

# 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. Кулина, Е. А. Красильникова, К. В. Попов, А. А. Ульбрехт

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития России, г. Томск

## Comparison of three phase scintigraphy and scintigraphy with labeled leukocytes in the diagnosis of osteomyelitis in patients with diabetic foot syndrome

V. D. Zavadovskaya, M. A. Zorkaltsev, O. Yu. Kilina, E. A. Krasilnikova, K. V. Popov, A. A. Ulbrecht

### Реферат

В представленной статье изучена информативность трехфазной сцинтиграфии и сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в выявлении гнойного воспалительного процесса у пациентов с нейропатической, ишемической и смешанной формами синдрома диабетической стопы.

**Ключевые слова:** диабетическая стопа, воспаление, сцинтиграфия.

### Abstract

In this article examined informative of 3-phase scintigraphy and Labeled Leukocyte scintigraphy in the identify pyo-inflammatory process in patients with neuropathic, ischemic, and mixed forms of diabetic foot.

**Key words:** diabetic foot, inflammation, scintigraphy.

### Актуальность

Синдром диабетической стопы (СДС) представляет собой одно из распространенных и тяжелых осложнений социально значимого заболевания — сахарного диабета (СД). Данный синдром объединяет изменения, обусловленные

нейротрофическими расстройствами, поражением артериального и микроциркуляторного русла, и сопровождается структурными изменениями костей и мягких тканей. Присоединение инфицирования диабетической стопы (ДС)

\* Завадовская Вера Дмитриевна, ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии.  
Адрес: 634050, г. Томск, Московский тр-т, 2.  
Тел.: +7 (3822) 53-20-31  
Электронная почта: radiology@ssmu.ru

с последующим развитием остеомиелита вызывает тяжелые клинические последствия, которые приводят к необходимости ампутации конечностей. При этом известна высокая частота летальных исходов у больных с СДС после ампутации. Так, показатели смертности в течение 1 года после оперативного лечения колеблются от 11 до 41 %, а в течение 5 лет — от 39 до 68 %. Условием проведения своевременной и адекватной терапии, уменьшающей число ампутаций конечностей, является своевременная диагностика остеомиелита, развившегося на фоне ДС. Однако общеизвестна сложность в выявлении остеомиелита у данной категории больных, состоящая в трудности отличия деструктивно-литических изменений, обусловленных нейротрофическими изменениями, и гнойного расплавления кости. Таким образом, выявление очага инфекции является ключевым моментом диагностического исследования данного контингента больных.

Для диагностики остеомиелита применяют микробиологические данные мазков с поверхности язвы, чрескожную пункционную биопсию костной ткани, однако основными являются методы лучевой диагностики [1].

Рентгенография остается основополагающим методом исследования пациентов с СДС, хотя и низкоспецифичным применительно к диагностике остеомиелита, поскольку позволяет получить важные анатомические сведения, что является полезным для интерпретации результатов многих других исследований.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) активно используется в клинической практике с целью диагностики остеомиелита у больных ДС. На сегодня

шний день возможности этой методики широко освещаются в современной литературе, как в отечественной, так и в зарубежной. Практически во всех публикациях признается высокая диагностическая эффективность МРТ в установлении воспаления и в первую очередь указывается, что диагностическая эффективность — чувствительность и специфичность — превышает таковые показатели рентгенографии.

В отдельных публикациях МРТ расценивается как «золотой стандарт» диагностики на основании высокой информативности в оценке анатомических элементов опорно-двигательного аппарата и применительно к обсуждаемой проблеме — в диагностике остеомиелита стопы [2]. В то же время по мере накопления фактического материала появились публикации, в которых указывается, что возможности МРТ в диагностике остеомиелита не беспредельны. Так, сообщается о наличии ложноположительных результатов при МРТ применительно к диагностике воспалительного процесса в ДС, обусловленных сложностью дифференциальной диагностики отека костного мозга и собственной воспалительной инфильтрацией [3]. Кроме того, широко обсуждается наличие ложноположительных результатов при нейропатических изменениях стоп [4]. Имеются сообщения, в которых говорится о невозможности дифференциальной диагностики между суставом Шарко и присоединившимся остеомиелитом при МРТ [5].

