

РОЛЬ КонтРАСТНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ АНГИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*М.А. Замышевская – аспирант
В.Д. Завадовская – д.м.н., профессор
М.А. Зоркальцев – к.м.н., доцент
В.Д. Удодов – аспирант
Е.Г. Григорьев – к.м.н.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
634050 Россия, г. Томск, Московский тракт, 2

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- синдром диабетической стопы
- контрастная магнитно-резонансная ангиография
- остеомиелит

РЕЗЮМЕ:

Цель исследования: оценка кровотока у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) по данным контрастной магнитно-резонансной ангиографии (МР-ангиографии).

Материалы и методы: 23 пациентам (15 мужчин, 8 женщин, средний возраст $56 \pm 14,6$ лет) с различными формами СДС с подозрением на остеомиелит (ОМ) выполнена МР-ангиография (Гадобутрол 15 мл) на аппарате напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Оценивались, магистральный кровоток, архитектура сосудов стоп, особенности микроциркуляции. Для идентификации воспалительного процесса проведена скинтиграфия с мечеными лейкоцитами ^{99m}Tc -эксаметазим. Диагноз ОМ был установлен при проведении оперативного вмешательства во всех наблюдениях.

Результаты: все пациенты были разделены на 3 группы: с нейропатической ($n=9$; 39%), смешанной ($n=10$; 43,5%), ишемической ($n=4$; 17,5%) формами СДС. При оценке времени поступления контрастного средства в сосуды стоп значительно отличалось время поступления при ишемической форме СДС. Близкие показатели получены при нейропатической и смешанной формах СДС. Имело место отсутствие визуализации отдельных сосудистых ветвей при ишемической и смешанной формах СДС. При оценке микроциркуляции было выявлено 3 типа накопления контрастного средства вне сосудистого русла в мягких тканях: равномерное, локальное повышенное накопление, локальное отсутствие. Остеомиелит характеризовался повышенным локальным длительным накоплением контрастного средства во всех случаях.

Заключение: МР-ангиография является перспективным методом для изучения изменений периферических сосудов у больных СДС и планирования лечения осложненного течения всех форм СДС.

ROLE OF CONTRAST MAGNETIC RESONANCE ANGIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF DIABETIC FOOT

*Zamyshevskaya M.A. – post-graduate
Zavadovskaya V.D. – MD, PhD, professor
Zorkaltsev M.A. – MD, PhD
Udodov V.D. – post-graduate
Grigor'ev E.G. – MD, PhD

Siberian State Medical University
2, Moskovskii trakt, Tomsk, Russian Federation, 634050

KEY-WORDS:

- diabetic foot
- contrast MR-angiography
- osteomyelitis

ABSTRACT:

Aim: was to evaluate pedal vascularisation in diabetic patients with using contrast MR-angiography.

Material and methods: 23 patients (15 male, 8 female; mean age $56 \pm 14,6$) with suspicion on osteomyelitis (OM) underwent MR-angiography (Gadobutrol 15ml). Imaging analysis included blood-flow's speed, vascular architectonic's condition and character of contrast's accumulation, microcirculation was especially estimated. Results were compared with white blood cells-scan in identification of pyoinflammation. Osteomyelitis was verified according to operations in all cases.

Results: all patients were divided in 3 groups: neuropathic ($n=9$; 39,0%), neuroischemic ($n=10$; 43,5%), ischemic ($n=4$; 17,5%) forms of diabetic foot. First-pass MR-angiography detected significant delay in contrast's arrival in ischemic group. There were no significant differences between values of neuropathic and neuroischemic forms of diabetic foot. There were no pedal vessels in patients in ischemic and neuroischemic groups. Contrast MR-angiography revealed three types of contrast distribution in soft tissues: uniform, local increase and local absence. Osteomyelitis was characterized as diffuse enhanced contrast accumulation in all cases.

Conclusions: MRI blood vessel imaging is a promising and valuable method for examining peripheral arterial changes in diabetic foot and may be useful for treatment planning in different forms of diabetic foot.

