

## ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИИ И ОСТЕОМИЕЛИТА

<sup>1</sup>Е. П. Бурлева\*, <sup>2</sup>Ю. В. Бабушкина, <sup>1,2</sup>А. Н. Агеев, <sup>3</sup>С. И. Солодушкин

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup>Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup>Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

**Введение.** Проблема дифференциальной диагностики диабетической остеоартропатии (ДОАП) и остеомиелита (ОМ) костей стопы при сахарном диабете до сих пор окончательно не решена даже при использовании магнитно-резонансной (МР) визуализации.

**Цель работы:** определение МР-признаков, наиболее точно указывающих на развитие ОМ костей стопы у пациентов с ДОАП.

**Материалы и методы.** В исследование включено 62 пациента, имевших весь набор диагностических критериев, и успешно закончивших лечение по поводу неосложненной и осложненной ДОАП. Выделены три группы: острая форма ДОАП (n=31), ДОАП+инфекция мягких тканей (ИМТ) (n=11) и ДОАП+ОМ (n=20). Определено 6 МР-признаков, которые могли являться значимыми независимыми классификаторами в дифференциальной диагностике осложненных и неосложненных форм ДОАП. Оценку диагностической значимости МР-симптомов выполняли в несколько этапов, применяя различные методы статистического анализа.

**Результаты.** Выявлено, что группы различаются между собой по 4 МР-признакам: характеристика отека костного мозга (p=0,003); отек опорных поверхностей (p=0,006); ограничение диффузии в костном мозге (p=0,001); свищевой ход (p=0,001). Этим МР-критериям присвоены баллы. По суммарному МР-баллу различались между собой группы 1 и 3 (p<0,001); 2 и 3 (p=0,001). Используя логистическую регрессию и ROC-анализ, определили значимость суммарного МР-балла в диагностике остеомиелита.

**Заключение.** Применение системы суммирования МР-баллов помогает в диагностике ОМ. Сумма МР-баллов  $\geq 3$  в разработанной балльной системе позволяет диагностировать ОМ с высокой чувствительностью (94,1 %) и специфичностью (83,3 %).

**Ключевые слова:** диабетическая остеоартропатия, остеомиелит костей стопы, МРТ-диагностика

\*Контакт: Бурлева Елена Павловна, e.p.burleva@gmail.com

© Burleva E.P., Babushkina Y.V., Ageev A.N., Solodushkin S.I., 2022

## THE POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DIABETIC OSTEOARTHROPATHY AND OSTEOMYELITIS

<sup>1</sup>Elena P. Burleva\*, <sup>2</sup>Yulia V. Babushkina, <sup>1,2</sup>Artyom N. Ageev, <sup>3</sup>Soyatoslav I. Solodushkin

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>Sverdlovsk regional clinical hospital, Ekaterinburg, Russia

<sup>3</sup>Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia

**Introduction.** The problem of differential diagnostics of diabetic osteoarthropathy (DOAP) and osteomyelitis (OM) of the foot bones for patients with diabetes mellitus is still not finally solved, even with the use of MR imaging.

**The aim of the study.** To find the MR signs that most accurately indicate the development of osteomyelitis (OM) of the foot bones in patients with diabetic osteoarthropathy (DOAP).

**Materials and methods.** The study included 62 patients who successfully completed treatment of uncomplicated or complicated DOAP and had the whole set of diagnostic criteria. They were divided into three groups: acute form of DOAP (n=31), DOAP+soft tissue infection (STI) (n=11) and DOAP+OM (n=20). There were identified 6 MR-signs, which could become significant independent classifiers for the differential diagnostics of complicated and uncomplicated forms of DOAP. The diagnostic significance of MR symptoms was assessed in several steps with the use of various methods of statistical analysis.

**Results.** There was revealed that the groups differ among themselves by 4 MR signs: characteristics of bone marrow edema (p=0.003); swelling of the supporting surfaces (p=0.006); restriction of diffusion in the bone marrow (p=0.001); fistulous course (p=0.001). Points were assigned to these MR criteria. According to the total MR score, groups 1 and 3 (p<0.001); 2 and 3 (p=0.001) differed among themselves. With the use of logistic regression and ROC analysis, we determined the significance of the total MR score for the diagnostics of osteomyelitis.

**Conclusion.** The use of the MR-score summation system helped in the diagnosis of OM. The sum of MR scores  $\geq 3$  in the developed scoring system allows to diagnose OM with high sensitivity (94.1 %) and specificity (83.3 %).

**Key words:** diabetic osteoarthropathy, osteomyelitis of the foot bones, MRI diagnostics

\*Contact: Burleva Elena Pavlovna, e.p.burleva@gmail.com

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Бурлева Е.П., Бабушкина Ю.В., Агеев А.Н., Солодушкин С.И. Возможности магнитно-резонансной визуализации в дифференциальной диагностике диабетической остеоартропатии и остеомиелита // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. Т. 13, № 1. С. 70–79, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-1-70-79>.

**Conflict of interests:** the authors declare no conflicts of interest.

**For citation:** Burleva E.P., Babushkina Y.V., Ageev A.N., Solodushkin S.I. The possibilities of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of diabetic osteoarthropathy and osteomyelitis // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2022. Vol. 13, No. 1. P. 70–79, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-1-70-79>.