Радионуклидные методы исследования также широко используются в диагностике воспаления, в том числе и у пациентов с СДС. Трехфазная сцинтиграфия позволяет оценить состояние магистрального кровотока, мягких тка-

ней и костей. Тем не менее абсолютно разноречивые мнения приводятся о диагностической эффективности остеосцинтиграфии в установлении остеомиелита именно у больных СД [6, 7]. Среди специфических сцинтиграфических методов «золотым стандартом» в диагностике воспаления является сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами, однако публикации в использовании этого метода применительно к диагностике остеомиелита у больных ДС немногочисленны, а в отечественной литературе практически отсутствуют [8].

Поэтому **целью** настоящего исследования явилось установление информативности трехфазной сцинтиграфии и сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в выявлении гнойно-воспалительного процесса у пациентов с нейропатической, ишемической и смешанной формами ДС.

### Материалы и методы

Трехфазная сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом («Пирфотех», ООО «Диа-

мед», Россия, 740 МБк) выполнена у 76 пациентов (36 мужчин, 40 женщин, средний возраст —  $55,2 \pm 6,4$  года), страдающих СД 1-го и 2-го типа, с тяжелым и среднетяжелым течением, с подозрением на остеомиелит, развившийся на фоне ДС. Исследование включало в себя радионуклидную ангиографию, мягкотканую фазу (blood pool) и остеосцинтиграфию.

Сцинтиграфия с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО лейкоцитами (Ceretek, Amersham, 370 МБк) выполнена у 39 пациентов (19 мужчин, 20 женщин, средний возраст —  $53,4 \pm 7,2$  года). Методика меченых лейкоцитов включала выделение клеток белой крови больного, их инкубацию с  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО in vitro в течение 40 мин и последующее реинъецирование готового РФП в сосудистое русло. Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами выполнялась через 1 ч после внутривенного введения РФП.

Среди исследованных преобладали пациенты с нейропатической и смешанной формами ДС (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение пациентов по формам диабетической стопы**

Формы	Трехфазная сцинтиграфия	Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами
Ишемическая	13	9
Нейропатическая	25	11
Смешанная	38	19
<b>Всего</b>	<b>76</b>	<b>39</b>

Результаты сцинтиграфического исследования в 39 наблюдениях были верифицированы морфологическим исследованием операционного материала.

Клиническая картина состояния стоп у пациентов с ДОАП была представлена болевым синдромом, который встречал-

ся у всех больных ишемической формой ДС (100 %), в достаточно высоком проценте наблюдений (84,2 %) имел место у больных смешанной формой ДС и только в 32 % присутствовал у пациентов с нейропатической формой ДС. Снижение чувствительности было выявлено

только у пациентов с нейропатической формой в 40 %. Отек мягких тканей был с одинаковой частотой (100 %) выявлен при смешанной и нейропатической формах ДС и в несколько меньшем проценте наблюдений у пациентов с ишемической формой ДС (84,6 %). Гиперемия как возможное проявление воспалительного процесса чаще встречалась у больных смешанной (89,4 %) и нейропатической (88 %) формами ДС. Изъязвление, раневая поверхность были также преобладающими у больных смешанной и нейропатической формами (100 %) ДС по сравнению с ишемической формой, в которой изъязвление было зарегистрировано лишь в 15,4 % случаев. Флуктуация и гнойное отделяемое в незначительной степени преобладало у пациентов с нейропатической формой ДС, так же как и раневая поверхность с оголенной костью. Мумификация была характерна только для пациентов с ишемической формой (15,2 %). Перечисленные изменения протекали на фоне повышенной местной температуры, которая преобладала по частоте среди больных нейропатической формой ДС (68 %) по сравнению с пациентами со смешанной формой (60,5 %) ДС. Наоборот, пониженная местная температура имела место при ишемической форме ДС в 30,7 % наблюдений по сравнению с 10,5 % — при смешанной. Как правило, характер пульсации является одним из основных критериев форм ДС. В нашем исследовании количество наблюдений с ослабленной пульсацией преобладало среди пациентов с ишемической формой ДС (96 %) по сравнению со смешанной (39,4 %) и нейропатической (8 %). Полное отсутствие пульсации артерий стоп также отмечалось только у 1 (7,6 %) пациента с ишемической формой ДС.

## Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования изучена диагностическая эффективность трехфазной сцинтиграфии. Критерием сцинтиграфической диагностики остеомиелита при использовании трехфазной сцинтиграфии является усиление кровотока на стороне поражения в артериальную фазу исследования и увеличение/соответствие площади накопления РФП в мягких тканях по сравнению с костной [9]. Подобные закономерности были получены в группе сравнения у больных банальным остеомиелитом, не ассоциированным с СД. У данной категории больных этот критерий обеспечил высокие диагностические показатели. Так, специфичность трехфазной сцинтиграфии достигала 80 %.

Среди пациентов с диабетической остеоартропатией (ДОАП) характерная для внутрикостного воспаления сцинтиграфическая картина установлена в нашем материале у 37 (48,7 %) пациентов и первоначально расценивалась нами как остеомиелит. Сцинтиграфические критерии воспаления у указанного числа пациентов сочетались с данными клинико-рентгенологического исследования. У этих больных были клинические проявления воспаления и рентгенографически выявлялись деструктивно-литические изменения в костях стопы.

При этом сцинтиграфические признаки воспаления чаще выявлялись среди пациентов со смешанной ( $n = 22$ ; 57,9 %) и нейропатической ( $n = 15$ ; 60 %) формами.

Однако результаты оперативного вмешательства с последующим морфологическим исследованием послеоперационного материала, наблюдения в анамнезе подтвердили наличие внут-

рикостного воспаления только у 18 (23,7 %) больных, представляющие собой ИП результаты (табл. 2). Остальные наблюдения с локальной гиперфиксацией

РФП после результатов морфологического исследования представили собой ложноположительные (ЛП) результаты.

Таблица 2

**Результаты трехфазной сцинтиграфии в диагностике остеомиелита у больных синдромом диабетической стопы**

Формы	n	Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами			
		ИП	ИО	ЛП	ЛО
Ишемическая	38	11	17	10	0
Нейропатическая	25	7	10	8	0
Смешанная	13	0	11	1	1
<b>Всего</b>	<b>76</b>	<b>18</b>	<b>38</b>	<b>19</b>	<b>1</b>

Удельный вес ЛП результатов составил 25 % (n = 19). При этом ЛП результаты среди пациентов смешанной формой составили 26,3 % (n = 10), среди пациентов с нейропатической формой — 32 (n = 8). Особенностью ишемической формы ДС было отсутствие истинно положительного (ИП) результата, а только наличие ЛП — 7,7 % (n = 1), ЛО — 7,7 % (n = 1) и ИО — 84,6 % (n = 11) результатов. Ложноположительные результаты исследования были обусловлены повышенным кровотоком и метаболизмом, связанными с нарушением нервной и сосудистой трофики (рис. 1, а – в).

При сопоставлении результатов сцинтиграфии, исследования операционного материала (n = 39) и наблюдения в катамнезе (n = 37) установлена низкая специфичность (66,7 %) трехфазной сцинтиграфии в диагностике остеомиелита у больных СД при чувствительности (94,7 %) и точности (73,7 %).

На втором этапе исследования оценена эффективность сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в выявлении

воспалительного процесса у пациентов с СДС.

По данным сцинтиграфического исследования гиперфиксация РФП выявлена в 28 (36,9 %) наблюдениях, при СДС в 11 (14,5 %) случаях повышенного накопления индикатора не выявлено. Накопление РФП различной протяженности и интенсивности визуализировалось преимущественно на уровне язвенных дефектов мягких тканей и на участках остеолитической деструкции кости, при высоком риске инфицирования и осложненного течения ДС.