Введение

Синдром диабетической стопы (СДС) представляет собой одно из распространенных и тяжелых осложнений сахарного диабета (СД) [1]. Данный синдром включает поражение артериального и микроциркуляторного русла, нейротрофические расстройства и сопровождается структурными изменениями костей и мягких тканей. Присоединение инфицирования с последующим развитием остеомиелита вызывает тяжелые клинические последствия, которые зачастую приводят к необходимости ампутации конечностей. При этом известна высокая частота летальных исходов у больных СДС после ампутации [2].

Условием для уменьшения числа ампутаций и снижения летальности являются своевременное выявление и последующее лечение остеомиелита, которое невозможно на современном этапе без предварительной коррекции кровообращения [3]. При этом для оценки магистрального и периферического кровотока сосудов стоп широко используются лучевые методы исследования, среди которых «золотым стандартом» является рентгеновская ангиография (РА) [4]. Однако, несмотря на то, что рентгеновская ангиография является стандартизированным методом, она не лишена ряда недостатков, таких как инвазивность, относительно высокая лучевая нагрузка, а также возможность развития контраст-индуцированной нефропатии, что особенно актуально у данной категории больных.

В качестве альтернативы РА возможно использование контрастной магнитно-резонансной ангиографии (МРА), которая обладает высоким пространственным разрешением, а также не использует 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 [5]. Однако в литературе, особенно в отечественной, акцентируется внимание на проходимости сосудов и практически отсутствуют данные о результатах МРА у пациентов с СДС, осложненным гнойно-некротическими процессами.

Цель исследования: оценка состояния сосудистого русла (сосудистая архитектура, время поступления контраста и характер его накопления) у пациентов с осложненным течением синдрома диабетической стопы по данным контрастной МР-ангиографии.

Материалы и методы

Исследовано 23 пациента (15 мужчин и 8 женщин, средний возраст $56 \pm 14,6$ лет) с нейропатической ($n=9$; 39%), смешанной ($n=10$; 43,5%), ишемической ($n=4$; 17,5%) формами СДС с подозрением на остеомиелит (ОМ). Диагноз сахарного диабета был установлен согласно критериям ВОЗ–1999 г. Все пациенты

предъявляли жалобы на наличие боли в пораженной стопе. При объективном исследовании были выявлены следующие симптомы: отек мягких тканей (100%), гиперемия (82,6%), наличие язвенного дефекта (43,5%) или наружного отверстия свищевого хода (26,1%), местное повышение температуры (69,6%), ослабление пульсации сосудов стоп (34,8%). Оперативное вмешательство было выполнено 4 (17,4%) пациентам, 19 (82,6%) пациентов получали консервативное лечение с последующим динамическим клиническим наблюдением. В результате исследования полученного в ходе операций морфологического материала диагноз ОМ был подтвержден во всех наблюдениях.

Магнитно-резонансная томография голеностопных суставов и стоп проводилась с использованием МР-томографа Siemens MAGNETOM Essenza 1,5 Тл в трех стандартных сечениях – сагитальном, корональном и трансверзальном, толщиной среза 3–5 мм, с использованием последовательностей T1-ВИ, T2-ВИ, FSat. После получения нативных изображений была выполнена МР-ангиография с болюсным введением контрастного средства (КС) Гадовист (Bayer HealthCare Pharmaceuticals) в объеме 15 мл. Ангиографические изображения регистрировались в течение 180–300 сек. с момента введения КС путем получения циклически повторяющихся серий 17-секундных сканирований, которые были в последующем обработаны с использованием субтракции и построением MIP – реконструкций. Наряду с МРА было выполнено отсроченное постконтрастное МР-исследование стоп в последовательности T1-ВИ для сопоставления данных ангиографии и перфузии с характером постконтрастного усиления тканей стопы. В оценке кровотока полученные МР-данные сопоставлялись с данными трехфазной остеосцинтиграфии (^{99m}Tc -пирфотех, ОФЭКТ Philips BrightView). С целью идентификации воспалительного процесса выполнялась сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами (^{99m}Tc -ceretec, ОФЭКТ Philips Bright View).

