остеоартропатии и остеомиелита стоп с использованием мультипараметрической МРТ следует учитывать, что наиболее специфичным признаком остеомиелита является сочетание наличия глубокой язвы/свища, деструкции кости и диффузного отека костного мозга. Высокоспецифичными признаками диабетической остеоартропатии являются ранняя визуализация венозного русла как результат артериовенозного шунтирования и субхондральный отек костного мозга.

3. Для диагностики остеомиелита у пациентов с осложненным течением различных форм СДС рекомендуется гибридная ОФЭКТ/МРТ как наиболее точная методика. В качестве критерия остеомиелита при этом следует использовать факт накопления меченых лейкоцитов в костной ткани.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах из перечня, рекомендованного ВАК Министерства образования и науки России для публикации результатов докторских диссертаций

1. Зоркальцев М.А. Лучевая диагностика остеомиелита на фоне диабетической стопы / В.Д. Завадовская, А.П. Куражов, О.Ю. Килина, М.А. Зоркальцев, О.С. Шульга, И.С. Ремзанцева // Медицинская визуализация. – 2009. – № 4. – С. 43–54.

2. Зоркальцев М.А. Роль современных методов лучевого исследования в диагностике некоторых форм остеомиелита / В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина, Г.Ц. Дамбаев, В.Ю. Усов, Л.И. Окунева, Н.Х. Усова, А. Абу-Джабаль, М.А. Зоркальцев // Лучевая диагностика и терапия. – 2010. – № 1. – С. 64–69.
3. Зоркальцев М.А. Возможности радионуклидной диагностики синдрома диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, О.С. Шульга // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2010. – Т. 4, №4. – С. 31–39.
4. Зоркальцев М.А. Возможности радионуклидной диагностики синдрома диабетической стопы (часть 2) / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, А.П. Куражов, О.С. Шульга, Е.А. Красильникова, А.А. Ульбрехт, К.М. Попов // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2011. – Т. 5, № 4. – С. 31–36.
5. Зоркальцев М.А. Сравнение возможностей трехфазной сцинтиграфии и сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в диагностике остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, Е.А. Красильникова, К.В. Попов, А.А. Ульбрехт // Радиология – практика. – 2012. – № 1. – С. 4–12.
6. Зоркальцев М.А. Возможности трехфазной сцинтиграфии в диагностике диабетической остеоартропатии / М.А. Зоркальцев, В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина, А.П. Куражов, О.С. Шульга, В.Д. Удодов, Е.А. Красильникова, А.А. Ульбрехт, К.М. Попов // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 5–11.
7. Зоркальцев М.А. Исследование факторов, влияющих на эффективность меченых лейкоцитов коллоидным комплексом «^{99m}Tc-Технефит» / О.Ю. Килина, В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, В.Д. Удодов, М.А. Замышевская // Молекулярная медицина. – 2013. – № 4. – С. 51–54.
8. Зоркальцев М.А. Возможности ядерной медицины в выявлении остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, Т.В. Саприна, К.М. Попов, И.Н. Ворожцова, А.П. Куражов, М.А. Замышевская, В.Д. Удодов // Проблемы эндокринологии. – 2014. – № 2. – С. 20–23.
9. Зоркальцев М.А. Роль магнитно-резонансной томографии при исследовании больных с синдромом диабетической стопы / М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, В.Д. Удодов, Е.Г. Григорьев // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 4. – С. 31–37.
10. Зоркальцев М.А. Возможности программно совмещенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии / магнитно-резонансной томографии в диагностике осложненного течения синдрома диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, В.Д. Удодов, М.А. Замышевская, О.Ю. Килина, А.П. Куражов, К.М. Попов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2015. – № 6. – С. 24–29.
11. Зоркальцев М.А. Роль контрастной магнитно-резонансной ангиографии в диагностике синдрома диабетической стопы / М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, В.Д. Удодов, Е.Г. Григорьев // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2016. – № 1. – С. 11–16.
12. Зоркальцев М.А. Возможности контрастной магнитно-резонансной ангиографии в диагностике синдрома диабетической стопы, осложненного гнойно-некротическими процессами / М.А. Зоркальцев, М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, В.Д. Удодов, Е.Г. Григорьев // Медицинская визуализация. – 2016. – № 2. – С. 29–35.
13. Зоркальцев М.А. Гибридная ОФЭКТ/МРТ в диагностике синдрома диабетической стопы / В.Д. Удодов, М.А. Зоркальцев, В.Д. Завадовская, М.А. Замышевская, Е.Г. Григорьев, А.П. Куражов // Медицинская визуализация. – 2016. – № 2. – С. 36–42.