В сцинтиграфической диагностике воспалительного процесса, без уточнения локализации его в костях или мягких тканях, на фоне ДС после сравнения с данными динамического клинического наблюдения результаты сцинтиграфии с <sup>99m</sup>Tc-НМРАО расценены как ИП в 28 наблюдениях и как ИО — в 11 наблюдениях. С позиций сцинтиграфической индикации воспалительного процесса в данной группе больных, исследованных с применением меченных <sup>99m</sup>Tc-НМРАО

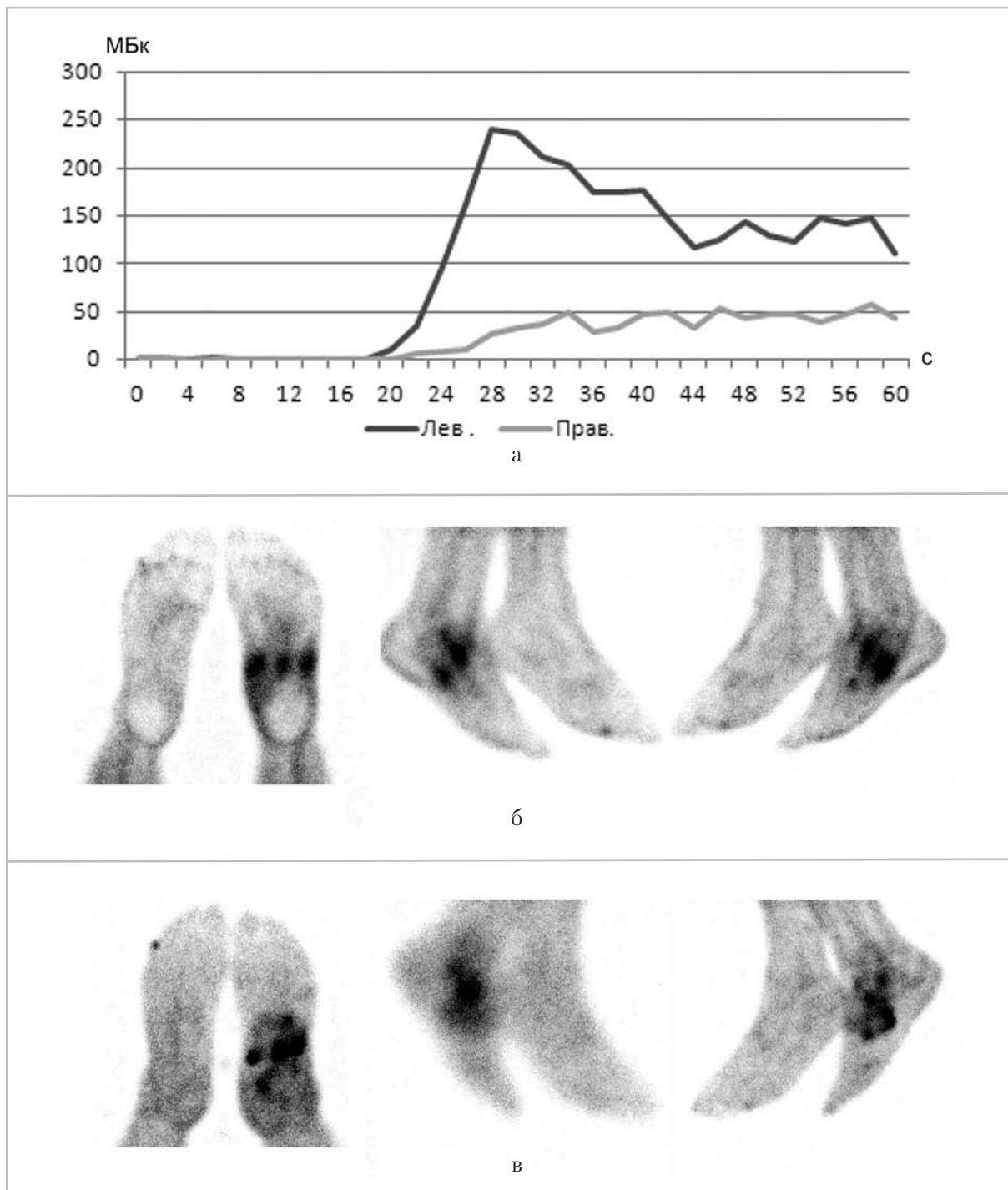


Рис. 1. Результаты трехфазной сцинтиграфии. Пациент К., 55 лет. Ложноположительный результат. Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, стадия декомпенсации, нейропатическая форма диабетической стопы: *а* — сосудистая фаза (0–60 с): поступление РФП в артерии левой стопы ускорено и значительно повышено; *б* — мягкотканая фаза: определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в проекции мягких тканей и костей предплюсны левой стопы; *в* — костная фаза: определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в костях предплюсны левой стопы



лейкоцитов, не было ЛП и ЛО результатов.

Среди пациентов с нейропатической и смешанной формами ДС преобладали ИП результаты — 16 из 19 (91,6 %) и 10 из 11 (90,9 %) соответственно. Среди пациентов с ишемической формой ДС преобладающими были ИО результаты — 7 из 9 (77,7 %).

В связи с отсутствием в данном фрагменте исследований ЛО и ЛП результатов показатели диагностической эффективности — чувствительность и специфичность — соответствовали 100 %, что значительно превышало показатели трехфазной сцинтиграфии.

Однако основной задачей диагностического исследования пациентов с подозрением на остеомиелит на фоне ДС было выявление внутрикостного воспалительного процесса. Указанная проблема обусловлена сложностью дифференциации локализации накопления РФП в мелких фрагментах стоп, таких как периферические отделы пальцев.