Результаты

Исследование включало в себя три этапа.

На первом этапе проводилась оценка времени поступления контраста в сосуды стоп, которое по данным исследования в общей группе в среднем составило $21 \pm 11,4$ сек. При этом, значительно отличалось время поступления КС в сосуды стоп при ишемической форме СДС, которое составило $53 \pm 33,15$ сек.

Близкие показатели получены при нейропатической – $20 \pm 12,5$ сек и смешанной формах – $19 \pm 9,3$ сек.

Далее, с использованием в качестве эталонных данных Martin R. Prince (2001 г.) [6] все пациенты были разделены на 3 группы: со своевременным ($n=11$ (48%)),

ускоренным ($n=8(35\%)$) и замедленным поступлением КС ($n=4(17\%)$) в сосуды стоп. Ускоренное поступление КС наблюдалось в равной степени при нейропатической ($n=4(50\%)$) и смешанной ($n=4(50\%)$) формах СДС (рис. 1а,б). Замедленное поступление КС определялось преимущественно при ишемической форме СДС ($n=3$) и лишь в 1 случае замедление поступления контраста, менее выраженное, чем у предыдущих 3 пациентов, было выявлено при нейропатической форме СДС.

На втором этапе исследования оценивалась архитектура сосудов стопы. В норме первоначально контрастируются артерии стопы, которые имеют достаточно высокую интенсивность. При этом должны визуализироваться следующие артериальные ветви: на тыле стопы *a.dorsalis pedis* и ее ветви, в том числе *a.arcuata*. На подошве стопы в норме видны *aa. plantares medialis et lateralis*. Более тонкая из двух, *a.plantarum medialis* соединяется с первой подошвенной плюсневой артерией или впадает в *arcus plantaris*. Более крупная *a.plantarum lateralis* образует дугу выпуклостью кпереди (*arcus plantaris*) и оканчивается анастомозом с *ramus plantaris profundus a.dorsalis pedis*. Вены контрастируются чуть позже и видны как сосуды извитой формы и меньшей интенсивности.

В проведенном исследовании нормальная архитектура сосудов стоп была установлена в 12(52,2%) случаях. Нарушение кровоснабжения характеризовалось

преимущественно отсутствием визуализации отдельных *a. digitales dorsales* в 11(47,8%) случаях, что наблюдалось при ишемической (100%) и смешанной (40%) формах СДС (рис. 2). В редких случаях отсутствовала визуализация *arcus plantaris* ($n=1$; смешанная форма), *a.arcuata* ($n=1$; ишемическая форма), *a.metatarsae dorsales 2,3* пальцев ($n=1$; смешанная форма). Также, одного пациента с ишемической формой не было выявлено отчетливой визуализации всех сосудов стопы на протяжении исследования.

У одного пациента с нейропатической формой СДС визуализировалась избыточная сосудистая сеть в ногтевой фаланге 1 пальца по латеральной поверхности и повышенная васкуляризация на уровне пястно-фалангового сустава 2 пальца в сочетании с нерезко повышенной васкуляризацией в ногтевой фаланге 2 пальца.

Другой особенностью кровообращения у исследуемой категории пациентов была ранняя визуализация венозного звена (рис. 1б). Данная картина была диагностирована у 8(34,8%) пациентов. Из них 6 (66,7%) пациентов с нейропатической формой СДС и двое больных со смешанной формой СДС.

На третьем этапе был изучен характер накопления контраста в стопах, отражающий состояние микроциркуляции. Все пациенты были разделены на 3 группы: с равномерным ($n=2$), повышенным ($n=20$) накоплением контраста, а также с локальным его отсутствием ($n=1$).