**Введение.** Сложным и до сих пор обсуждаемым вопросом специализированной клинической практики является дифференциальная диагностика неосложненной диабетической остеоартропатии (ДОАП) и остеомиелита (ОМ) костей стопы на фоне сахарного диабета [1, с. 79]. Решение этого вопроса очень важно, так как осложненные формы стопы Шарко являются основной причиной потери конечности, и в группах пациентов с ДОАП и присоединившейся инфекцией смертность может достигать 35% [2, с. 1].

Отдельные исследования указывают, что длительно существующие трофические язвы (ТЯ) стоп, причиной которых может быть ДОАП, являются источником инфекции мягких тканей (ИМТ), и у каждого пятого пациента осложняются поражением костей.

И наоборот, ИМТ и ОМ костей стопы могут явиться провоцирующими факторами развития ДОАП. Данное обстоятельство усложняет дифференциальную диагностику и приводит к неверным тактическим решениям, в частности к необоснованным высоким ампутациям конечностей [2, с. 1].

Основные диагностические трудности довольно часто обусловлены схожестью клинической картины ДОАП, ИМТ и ОМ костей стопы. Кроме того, эти патологические процессы могут существовать одновременно [3, с. 46]. В российских и международных согласительных документах указывается на отсутствие строго специфичных для ДОАП и ОМ тестов лабораторной диагностики. Рентгенологические признаки ОМ запаздывают. Результаты пробы «зонд–кость» подчас трудно трактовать [4, с. 49]. Выполнение «золотого» стандарта — биопсии кости — не всегда возможно, а его микробиологические и гистопатологические результаты не всегда надежны [5, с. 8].

В последнее десятилетие в диагностике различных вариантов синдрома диабетической стопы (СДС) прогрессивно развиваются визуализирующие методы. Основным методом визуализации при ДОАП считается магнитно-резонансная томография (МРТ) [6, с. 23]. Значимость МРТ в диагностике ДОАП настолько высока, что современная классификация артропатии основана именно на МР-признаках [7, с. 4].

В недавнем систематическом обзоре показано, что МРТ также обладает высокой чувствительностью (95,6%) и высокой специфичностью (80,7%) и в диагностике ОМ (в том числе при СДС) [8, с. 38].

При этом многие авторы указывают, что такие совершенно различные по патогенезу заболевания, как ДОАП и ОМ, имеют в раннем периоде не только схожую клиническую картину, но также являются аналогами по ключевым МР — признакам (отек костного мозга, отек мягких тканей, периартикулярные жидкостные скопления, кортикальные деструкции) [9, с. 274; 10, с. 3]. Некоторые авторы указывают на «вторичные» МР-признаки, наличие которых может свидетельствовать о развитии остеомиелита. К ним относят свищевой ход, целлюлит, абсцесс, инородное тело, периостальную реакцию, прилежащую на коже язву [11, с. 1163].

Замышевская и соавт. (2014) выяснили, что МР-картина остеомиелита у пациентов с СДС характеризуется полиморфностью при различной диагностической эффективности отдельно взятых симптомов. Наибольшей чувствительностью при МРТ обладают такие признаки, как отек костного мозга (100%), отек мягких тканей (85,7%) и их сочетание (85,7%), а наиболее специфичными были примыкание обширного раневого дефекта или свища к кости (100%) и сочетание отека костного мозга с теносиновитом (90%). Меньшую диагностическую информативность имеет деструкция кости, при чувствительности 14,3% и специфичности 10%. Деструкция мягких тканей и наличие теносиновита характеризуются средними показателями чувствительности (57,1 и 42,9% соответственно) и специфичности (55 и 50% соответственно) [12, с. 36]. Насколько ценны в диагностическом плане будут эти признаки при сочетании ДОАП и ОМ, неизвестно.

В отличие от классического МРТ, диффузионно-взвешенное исследование (diffusion weighted imaging — DWI) в случае диабетической стопы представляет собой инструмент для потенциально улучшенной оценки отека мягких тканей и костей. Использование данной методики может помочь различать асептический отек костного мозга от воспалительных изменений. Некоторые авторы указывают на дополнительные возможности при использовании

DWI для диагностики остеомиелита при СДС. Однако публикации на эту тему немногочисленны, а российских — вообще нет [13, с. 1165; 14, с. 10].

Таким образом, в современной диагностической практике с учетом требований клиницистов имеется необходимость «выделения» характерных для комбинации «ДОАП+ОМ» набора МР-признаков, с определением их чувствительности и специфичности.

**Цель работы:** определение МР-признаков, наиболее точно указывающих на развитие остеомиелита костей стопы у пациентов с диабетической остеоартропатией.

**Материалы и методы.** За последние 5 лет на специализированном приеме в кабинете «Диабетическая стопа» (КДС) всего выявлено 200 пациентов с ДОАП. На первичном приеме пациенты с активной и неактивной стадией артропатии распределились примерно 1:1. Более 85% пациентов продолжили регулярное лечение в КДС, а также обращались на повторный прием ежегодно или при развитии осложнений заболевания (появлении язвенных дефектов, инфицирования, развитие остеомиелита).

В данное исследование включено только 62 пациента, имевших острую форму ДОАП, ДОАП+ИМТ и ДОАП+ОМ. Эти пациенты в результате обследования имели весь набор диагностических критериев, согласно разработанному дифференциально-диагностическому алгоритму осложненных форм ДОАП [15, с. 11]. Диагноз остеомиелита костей стопы подтвержден гистологически.

К моменту включения в исследование все пациенты успешно закончили лечение, что подтвердило правильность поставленных диагнозов.