Статьи в рецензируемых журналах, не входящих в перечень ВАК

1. Zorkaltsev M. 3D DCE-MRA of pedal arteries in patients with diabetes mellitus / M. Zorkaltsev, V. Zavadovskaya, M. Zorkaltsev, V. Udodov, E. Grigoriev // Journal of Physics: Conference Series. – 2016. – Vol. 677. 012010; URL: <http://iopscience.iop.org/1742-6596/677/1/012010.pdf>.

Патенты Российской Федерации

1. Пат. 2290952 Российская Федерация, А61К 49/04, А61В 6/00. Средство и способ диагностики гнойно-воспалительных процессов / О.Ю. Килина, В.Д. Завадовская, Г.Ц. Дамбаев, А.П. Куражов, М.А. Зоркальцев. – № 2005119044/14 ; заявл. 20.06.2005; опубл. 10.01.2007, Бюл. № 1. – 7 с.

Тезисы и статьи в сборниках и материалах конференций и конгрессов

1. Зоркальцев М.А. Возможности сцинтиграфии с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -технефитом / М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, В.Д. Завадовская, А.П. Куражов, И.Г. Синилкин // Основные достижения и перспективы развития лучевой диагностики: материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры лучевой диагностики и Московского государственного медико-стоматологического университета. – М., 2004. – С. 56–57.

2. Зоркальцев М.А. Сцинтиграфическая диагностика воспаления / М.А. Зоркальцев, В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина, А.П. Куражов, Л.С. Екимова // Материалы Невского радиологического форума «Наука – клинике», 9–12 апреля 2005 г., г. Санкт-Петербург. – СПб.: Изд. дом СПбМАПО. – 2005. – С. 447–448.

3. Зоркальцев М.А. Лучевая диагностика остеомиелита стопы на фоне диабетической остеоартропатии / М.А. Зоркальцев, В.Д. Завадовская, А.М. Абу-Джабаль, А.П. Куражов, О.Ю. Килина // Актуальные вопросы лучевой диагностики заболеваний костно-суставной системы: материалы Всероссийской научно-практической конференции, 22–23 сентября 2005 г., г. Барнаул / под ред. А.В. Брюханова. – Барнаул: АГМУ, 2005. – С. 67–71.

4. Зоркальцев М.А. Возможности современных методов лучевого исследования в диагностике остеомиелита / М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, В.Д. Завадовская, Е.Г. Григорьев, Е.И. Федорова, Л.И. Окунева // НПК «Байкальские встречи» (актуальные вопросы лучевой диагностики): материалы первой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, Иркутск, 15–16 мая 2008 г. / ред. кол. А.Ю. Васильев, П.В. Селиверстов [и др.]. – Иркутск: Мегапринт, 2008. – С. 163–165.

5. Зоркальцев М.А. Остеомиелит. Возможности современных методов лучевой диагностики / М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, В.Д. Завадовская, Е.Г. Григорьев, Е.И. Федорова, Л.И. Окунева, Н.Х. Усова, А.М. Абу-Джабаль // V региональная конференция «Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике», посвященная 120-летию лечебного факультета ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава. – 2008. – С. 89–93.

6. Зоркальцев М.А. Диагностическая эффективность сцинтиграфии с аутолейкоцитами, меченными различными РФП, в диагностике остеомиелита / М.А. Зоркальцев, В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина, А.П. Куражов // V региональная конференция «Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике», посвященная 120-летию лечебного факультета ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава. – 2008. – С. 237–241.

7. Зоркальцев М.А. Лучевая диагностика остеомиелита, осложняющего течение диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, А.М. Абу-Джабаль, О.Ю. Килина //

Невский радиологический форум 2009 : материалы / под ред. В.И. Амосова. – СПб. : Издательство СПбГМУ, 2009. – С. 189–190.