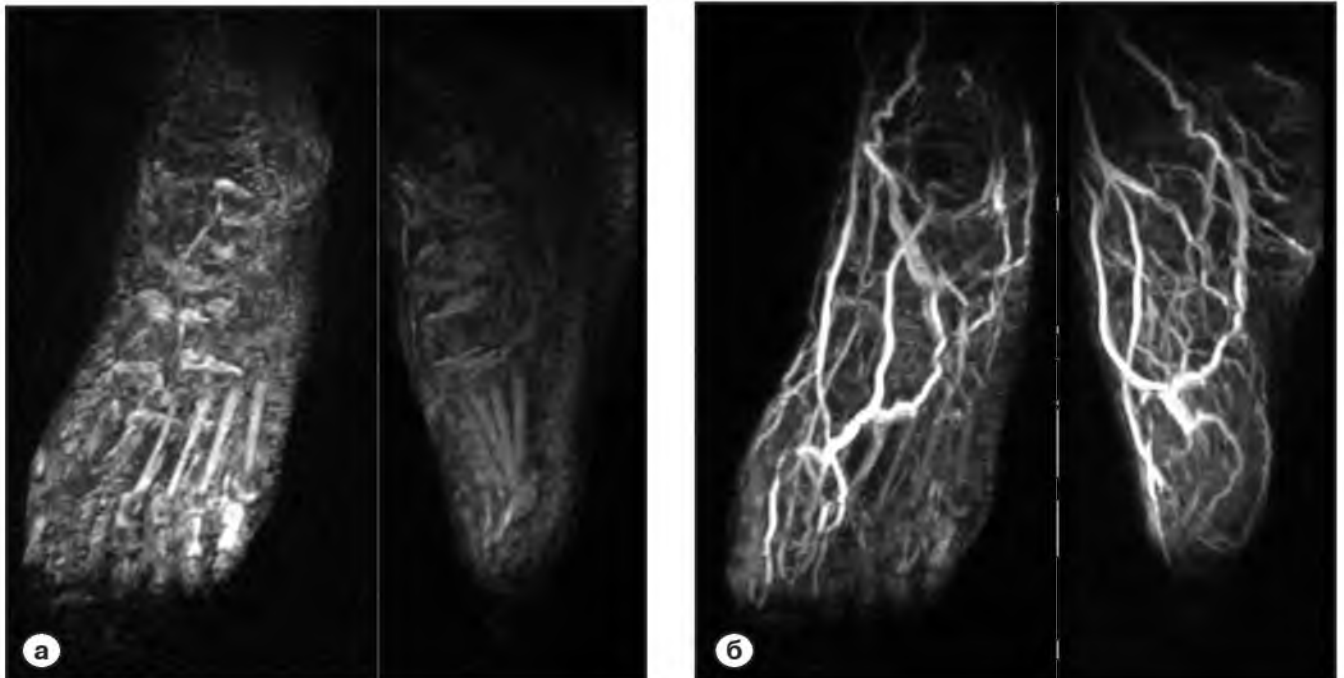


Рис. 1. Пациент К. 54 года, СД 2 тип, смешанная форма СДС. Объективные данные: стопа отечна, гиперемирована, с язвами по медиальной поверхности 1 пальца правой стопы. а – магнитно-резонансная ангиография: раннее диффузное контрастирование мягких тканей, до отчетливой визуализации магистральных артерий стопы (0–17сек). б – магнитно-резонансная ангиография: ранняя визуализация венозного оттока – ускоренный артерио-венозный трансферт (18–34 сек).

При этом повышенное накопление контраста визуализировалось в двух вариантах: до отчетливой визуализации сосудов стопы у 3(15%) больных и одновременно с появлением сосудистой архитектоники стоп в 17(85%) наблюдениях.