При выборе в качестве диагностического критерия остеомиелита (ОМ) факта визуального определения максимального накопления РФП в проекции кости было получено 19 ИП (рис. 2), 11 ИО, 9 ЛП результатов и существенно более низкие показатели специфичности (55 %) и точности (76,9 %) при сохранении высокой чувствительности (100 %). Все ЛП результаты были обусловлены затруднением определения локализации патологического накопления из-за низкой разрешающей способности метода и небольших размеров исследуемого объекта. Так, распространенное и высокоинтенсивное, с нечеткими контурами накопление РФП при наличии ОМ имело место в 19 (65,7 %) из 28 наблюдений с локальной аккумуляцией РФП (67,8 %),



Рис. 2. Сцинтиграммы с мечеными лейкоцитами. Пациентка Б., 56 лет. Истинно положительный результат. Сахарный диабет 2-го типа, тяжелой степени тяжести, стадия декомпенсации, диабетическая стопа смешанного типа. Определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в плюснефаланговом суставе 2-го пальца правой стопы (гнояный артрит)



Рис. 3. Сцинтиграммы с мечеными лейкоцитами. Пациентка В., 66 лет. Ложноположительный результат. Сахарный диабет 2-го типа, тяжелой степени тяжести, стадия декомпенсации, диабетическая стопа смешанного типа

а аналогичный характер накопления в 9 (32,1 %) из 28 наблюдений был установлен у пациентов только с воспалением в мягких тканях (рис. 3).

При этом основное количество ЛП результатов — 6 (66,6 %) из 9 — имело место при исследовании больных смешанной формой ДС по сравнению с 3 (33,3 %) из 9 при нейропатической форме в случаях локализации воспаления в пределах 1 или 2 пальцев. У пациентов с ишемической формой ДС ЛП результатов не было.

Для повышения значимости диагностических показателей метода было предложено дополнить диагностиче-

ские критерии ОМ у больных СД наличием патологической гиперфиксацией РФП в кости, прилежащей к язвенному дефекту кожи.

При дополнительном использовании данного критерия было получено 22 ИП,

11 ИО и 6 ЛП результатов (табл. 3), что позволило уменьшить число ЛП результатов за счет исключения 3 пациентов, у которых локальное накопление РФП визуализировалось в области, отдаленной от язвенного дефекта.