В зависимости от окончательного диагноза были выделены 3 группы. Для статистического анализа сделана кодировка: 1 — ДОАП неосложненная; 2 — ДОАП, осложненная инфекцией мягких тканей; 3 — ДОАП, осложненная остеомиелитом.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Оценку диагностической значимости МР-симптомов выполняли в несколько этапов. На первом этапе на основании собственного опыта и данных литературы были выделены МР-признаки (факторы), диагностическую ценность которых необходимо определить. На следующем этапе определили, какие МР-признаки могут являться значимыми независимыми классификаторами в дифференциальной диагностике осложненных и неосложненных форм остеоартропатии.

Было выделено 6 критериев (МР-признаков). Для последующей статистической обработки каждому выделенному МР-признаку была присвоена кодировка:

- 1) характеристика отека костного мозга: нет — 0, субхондральный — 1, диффузный — 2;
- 2) отек костного мозга опорных поверхностей: 0 — нет, 1 — есть;
- 3) наличие ограничения диффузии в костном мозге: 0 — нет, 1 — есть;
- 4) наличие ограничения диффузии в мягких тканях: 0 — нет, 1 — есть;
- 5) отек мягких тканей: тыльной поверхности или диффузный — 1, подошвенной поверхности или связан с язвой — 2;
- 6) свищевой ход от язвы к кости: 0 — нет, 1 — есть.

Выбранные критерии представлены на рис. 1–5.

**Методы статистической обработки полученных данных.** Полученные данные анализировались при помощи программы IBM SPSS Statistics Version 18.0, USA). Для данных, представленных в номинальной шкалах, приводятся частоты с указанием процентов. Для данных, представленных в интервальной шкале и распределенных нормально, приводятся среднее  $\pm$  стандартное отклонение; в случае отсутствия нормальности вычисляли медиану, первую и третью квартили Me [Q1; Q3]. Для исследования связи между переменными, представленными в номинальной шкале, использовали  $\chi^2$  тест, в том

Распределение пациентов в группах по полу и возрасту

Таблица 1

Table 1

Arrangement of patients in groups by gender and age

| Группа             |   | Количество пациентов | Возраст, годы<br>среднее значение<br>Me (Q1; Q3) | Пол (М/Ж) | СД1/СД2 | p        |
|--------------------|---|----------------------|--|-----------|---------|----------|
| ДОАП неосложненная | 1 | 31                   | 48,4 (39; 60)                                    | 19/12     | 10/21   | 0,355*   |
| ДОАП+ИМТ           | 2 | 11                   | 52,9 (45; 60)                                    | 8/3       | 2/9     | 0,631**  |
| ДОАП+ОМ            | 3 | 20                   | 49,9 (40; 57,8)                                  | 16/4      | 8/12    | 0,462*** |

\* Сравнение данных в группах по полу — критерий  $\chi^2$  ( $p=0,355$ ); \*\* сравнение данных в группах по возрасту — критерий Краскела–Уоллиса ( $p=0,631$ ); \*\*\* сравнение данных в группах по типу СД — критерий  $\chi^2$  ( $p=0,462$ ).

\* Comparison of data in groups by gender — Chi-square criterion ( $p=0,355$ ); \*\* comparison of data in age groups — Kraskel-Wallis criterion ( $p=0,631$ ); \*\*\* comparison of data in groups by type of Diabetes mellitus — Chi-square criterion ( $p=0,462$ ).

Таким образом, группы были сопоставимы по полу, возрасту и типу сахарного диабета.

числе с поправками Йетса на непрерывность, а в случае малых выборок точный тест Фишера.



**Рис. 1.** *а* — Пациент В., 32 года. ДОАП, активная стадия. На МРТ — субхондральный отек костного мозга. Изображение со взвешенностью по T2 Short Tau Inversion Recovery (STIR) в сагиттальной плоскости. На фоне подавления сигнала от желтого костного мозга становятся заметны участки гиперинтенсивного сигнала от костного мозга в субхондральных отделах вдоль суставных поверхностей, обусловленные отеком костного мозга (стрелки). *б* — МРТ. Диффузный отек костного мозга. Изображение со взвешенностью по T2 Short Tau Inversion Recovery (STIR) в сагиттальной плоскости. На фоне подавления сигнала от желтого костного мозга становятся заметны протяженные участки гиперинтенсивного сигнала от костного мозга totally или субtotalно занимающие ткань костей предплюсны, обусловленные отеком костного мозга (стрелки)

**Fig. 1.** *a* — Patient V., 32 years old. DOAP, active stage. On MRI — subchondral edema of the bone marrow. Image with T2 Short Tau Inversion Recovery (STIR) weighting, sagittal plane. On the background of the suppression of the signal from the yellow bone marrow, areas of hyperintensive signal from the bone marrow in the subchondral sections along the articular surfaces (arrows) become noticeable because of the bone marrow edema. *б* — MRI. Diffuse edema of the bone marrow. Image with T2 Short Tau Inversion Recovery (STIR) weighting, sagittal plane. On the background of suppression of the signal from the yellow bone marrow, extended sections of the hyperintensive signal from the bone marrow, totally or subtotally occupying the bone tissue of the tarsus, become noticeable (arrows) because of the edema of the bone marrow

Применительно к данным, представленным в интервальной шкале, для проверки на нормальность использовали одновыборочный тест Колмогорова–Смирнова. Для данных с нормальным распределением использовали *t*-тест для ответа на вопрос о равенстве средних в группах. Статистическая обработка данных с ненормальным распределением осуществлялась с помощью непараметрических методов статистики. *U*-критерий Манна–Уитни использовали для оценки различий между двумя независимыми выборками (в том числе малыми выборками) по уровню признака, измеренного количественно. Для проведения парных сравнений использовали тест Уилкоксона. Для оценки вероятности использовали логистическую регрессию с пошаговым вводом переменных, что позволяло отобрать только значимые независимые предикторы. ROC-анализ использован для нахождения оптимальной точки отсечения, которой соответствует наилучшая пара чувствительность–специфичность и общая диагностическая точность. Уровень значимости приняли равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** После определения критериев был проведен однофакторный анализ, чтобы выявить те МР-признаки, по которым имелись статистически значимые различия в трех выбранных группах. Данные представлены в табл. 2.