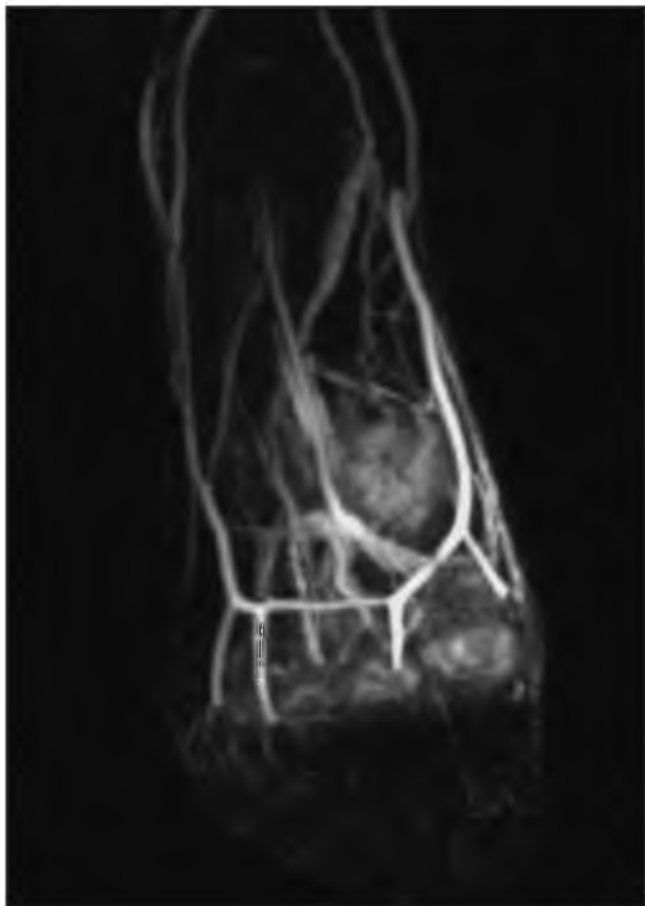
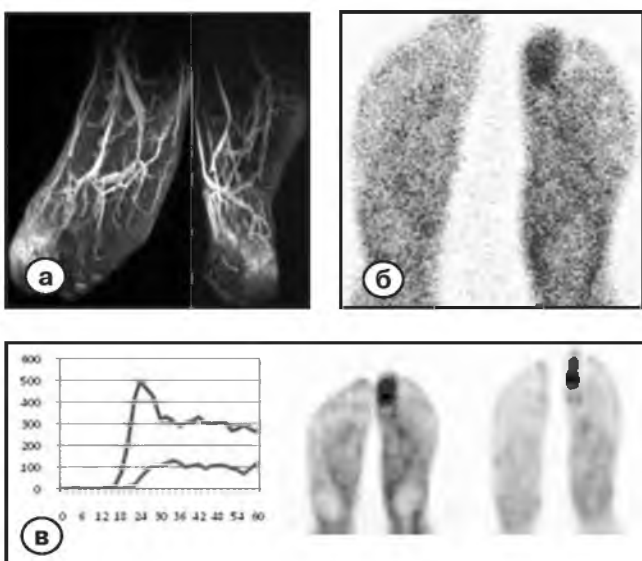


Рис. 2. Пациент К. 29 лет, СД I тип, смешанная форма СДС, подозрение на остеомиелит. Магнитно-резонансная ангиография: Отсутствие визуализации всех а. digitales.



Равномерное накопление препарата наблюдалось в равной степени при ишемической и нейропатической формах СДС (по n=1 соответственно). Локальное повышенное накопление до визуализации сосудов стоп выявлялось только при нейропатической (n=2) и смешанной (n=1) формах. Одновременное с визуализацией сосудов локальное повышенное накопление контраста выявлялось в большей степени при смешанной (n=8(34,8%)) и нейропатической (n=6(26,1%)) формах СДС, для ишемической формы СДС данный тип накопления был характерен в меньшем количестве случаев (n=3) (**рис. 3а,б,в**). Отсутствие визуализации накопления было выявлено в случае смешанной формы СДС (n=1) у пациента с гангреной 1 пальца левой стопы (**рис. 4а,б**).