Таблица 3

**Результаты сцинтиграфии с мечеными <sup>99m</sup>Tc-НМРАО лейкоцитами у больных ДС в установлении внутрикостного воспалительного процесса**

Формы	n	Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами			
		ИП	ИО	ЛП	ЛО
Ишемическая	19	13	3	3	0
Нейропатическая	11	7	1	3	0
Смешанная	9	2	7	0	0
<b>Всего</b>	<b>39</b>	<b>22</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>0</b>

При повышении числа ИП результатов ЛП результаты практически в одинаковом соотношении имели место при смешанной (3 из 6; 25 %) и нейропатической (3 из 6; 27,3 %) формах ДС. Аналогично предыдущему этапу исследования при ишемических формах ДС отмечались только ИП и ИО результаты.

Показатели диагностической эффективности метода с использованием дополнительного критерия при отсутствии ЛП результатов составили: чувствительность — 100 %, специфичность — 64,7 %, точность — 84,6 %.

При сравнении полученных данных с результатами трехфазной сцинтиграфии можно сделать вывод о небольшом преимуществе сцинтиграфии с мечеными <sup>99m</sup>Tc-НМРАО лейкоцитами в выявлении ОМ. Причиной невысоких диагностических показателей сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами стала низкая разрешающая способность метода, что особенно актуально при исследовании

таких мелких анатомических структур, как фаланги пальцев стоп.

### Выводы

Проведенное исследование выявило низкие показатели специфичности трехфазной сцинтиграфии, которые свидетельствуют об ограниченных возможностях метода в выявлении гнойно-воспалительного процесса у данной категории больных.

Сцинтиграфия с мечеными <sup>99m</sup>Tc-НМРАО лейкоцитами у пациентов с осложненным течением диабетической стопы является высокоэффективным методом в установлении факта наличия воспалительного процесса независимо от формы заболевания. В случае необходимости диагностики внутрикостного воспаления, при сохраненной высокой чувствительности метода определяется значительное снижение его специфичности. Причиной невысокой специфичности метода в диагностике ОМ явля-



ется низкая разрешающая способность метода в дифференциации накопления РФП в костях и мягких тканях. При анализе сцинтиграфических данных в зависимости от форм ДС выявлено, что ложноположительные результаты, влияющие на показатели специфичности, отмечены у больных смешанной и нейропатической формами.

### Список литературы

1. *Senneville E., Morant H., Descamps D. et al.* Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot // *Clin. Infect. Dis.* 2009. № 48. P. 888–893.
2. *Gil H. C.* MR imaging of diabetic foot infection / *H. C. Gil, W. B. Morrison* // *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 2004. № 8 (3). P. 189–198.
3. Osteomyelitis of the diabetic foot: MR imaging-pathologic correlation / *J. G. Craig, M. B. Amin, K. Wu et al.* // *Radiol.* 1997. № 203 (3). P. 849–855.
4. The value of combined radionuclide and magnetic resonance imaging in the diagnosis and conservative management of minimal or localized osteomyelitis of the foot in diabetic patients / *L. Vesco, H. Boulahdour, S. Hamissa et al.* // *Metabolism.* 1999. № 48 (7). P. 922–927.
5. Preoperative imaging of Charcot neuroarthropathy: Does the additional application of (18)F-FDG-PET make sense? / *S. Hopfner, C. Krolak, S. Kessler et al.* // *Nuklearmed.* № 45 (1). P. 15–20.
6. *El-Maghraby T. A., Moustafa H. M., Pauwels E. K.* Nuclear medicine methods for evaluation of skeletal infection among other diagnostic modalities // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2006. № 50. P. 167–192.
7. *Prandini N., Lazzeri E., Rossi B. et al.* Nuclear medicine imaging of bone infections // *Nucl. Med. Commun.* 2006. № 27 (8). P. 633–644.
8. Comparison of Tc-99m methylene diphosphonate, Tc-99m human immune globulin, and Tc-99m-labeled white blood cell scintigraphy in the diabetic foot / *S. N. Unal, H. Birinci, S. Baktiroglu et al.* // *Clin. Nucl. Med.* 2001. № 26 (12). P. 1016–1021.
9. *Кулина О. Ю.* Радионуклидная диагностика воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2009. 35 с.