8. Зоркальцев М.А. Комплексная лучевая диагностика остеомиелита диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, А.П. Куражов, Т.В. Жогина, Л.И. Окунева, Н.Х. Усова, Е.И. Федорова, И.С. Ремзанцева // III Евразийский радиологический форум : материалы. – Астана, 2009. – С. 92–94.

9. Зоркальцев М.А. Лучевая диагностика остеомиелита на фоне диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, А.П. Куражов, Т.В. Жогина // Материалы IV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2010» / под ред. С.К. Тернового. – М., 2010. – С. 159.

10. Зоркальцев М.А. Возможности радионуклидной диагностики в оценке кровотока у пациентов с диабетической стопой / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, О.С. Шульга, М.М. Ибраев // Материалы IV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2010» / под ред. С.К. Тернового. – М., 2010. – С. 168.

11. Зоркальцев М.А. Радионуклидное исследование в комплексной диагностике синдрома диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, О.С. Шульга, М.М. Ибраев // I съезд врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа «Достижения, перспективы и основные направления развития лучевой диагностики в Сибири»: тезисы, Новосибирск, Россия, 7–8 октября 2010 г. – Новосибирск, 2010. – С. 85–87.

12. Зоркальцев М.А. Оценка кровотока у пациентов с синдромом диабетической стопы с помощью трехфазной остеосцинтиграфии / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, О.С. Шульга, М.М. Ибраев // Сборник трудов VIII научно-практической конференции радиологов Узбекистана с международным участием «Современные методы медицинской визуализации и интервенционной радиологии» / под ред. А.И. Икрамова. – Ташкент, 2010. – С. 100–102.

13. Zorkaltsev M. Evaluation of blood flow using three-phase scintigraphy in patients with diabetic foot syndrome / V. Zavadovskaya, O. Kilina, M. Zorkaltsev, K. Popov, M. Ibraev, A. Kurazhov // Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2010. – V. 37. – S. 2. – P. P698.

14. Зоркальцев М.А. Оценка возможностей трехфазной сцинтиграфии в диагностике диабетической остеоартропатии / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, О.С. Шульга, Е.А. Красильникова, К.М. Попов // Материалы Невского радиологического форума 2011. – СПб.: ЭлбисПб, 2011. – С. 247–248.

15. Зоркальцев М.А. Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами в диагностике остеомиелита у больных синдромом диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, О.С. Шульга, Е.А. Красильникова, К.В. Попов // Радиология – практика. – 2011. – № 4. – С. 74–76.

16. Зоркальцев М.А. Возможности трехфазной сцинтиграфии в оценке состояния кровотока у пациентов с диабетической стопой / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, Е.А. Красильникова, К.М. Попов // Радиология-2011: материалы 4-го Евразийского радиологического форума. – Астана, 2011. – С. 119–121.

17. Зоркальцев М.А. Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами в диагностике осложненного течения диабетической стопы / М.А. Зоркальцев, В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина, А.П. Куражов, Е.А. Красильникова, О.С. Попов, А.А. Ульберхт // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2012. – Т. 2, № 5. Материалы VI всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. – С. 216–217.

18. Зоркальцев М.А. Возможности сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами в диагностике остеомиелита у больных с синдромом диабетической стопы / М.А. Зоркальцев, В.Д. Завадовская,

О.Ю. Килина, А.П. Куражов, Е.А. Красильникова, О.С. Попов, А.А. Ульберхт // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы ядерной медицины». – 2012. – С. 31–32.

19. Zorkaltsev M. Value of scintigraphy with ^{99m}Tc -HMPAO labeled leukocytes in detection of osteomyelitis in various forms of diabetic foot / V. Zavadovskaya, O. Kilina, M. Zorkaltsev, A. Kurazhov // Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2012. – V. 37. – S. 2. – P. 262.

20. Зоркальцев М.А. Диагностическое значение сцинтиграфии с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО, в выявлении остеомиелита при различных формах синдрома диабетической стопы / М.А. Зоркальцев, В.Д. Удодов, В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина, К.М. Попов, А.А. Ульберхт // Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Сахарный диабет, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания». – Томск, 2012. – С. 206–208.

21. Зоркальцев М.А. Перспективы использования сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом в индикации и дифференциальной диагностике опухолевых процессов органов грудной клетки / М.А. Зоркальцев, А.П. Куражов, В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина, И.Э. Гербек, З.А. Маевская // Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Сахарный диабет, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания». – Томск, 2012. – С. 206–208.