Обсуждение

Осложнения синдрома диабетической стопы, обусловленные нейропатией, ишемией и присоединением инфекции, являются частой причиной ампутаций нижних конечностей, которые, в свою очередь, приводят к тяжелой инвалидизации и вносят значимый вклад в показатели смертности. Ранняя диагностика СДС позволяет провести своевременное хирургическое/ангиографическое вмешательство и реваскуляризацию в 80% случаев [7]. При этом контрастная МР-ангиография быстро завоевывает признание как универсальный неинвазивный метод, достаточно точный для анализа состояния артерий стоп у пациентов с сахарным диабетом [8].

На первом этапе работы при оценке среднего времени поступления контраста в сосуды стоп было выявлено замедленное поступление при ишемической форме СДС и, наоборот, преимущественно ускоренное – при смешанной и нейропатической формах указанного синдрома, что не противоречит патогенезу указанных форм.

Рис. 3. Пациент Л., 27 лет, СД I тип, нейропатическая форма СДС. Объективные данные: стопа гиперемирована, отечна, язва с гнойным содержимым по медиальной поверхности I пальца левой стопы
а – магнитно-резонансная ангиография: локальное повышенное накопление контраста в мягких тканях I пальца левой стопы без четкой визуализации сосудистой архитектоники, сохраняющееся длительное время.
б – сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами: локальная гиперфиксация радиофармпрепарата в I пальце левой стопы.
в – трехфазная остеосцинтиграфия: раннее поступление радиофармпрепарата в сосуды стопы, его локальная гиперфиксация в I пальце левой стопы в мягкотканную и костную фазы.

При сравнении среднего времени поступления контраста в зависимости от формы СДС была выявлена достоверная статистически значимая разница между показателями при ишемической и нейропатической ($p < 0,005$) формах и между результатами при ишемической и смешанной ($p < 0,031$) формах СДС. При этом между значениями среднего времени поступления контраста при нейропатической и смешанной формах достоверной статистически значимой разницы выявлено не было.

Проведено сопоставление полученных данных с результатами радионуклидной ангиографии, при выполнении которой среднее время поступления радиофармпрепарата в сосуды стопы составило $19,4 \pm 4,6$ сек. При сравнении полученных результатов указанных выше методов путем корреляционного анализа была получена прямая, близкая к сильной, статистически значимая корреляционная связь ($r = 0,67$; $p = 0,01$).

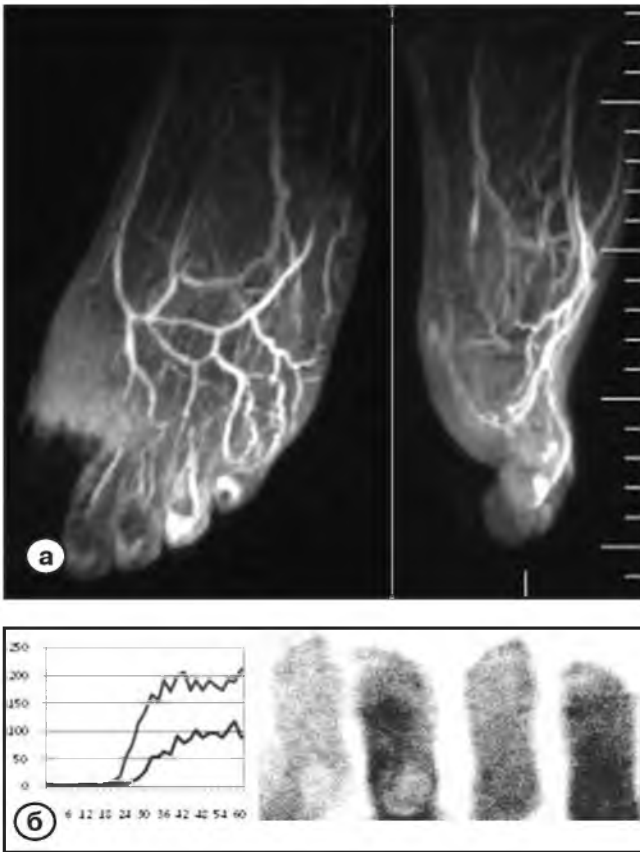


Рис. 4. Пациент Е., 54 года. СД 2 тип, смешанная форма СДС. Объективные данные: гангрена 1 пальца левой стопы.