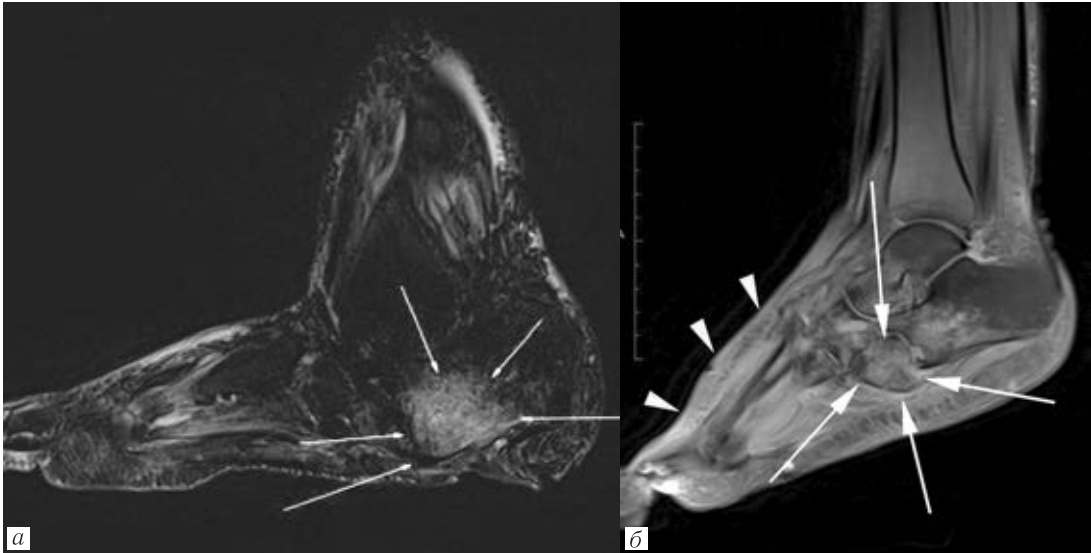
В результате было выявлено, что группы отличаются ( $p < 0,05$ ) по четырем МР-признакам: характеристика отека костного мозга ( $p = 0,003$ ); отек опорных поверхностей ( $p = 0,006$ ); ограничение диффузии в костном мозге ( $p = 0,001$ ); свищевой ход ( $p = 0,001$ ). Соответственно их можно использовать как классификаторы. Далее для этих факторов провели попарное сравнение групп и определили, какие группы различаются между собой. Определено, что группы 1 и 3, 2 и 3 статистически значимо различаются между собой.

Далее было решено разработать балльную систему диагностики ОМ, поэтому всем МР-критериям присвоили баллы. Если есть признак — 1 балл, нет признака — 0 баллов. Для критерия «характеристика отека костного мозга»: нет отека или субхондральный отек — 0 баллов; диффузный отек — 1 балл.

Подсчитан суммарный МР-балл для пациентов в каждой группе и проведено попарное сравнение групп. Полученные данные представлены в табл. 3.

По суммарному МР-баллу статистически значимо различаются между собой группы 1 и 3 ( $p < 0,001$ ); 2 и 3 ( $p = 0,001$ ). И поэтому решено, что суммарный МР-балл можно использовать как классификатор. Чем он больше, тем больше вероятность остеомиелита.