22. Зоркальцев М.А. Возможности сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в выявлении остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы / М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина, Т.В. Саприна, К.М. Попов, И.Н. Ворожцова, В.Д. Удодов, М.А. Замышевская // Невский радиологический форум-2013: сборник научных работ / под ред. проф. Н.А. Карловой – СПб.: Элби-СПб, 2013. – С. 132.

23. Зоркальцев М.А. Возможности МРТ в диагностике остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы / М.А. Замышевская, М.А. Зоркальцев, В.Д. Удодов, Е.Г. Григорьев, О.С. Шульга // Российский электронный журнал лучевой диагностики. Приложение: Материалы VII всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2013». – М., 2013. – Т. 3, № 2. – С. 463–464. – Режим доступа: www.rejr.ru.

24. Зоркальцев М.А. Исследование условий, необходимых для эффективного мечения лейкоцитов коллоидным комплексом « ^{99m}Tc -Технефит» / О.Ю. Килина, М.А. Зоркальцев, В.Д. Удодов, М.А. Замышевская // Российский электронный журнал лучевой диагностики. Приложение: Материалы VII всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2013». – М., 2013. – Т. 3, № 2. – С. 465–466. – Режим доступа: www.rejr.ru.

25. Зоркальцев М.А. Возможности ядерной медицины в диагностике осложненного течения синдрома диабетической стопы / М.А. Зоркальцев, В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина, Т.В. Саприна, К.М. Попов, И.Н. Ворожцова, А.П. Куражов, М.А. Замышевская, В.Д. Удодов // Научно-технический прогресс и радиология: материалы V Евразийского радиологического форума / под ред. д-ра мед. наук, проф., заслуженного деятеля РК Р.И. Рахимжановой. – Астана, 2013. – С. 91–92.

26. Zorkaltsev M. Investigation of the necessary conditions for effective leukocytes' labeling with the colloidal complex / V. Zavadovskaya, O. Kilina, M. Zorkaltsev, V. Udodov, M. Zamyshetskaya, A. Kurazhov // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging: Abstracts Annual Congress of the EANM, Lyon, France, 2013. – Springer, 2013. – Vol. 40, Suppl. 2. – P. 109.

27. Zorkaltsev M. Hybrid SPECT-WBC/MRI in detection of osteomyelitis in patients with diabetic foot / M. Zorkaltsev, V. Zavadovskaya, O. Kilina, A. Kurazhov, V. Udodov, M. Zamyshevskaya // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging: Abstracts Annual Congress of the EANM, Lyon, France, 2013. – Springer, 2013. – Vol. 40, Suppl. 2. – PW 021.

28. Зоркальцев М.А. МРТ в диагностике остеомиелита на фоне диабетической стопы / М.А. Замышевская, М.А. Зоркальцев, Е.Г. Григорьев, В.Д. Удодов, В.Д. Завадовская // Лучевая диагностика и терапия в реализации национальных проектов: материалы конгресса Российской ассоциации радиологов. – М., 2013. – С. 116–117.

29. Зоркальцев М.А. Магнитно-резонансная ангиография у пациентов с осложненным течением синдрома диабетической стопы / М.А. Замышевская, М.А. Зоркальцев, В.Д. Завадовская, Е.Г. Григорьев, В.Д. Удодов // Лучевая диагностика и терапия в реализации национальных проектов: материалы конгресса Российской ассоциации радиологов. – М., 2013. – С. 133–134.

30. Зоркальцев М.А. Магнитно-резонансная ангиография у пациентов с остеомиелитом на фоне синдрома диабетической стопы / В.Д. Удодов, М.А. Зоркальцев, М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, Е.Г. Григорьев, О.С. Шульга // Невский радиологический форум – 2014 / под ред. А.Ю. Васильева. – СПб.: Элби-СПб, 2014. – С. 294–295.

31. Зоркальцев М.А. МРТ-аспекты диагностики осложненного течения синдрома диабетической стопы / М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, В.Д. Удодов, М.А. Зоркальцев, Е.Г. Григорьев // Российский электронный журнал лучевой диагностики. Приложение: Материалы VIII всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2014». – М., 2014. – Т. 3, № 2. – С. 433–434. – Режим доступа: www.rejr.ru.