а – магнитно-резонансная ангиография: на всем протяжении исследования, вплоть до 5 мин практически отсутствует накопление контраста в 1 пальце левой стопы.

б – трехфазная остеосцинтиграфия: локальная гипофиксация радиофармпрепарата в 1 пальце левой стопы.

Сопоставление полученных данных с наличием воспалительного процесса, выявленного по данным сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами показало, что гнойный воспалительный процесс определялся в 4 из 11 (36,4%) случаев своевременного, 3 из 8 (37,5%) случаев ускоренного и 3 из 4 (75%) случаев замедленного поступления контраста.

Таким образом, выявлено, что гнойное воспаление у пациентов с СДС может протекать не только на фоне сохраненного и повышенного кровотока, но и при его снижении, что является особенностью данной нозологии.

На втором этапе в ходе оценки сосудистой архитектуры было выявлено отсутствие отдельных сосудистых ветвей при ишемической и смешанной формах СДС, что не противоречит имеющимся в литературе данным. Кроме того, преимущественно при нейропатической и, в меньшей степени, при смешанной формах определялась ранняя визуализация вен стоп, обусловленная артериовенозным шунтированием. При этом в 5 (62,5%) из 8 случаев артериовенозного шунтирования, данная картина была ассоциирована с гнойным воспалительным процессом.

На третьем этапе при оценке характера накопления контраста особое внимание привлекли случаи повышенного накопления препарата, сохраняющегося длительное время, выявленные при нейропатической и смешанной формах СДС, преимущественно ($n = 16$ (80%)) сопровождавшиеся гнойным воспалительным процессом. Однако, локальное повышенное накопление контраста не являлось специфическим признаком наличия именно гнойного воспалительного процесса и встречалось в других клинических ситуациях, в том числе при формировании стопы Шарко ($n = 4$ (20%)).

Также особый интерес представляют случаи появления экстравазата до отчетливой визуализации сосудистой архитектуры ($n = 3$), обусловленные, по нашему мнению, значительно повышенной сосудистой проницаемостью (рис. 5а,б).

Заключение

Контрастная магнитно-резонансная ангиография позволяет эффективно оценивать состояние сосудистого русла у пациентов с СДС, обладая при этом преимуществом перед рентгеновской ангиографией в виде отсутствия лучевой нагрузки и нефротоксического эффекта контрастного агента, что делает возможным ее использование в широкой клинической практике.

При оценке лучевой картины у пациентов с осложненным гнойным воспалительным процессом течением СДС целесообразно обращать внимание на следующие преобладающие изменения кровотока стоп: отсутствие визуализации отдельных сосудов стоп у пациентов с ишемической и смешанной формами син-