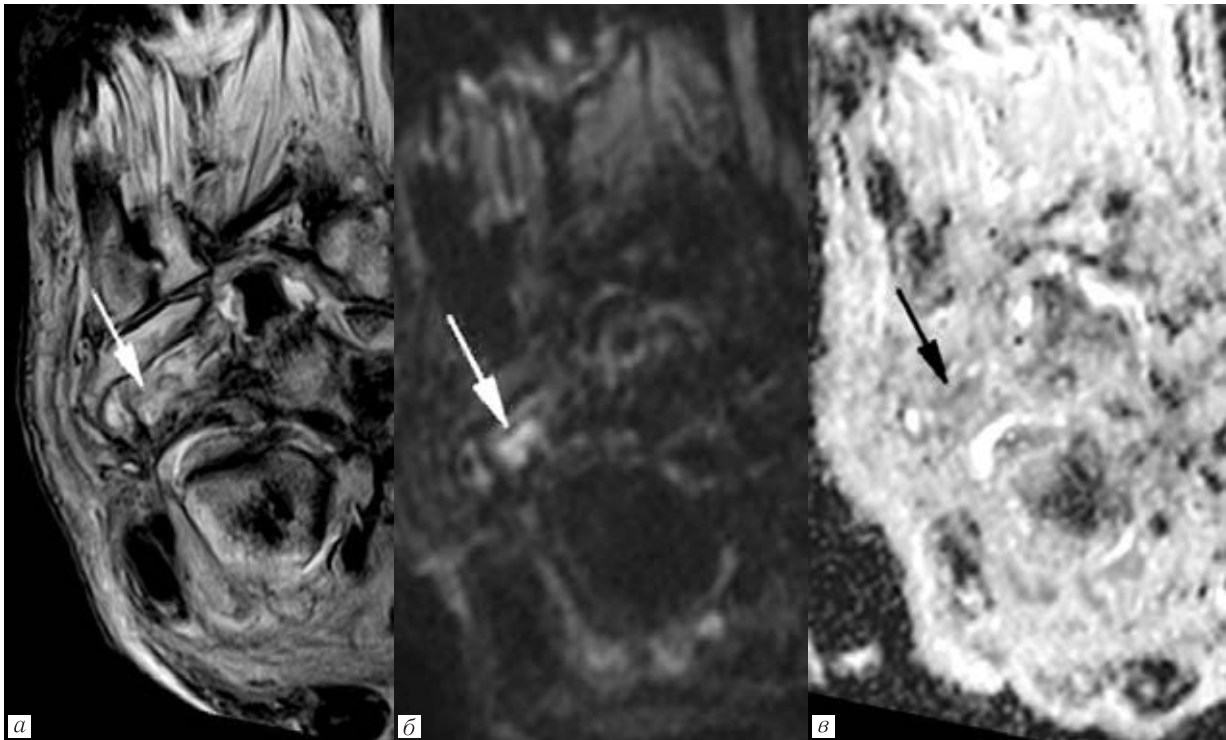
**Рис. 2.** *а* — Пациент Ш., 75 лет. Хроническая ДОАП, инфицированная ТЯ левой пяточной области, осложненная хроническим ОМ пяточной кости. Изображение со взвешенностью по T2 Short Tau Inversion Recovery (STIR) в сагиттальной плоскости. На фоне подавления сигнала от желтого костного мозга становится заметным протяженный участок гиперинтенсивного сигнала от костного мозга опорных отделов пяточной кости, обусловленные отеком костного мозга (стрелки). Следует отметить, что опорным на фоне деформации стопы является передняя часть пяточной кости, а не пяточный бугор. *б* — Пациентка В., 22 года. ДОАП, острая стадия. На МРТ — отек внеопорных поверхностей. Изображение со взвешенностью по протонной плотности со спектральным подавлением сигнала от жировой ткани. На фоне подавления сигнала от желтого костного мозга становятся заметны участки гиперинтенсивного сигнала от костного мозга, обусловленные отеком костного мозга (стрелки). Следует отметить, что на фоне прогрессирования деформации стопы опорной может стать кубовидная кость, а не пяточный бугор. Также отмечается отек мягких тканей тыльной поверхности стопы (головки стрелок)

**Fig. 2.** *a* — Patient Sh., 75 years old. Chronic DOAP, infected trophic ulcer of the left calcaneal region, complicated by chronic osteomyelitis of the calcaneal bone. Image with T2 Short Tau Inversion Recovery (STIR) weighting, sagittal plane. On the background of suppression of the signal from the yellow bone marrow, an extended section of hyperintensive signal from the bone marrow of supporting parts of the calcaneus becomes noticeable (arrows) because of the bone marrow edema. It has to be noted that due to the foot deformity the anterior part of the calcaneus, but not the calcaneal tubercle, serves as support. *б* — Patient V., 22 years old. DOAP, acute stage. On MRI — edema outside the supporting surfaces. Image with a weighting upon proton density with spectral suppression of the signal from adipose tissue. On the background of suppression of the signal from the yellow bone marrow, areas of hyperintensive signal from the bone marrow become noticeable (arrows), because of the bone marrow edema. It should be noted that due to the foot deformity progression, the cuboid bone may soon become the supporting bone, instead of the calcaneal tubercle. There is also a swelling of soft tissues of the dorsum of foot (arrow heads)

Характеристика МР-признаков, присущих неосложненной и осложненной ДОАП

Таблица 2

| Characteristics of MR-signs inherent in uncomplicated and complicated DOAP |             |                 |                |           |
|--|-------------|-----------------|----------------|-----------|
| Характеристики   | ДОАП (n=31) | ДОАП+ИМТ (n=11) | ДОАП+ОМ (n=20) | p         |
| 1  | 2           | 3               | 4              | 5         |
| Характеристика отека костного мозга  |             |                 |                | 0,003*    |
| Нет  |             | 2 (18,2%)       |                | 0,034**   |
| Субхондральный   | 5 (16,1%)   | 3 (27,3%)       |                | 0,001***  |
| Диффузный  | 26 (83,9%)  | 6 (54,5%)       | 20 (100%)      | 0,061**** |
| Отек костного мозга опорных поверхностей                                   |             |                 |                | 0,006*    |
| Нет  | 14 (45,2%)  | 7 (63,6)        | 2 (10%)        | 0,298**   |
| Есть   | 17 (54,8%)  | 4 (36,4)        | 18 (90%)       | 0,014***  |
| Ограничение диффузии в костном мозге                                       |             |                 |                | 0,009**** |
| Нет  | 29 (93,5%)  | 9 (81,8%)       | 6 (35,3%)      | 0,001*    |
| Есть   | 2 (6,5%)    | 2 (18,2%)       | 11 (64,7%)     | 0,261**   |
|  |             |                 |                | 0,018***  |
|  |             |                 |                | 0,001**** |