32. Зоркальцев М.А. Магнитно-резонансная ангиография у пациентов с синдромом диабетической стопы / М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, В.Д. Удодов, М.А. Зоркальцев, Е.Г. Григорьев // Материалы III съезда врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа, г. Красноярск, 2–3 октября 2014 г. / под ред. засл. врача РФ д-ра мед. наук, проф. С.И. Жестовской. – Красноярск: КрасГМУ; М.: МИК, 2014. – С. 56.

33. Зоркальцев М.А. Роль программно совмещенной ОЭФКТ/МРТ в выявлении остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы / В.Д. Удодов, М.А. Зоркальцев, М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, Е.Г. Григорьев, А.П. Куражов, К.М. Попов // Материалы III съезда врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа, г. Красноярск, 2–3 октября 2014 г. / под ред. засл. врача РФ д-ра мед. наук, проф. С.И. Жестовской. – Красноярск: КрасГМУ; М.: МИК, 2014. – С. 115.

34. Zorkaltsev M. Radiolabeled WBC-scintigraphy versus magnetic resonance imaging and bone scintigraphy in diabetic patients with suspected osteomyelitis of the foot / M. Zorkaltsev, V. Zavadovskaya, V. Udodov, M. Zamyshevskaya, E. Grigoryev, A. Kurazhov // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging: Abstracts Annual Congress of the EANM, Gothenburg, Sweden, 2014. – Springer, 2014. – Vol. 41, Suppl. 2. – S. 590.

35. Zorkaltsev M. Three-phase scintigraphy and magnetic resonance angiography in evaluation of blood flow in patients with complicated course of diabetic foot syndrome / M. Zorkaltsev, V. Zavadovskaya, M. Zamyshevskaya, V. Udodov, A. Kurazhov, E. Grigoryev, O. Kilina // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging: Abstracts Annual Congress of the EANM, Gothenburg, Sweden, 2014. – Springer, 2014. – Vol. 41, Suppl. 2. – S. 591.

36. Zorkaltsev M. 3D DCE-MRA in evaluation of blood-flow in diabetic foot / M. Zamyshevskaya, V. Zavadovskaya, M. Zorkaltsev, V. Udodov, E. Grigoriev // Insights into Imaging. The ECR 2015 Book of Abstracts, Vienna, Austria, 2015. – Vol. 6, Suppl. 1. – B 0633.

37. Зоркальцев М.А. Использование контрастной магнитно-резонансной ангиографии у пациентов с синдромом диабетической стопы / М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, В.Д. Удодов, М.А. Зоркальцев, Е.Г. Григорьев // Невский радиологический форум-2015 / под ред. В.Е. Савелло. – СПб.: Элби-СПб, 2015. – С. 246–247.

38. Зоркальцев М.А. Роль контрастной магнитно-резонансной ангиографии в диагностике гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, В.Д. Удодов, М.А. Зоркальцев, Е.Г. Григорьев // Материалы IV съезда врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа, г. Омск, 20–21 сентября 2016 г. / под ред. зав. каф. лучевой диагностики ФГБОУ ВО ОмГМУ д-ра мед. наук, проф. Ю.Т. Игнатьева. – Омск: ОмГМУ, 2016. – С. 53–55.

39. Зоркальцев М.А. Использование программно совмещенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/ магнитно-резонансной томографии в диагностике осложненного течения синдрома диабетической стопы / В.Д. Удодов, В.Д. Завадовская, М.А. Замышевская, М.А. Зоркальцев, Е.Г. Григорьев // Материалы IV съезда врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа, г. Омск, 20–21 сентября 2016 г. / под ред. зав. каф. лучевой диагностики ФГБОУ ВО ОмГМУ д-ра мед. наук, проф. Ю.Т. Игнатьева. – Омск: ОмГМУ, 2016. – С. 157–159.

40. Zorkaltsev M. Diabetic patients with suspected foot osteomyelitis: SPECT-WBC/MRI versus SPECT-WBC/CT / M. Zorkaltsev, A. Kurazhov, V. Zavadovskaia, M. Zamyshvskaya, V. Udodov, E. Grigoriev // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Abstracts Annual Congress of the EANM, Barcelona, Spain, 2016. – Springer, 2016. – Vol. 43, Suppl. 1. – PW08.