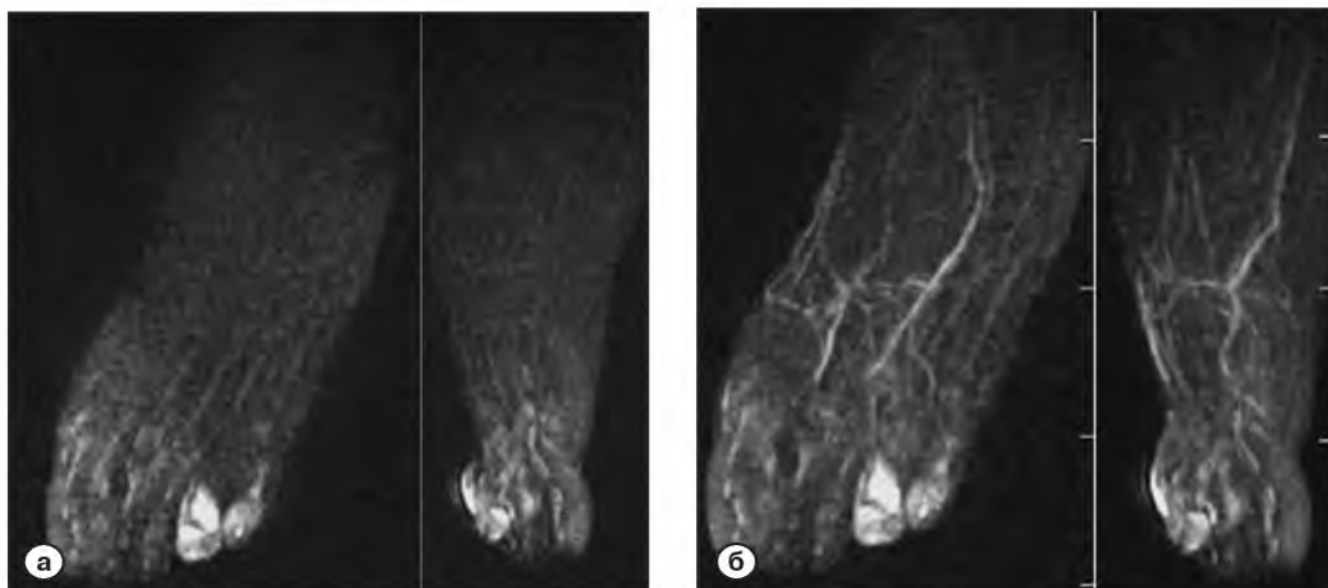


Рис. 5. Пациент П., 53 лет. СД 2 тип, ишемическая форма СДС.
 Объективные данные: стопа гиперемирована, отечна, язва с гнойным содержимым по медиальной поверхности 4 пальца левой стопы.
 а – магнитно-резонансная ангиография: выраженное локальное повышение накопления контраста в 4 пальце левой стопы до визуализации магистральных сосудов (18–34 сек).
 б – магнитно-резонансная ангиография: выраженное локальное повышение накопления контраста в 4 пальце левой стопы сохраняется длительное время (1,28–1,44 сек).

дрома диабетической стопы; раннюю визуализацию вен, обусловленную артериовенозным шунтированием; сочетание замедленного времени поступления контрастного вещества с наличием гнойного воспале-

ния при синдроме диабетической стопы в ряде случаев; наличие длительного повышенного накопления контраста в мягких тканях, ассоциированного с остеомиелитом. ■

Список литературы/ References

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решение. 2-е издание. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 1032.
- Ametov A.C. Diabetes mellitus type 2. Problems and Solution. Moscow: GEOTAR-Media. 2014; 1032 [In Russ].
2. Malhotra R., Chan C.S., Nather A. Osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabet Foot Ankle*. 2014; 30; 5.
3. Bargellini I., Piaggese A., Cicorelli A., et al. Predictive value of angiographic scores for the integrated management of the ischemic diabetic foot. *J. Vasc. Surg.* 2013; 57(5): 1204–12.
4. Manzi M., Cester G., Palena L.M., et al. Vascular imaging of the foot: the first step toward endovascular recanalization. *Radiographics*. 2011; 31(6):1623–36.
5. Röhl B., Kunz R.P., Oberholzer K., et al. Gadofos-

- vet – enhanced MR angiography of the pedal arteries in patients with diabetes mellitus and comparison with selective intraarterial DSA. *Eur Radiol*. 2009;19(12): 2993–3001.
6. Prince M.R., Wang Y., Watts R., et al. Contrast travel times measured on 2D Projection MRA in patients with Peripheral Vascular Disease Proc. *Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 2001; 9: 47.
7. Ranachowska C., Lass P., Korzon-Burakowska A., Dobosz M. Diagnostic imaging of the diabetic foot. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2010; 13(1): 18–22.
8. Li J., Zhao J.G., Li M.H. Lower limb vascular disease in diabetic patients: a study with calf compression contrast-enhanced magnetic resonance angiography at 3.0 Tesla. *Acad Radiol*. 2011; 18(6): 755–63.