**Рис. 3.** Пациент М., 34 года. ДООП, осложненная хроническим остеомиелитом костей предплюсны, обострение. На МРТ — ограничение диффузии протонов в костном мозге: *а* — изображение со взвешенностью по протонной плотности без подавления сигнала от жировой ткани в плоскости длинной оси стопы; *б* — диффузионно-взвешенное изображение с b-фактором 1000 в плоскости длинной оси стопы; *в* — карта измеримого коэффициента диффузии (ИКД) в плоскости длинной оси стопы. В зоне гиперинтенсивного Т2-сигнала от костного мозга определяется гиперинтенсивный сигнал на диффузионно-взвешенном изображении с одновременным снижением интенсивности сигнала на карте ИКД, что является признаком ограничения диффузии протонов в исследуемой среде

**Fig. 3.** Patient М., 34 years old. DOAP, complicated by chronic osteomyelitis oftarsal bones, exacerbation. On MRI — limitation of the diffusion of protons in the bone marrow: *a* — image with a weighting upon proton density without suppressing the signal from theadipose tissue in the plane of the long axis of the foot; *б* — diffusion-weighted image with b-factor of 1000 in the plane of the long axis of the foot; *в* — the map of measured diffusion coefficient (MDC) in the plane of the long axis of the foot. In the zone of a hyperintensive T2-signal from the bone marrow, a hyperintensive signal is detected on a diffusion-weighted image with a simultaneous decrease in the intensity of the signal on the MDC map, which is a sign ofa limited proton diffusion in the studied area

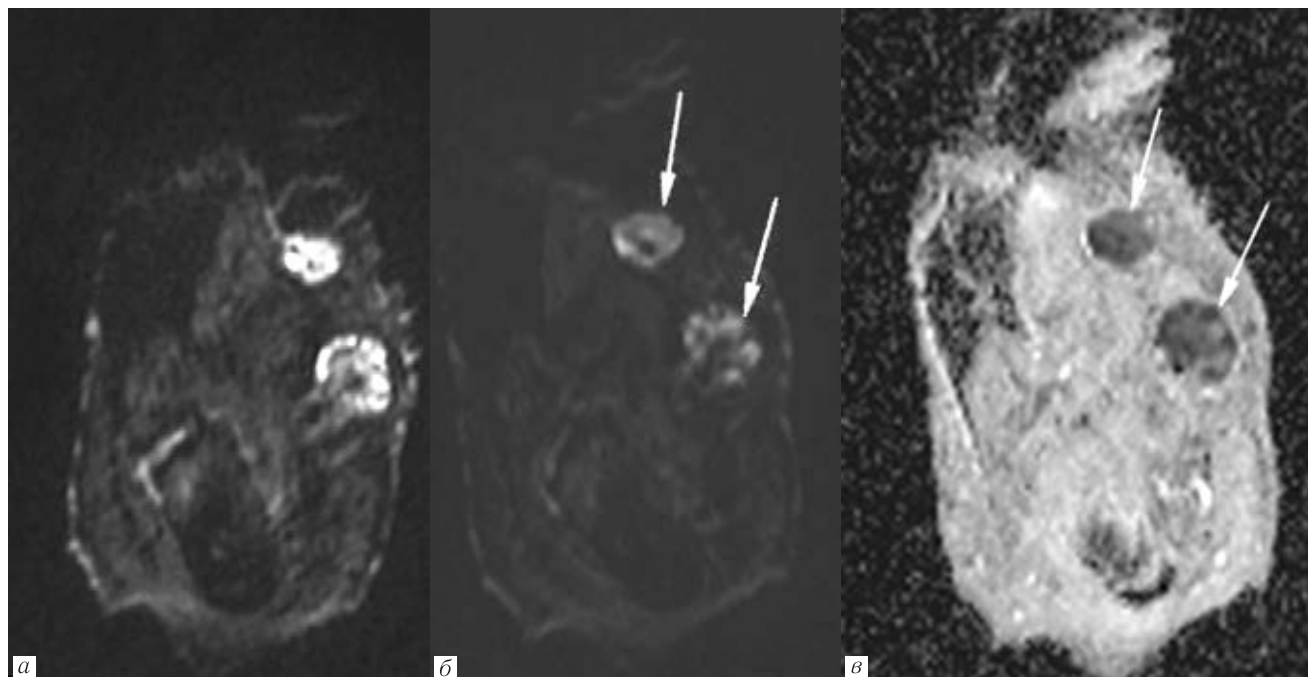
| Окончание таблицы 2                  |            |            |            |           |
|--------------------------------------|------------|------------|------------|-----------|
| 1                                    | 2          | 3          | 4          | 5         |
| Ограничение диффузии в мягких тканях |            |            |            | 0,235*    |
| Нет                                  | 25 (80,6%) | 10 (90,9%) | 11 (64,7%) |           |
| Есть                                 | 6 (19,4%)  | 1 (9,1%)   | 6 (35,3%)  |           |
| Отек мягких тканей                   |            |            |            |           |
| Тыльной или диффузный                | 15 (48,4%) | 3 (27,3%)  | 4 (20%)    | 0,137*    |
| Подошвенный или связанный с язвой    | 16 (51,6%) | 8 (72,7%)  | 16 (80%)   |           |
| Свищевой ход                         |            |            |            | 0,001*    |
| Нет                                  | 30 (96,8%) | 7 (63,6%)  | 5 (25%)    | 0,004**   |
| Есть                                 | 1 (3,2%)   | 4 (36,4%)  | 15 (75%)   | 0,038***  |
|                                      |            |            |            | 0,001**** |

\* Сравнение данных в трех группах — критерий Краскела–Уоллиса. Парное сравнение в группах — критерий Манна–Уитни.  
\*\* Сравнение между группами 1 и 2. \*\*\* Сравнение между группами 2 и 3. \*\*\*\* Сравнение между группами 1 и 3.