41. Zorkaltsev M. Efficacy of radiological methods in diagnosing diabetic foot infection / M. Zorkaltsev, V. Zavadovskaia, A. Kurazhov, V. Udodov, M. Zamyshvskaya, O. Kilina, E. Grigoriev // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Abstracts Annual Congress of the EANM, Barcelona, Spain, 2016. – Springer, 2016. – Vol. 43, Suppl. 1. – P. 139.

42. Зоркальцев М.А. Роль контрастной магнитно-резонансной ангиографии в диагностике осложненного течения синдрома диабетической стопы / М.А. Замышевская, В.Д. Завадовская, В.Д. Удодов, М.А. Зоркальцев, Е.Г. Григорьев // Юбилейный конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов: сборник тезисов. – СПб.: Человек и его здоровье, 2016. – С. 83–84.

43. Зоркальцев М.А. Использование программно совмещенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии в диагностике остеомиелита на фоне синдрома диабетической стопы / В.Д. Удодов, В.Д. Завадовская, М.А. Замышевская, М.А. Зоркальцев, Е.Г. Григорьев // Юбилейный конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов: сборник тезисов. – СПб.: Человек и его здоровье, 2016. – С. 214–215.

44. Зоркальцев М.А. Сравнение диагностических возможностей ОФЭКТ/КТ и ОФЭКТ/МРТ в оценке осложненного течения синдрома диабетической стопы / В.Д. Удодов, В.Д. Завадовская, М.А. Замышевская, М.А. Зоркальцев, Е.Г. Григорьев, А.П. Куражов, Т.В. Жогина // Сборник материалов IX всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Цивьяновские чтения», посвященной 70-летию Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, г. Новосибирск, 25–26 ноября 2016 г. / под общ. ред. М.А. Садового, Е.В. Мамоновой. – Новосибирск: ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна», ООО «Сибирское университетское издательство», 2016. – Т. 3. – С. 912–916.

45. Zorkaltsev M. Diagnosing diabetic foot infection: efficiency of radiological methods / M. Zamyshvskaya, V. Udodov, M. Zorkaltsev, V. Zavadovskaia, E. Grigoriev, A. Kurazhov // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Abstracts Annual Congress of the EANM, Vienna, Austria, 2017. – Vol. 44, Suppl. 2. – S. 852.

46. Zorkaltsev M. Diabetic foot complicated by osteomyelitis: the role of multiparametric magnetic resonance tomography / M. Zamyshevskaya, V. Udodov, M. Zorkaltsev, V. Zavadovskaia, E. Grigoriev, A. Kurazhov // Insights into Imaging. The ECR Book of Abstracts, Vienna, Austria, 2018. – Vol. 9. – Suppl. 1. – B0728.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДС	– диабетическая стопа
ИО	– истинно отрицательный
ИП	– истинно положительный
КТ	– компьютерная томография
ЛО	– ложноотрицательный
ЛП	– ложноположительный
МР	– магнитно-резонансный
МРА	– магнитно-резонансная ангиография
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
РФП	– радиофармпрепарат
СД	– сахарный диабет
СДС	– синдром диабетической стопы
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
T1(T2)-ВИ	– T1(T2)- взвешенное изображение
УЗИ	– ультразвуковое исследование
¹⁸ F-ФДГ	– ¹⁸ F-фтордезоксиглюкоза
AUC	– area under curve, площадь под кривой
DICOM	– Digital Imaging and Communications in Medicine, цифровые изображения и коммуникации в медицине
FOV	– Field of view, поле обзора
FSat	– Fat Saturation, режим жироподавления
ROC	– receiver operating characteristic, рабочая характеристика приемника
T1-FLASH	– T1-быстрая экспозиция с малым углом отклонения
T1-SE	– T1-спиновое эхо
TE	– время эхо
TR	– время повторения

Научное издание

Зоркальцев Максим Александрович

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ
СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Подписано в печать . . 2018. Формат 60×84/16.

Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 2,61.

Тираж 100 экз. Заказ .

Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники.

634050, г. Томск, пр. Ленина, 40.

Тел. (3822) 533018.