\* Comparison of data in three groups — the Kraskel-Wallis criterion. Pairwise comparison in groups is the Mann–Whitney criterion.  
\*\* Comparison between groups 1–2. \*\*\* Comparison between groups 2 and 3. \*\*\*\* Comparison between groups 1 and 3.

Следующим этапом определили диагностическую значимость суммарного МР-балла в диагностике остеомиелита. Пациентов с ОМ (n=17) отнесли к группе 1, всех пациентов без ОМ (n=42) отнесли

к группе 0. Сравнение данных в группах 0 и 1 по полу проводили с помощью критерия  $\chi^2$  (p=0,210), по возрасту — критерия Манна–Уитни (p=0,729), по типу СД-критерия  $\chi^2$  (p=0,368). Статистически



**Рис. 4.** Пациент Ж., 37 лет. ДОАП. Хронический остеомиелит костей правой стопы, обострение. На МРТ-ограничение диффузии в мягких тканях: *а* — диффузионно-взвешенное изображение с b-фактором 500 в плоскости длинной оси стопы; *б* — диффузионно-взвешенное изображение с b-фактором 1000 в плоскости длинной оси стопы; *в* — карта ИКД в плоскости длинной оси стопы. В зоне гиперинтенсивного T2-сигнала от костного мозга определяется гиперинтенсивный сигнал на диффузионно-взвешенном изображении с одновременным снижением интенсивности сигнала на карте ИКД, что является признаком ограничения диффузии протонов в исследуемой среде

**Fig. 4.** Patient Zh., 37 years old. DOAP. Chronic osteomyelitis of the bones of the right foot, exacerbation. On MRI-limitation of diffusion in soft tissues: *a* — diffusion-weighted image with b-factor of 500 in the plane of the long axis of the foot; *b* — diffusion-weighted image with b-factor of 1000 in the plane of the long axis of the foot; *c* — MDC map in the plane of the long axis of the foot. In the zone of a hyperintensive T2 signal from the bone marrow, a hyperintensive signal is detected on a diffusion-weighted image with a simultaneous decrease in the intensity of the signal on the MDC map, which is a sign of limited proton diffusion in the studied area

Таблица 3  
Распределение суммарного МР-балла остеомиелита в группах

Table 3  
Arrangement of the total MR score of osteomyelitis in groups

| Группы        | Суммарный МР-балл | Количество пациентов | р       |
|---------------|-------------------|----------------------|---------|
| ДОАП n=31     | 0                 | 2 (6,5%)             | 0,01*   |
|               | 1                 | 15 (48,4%)           | 0,001** |
|               | 2                 | 11 (35,5%)           |         |
|               | 3                 | 3 (9,7%)             |         |
| ДОАП+ИМТ n=11 | 0                 | 4 (36,4%)            |         |
|               | 1                 | 3 (27,3%)            |         |
|               | 3                 | 3 (27,3%)            |         |
|               | 4                 | 1 (9,1%)             |         |
| ДОАП+ОМ n=17  | 1                 | 1 (5,9)              |         |
|               | 3                 | 7 (41,2%)            |         |
|               | 4                 | 9 (52,9%)            |         |

Попарное сравнение в группах — критерий Манна–Уитни. \* Сравнение между группами 1 и 3; \*\* сравнение между группами 2 и 3.

Pairwise comparison in groups — Mann–Whitney criterion. \* Comparison between groups 1 and 3; \*\* comparison between groups 2 and 3.

значимой разницы между группами не выявлено. При этом группы статистически значимо различались по суммарному МР-баллу ( $p < 0,001$ ).

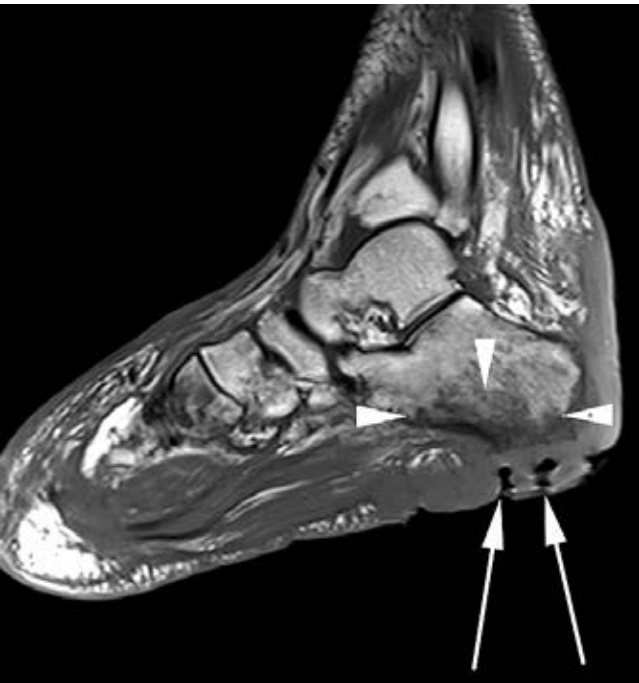
Используя логистическую регрессию, на основе суммы МР-баллов рассчитали вероятность наличия остеомиелита. Полученные данные представлены в табл. 4.

Таблица 4  
Предсказанная вероятность остеомиелита в зависимости от суммарного МР-балла

Table 4  
Predicted probability of osteomyelitis depending on the total MR score

| Суммарные МР-баллы | Предсказанная вероятность ОМ, % | Есть/нет ОМ |
|--------------------|---------------------------------|-------------|
| 0                  | 0,2                             | Нет         |
| 1                  | 1,6                             | Нет         |
| 2                  | 11,36                           | Нет         |
| 3                  | 50,34                           | ОМ          |
| 4                  | 88,92                           | ОМ          |

Для практического применения этих результатов необходимо было сформулировать разрешающее правило, т.е. с какого МР-балла (предсказанной вероятности) считать, что ОМ есть. После анализа данных, представленных в табл. 4, выбрали точку отсечения «3 балла и выше». Для нахождения опти-



**Рис. 5.** Пациент В., 32 года. Инфицированная ТЯ левой пяточной области, осложненная хроническим остеомиелитом пяточной кости на фоне ДОАП, наличие свищевого хода. Изображение со взвешенностью по Т1 без подавления сигнала от жировой ткани в сагиттальной плоскости. Определяется сообщающийся с поверхностью разветвленный свищевой ход (стрелки), гиперинтенсивный на изображении со взвешенностью по протонной плотности со спектральным подавлением сигнала от жировой ткани и гипоинтенсивный на изображении со взвешенностью по Т1 без подавления сигнала от жировой ткани сигнал от костного мозга опорной поверхности пяточной кости, характерный для отека костного мозга (головки стрелок)

**Fig. 5.** Patient V., 32 years old. Infected trophic ulcer in the left calcaneal area, complicated by chronic osteomyelitis of the calcaneal bone associated with DOAP, with the presence of a fistulous passage. A T1 weighted image without suppressing the signal from the adipose tissue, sagittal plane. A branched fistulous passage, communicating with the surface (arrows) is determined. There is also a signal from the bone marrow of the supporting surface of the calcaneus, hyperintense on the image with a weighting upon proton density with spectral suppression of the signal from the adipose tissue and hypointense on the image with T1 weighting without the suppression of the signal from the adipose tissue, which is a characteristic of the bone marrow edema (arrow heads)

мальной точки отсечения применили ROC-анализ, который позволил выделить такой уровень суммарного балла МР-симптомов, которому соответствуют наилучшая пара чувствительность — специфичность.

Выбирая различные точки отсечения, а значит и разрешающие правила, получали соответствующие классификационные таблицы (табл. 5 и 6).

Оптимальной точкой отсечения явилось значение «3 балла и выше», которой соответствует высокая чувствительность (94,1%) и высокая специфич-

ность (83,3%). Это означает, что из 100 пациентов с ОМ модель распознает 94 пациентов как больных ОМ; из 100 пациентов без ОМ модель распознает 83 пациентов как пациентов без ОМ.

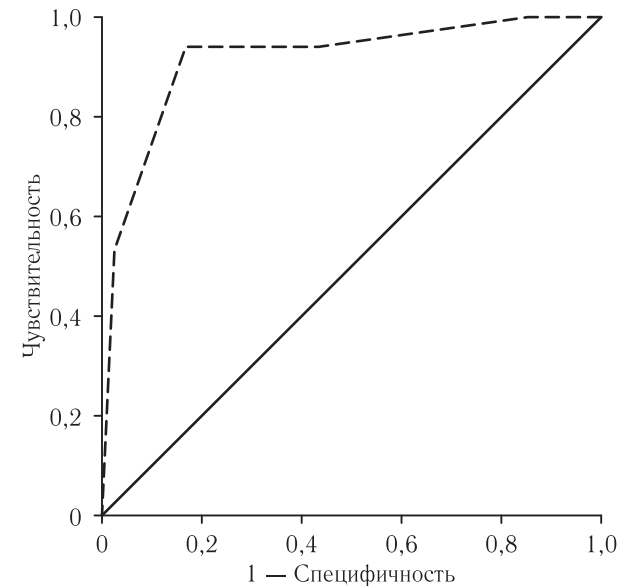
Таблица 5  
Классификационная таблица, соответствующая точке отсечения «4 и более баллов=ОМ»

| Table 5<br>Classification table corresponding to the cut-off point «4 or more points=ОМ» |        |         |                          |
|--|--------|---------|--------------------------|
| Диагноз  | Нет ОМ | Есть ОМ |                          |
| Нет ОМ   | 41     | 1       | Специфичность — 97,6%    |
| Есть ОМ  | 8      | 9       | Чувствительность — 52,9% |

Таблица 6  
Классификационная таблица, соответствующая точке отсечения «3 и более баллов=ОМ»

| Table 6<br>Classification table corresponding to the cut-off point «3 or more points=ОМ» |        |         |                          |
|--|--------|---------|--------------------------|
| Диагноз  | Нет ОМ | Есть ОМ |                          |
| Нет ОМ   | 35     | 7       | Специфичность — 83,3%    |
| Есть ОМ  | 1      | 16      | Чувствительность — 94,1% |

ROC-кривая представлена на рис. 6.



**Рис. 6.** Определение точки отсечения (значение суммарного МР-балла) в диагностике остеомиелита при артропатии Шарко с использованием ROC-анализа  
**Fig. 6.** Determination of the cut-off point (the value of the total MR score) in the diagnosis of osteomyelitis incases of Charcot arthropathy with the use of ROC analysis

Сравнивая полученные результаты с данными литературы, можно констатировать, что МРТ (в том числе DWI) является ценным инструментом в диагностике ДОАП и ОМ костей стопы при сахарном диабете. Однако в этом разделе лучевой диагностики остается еще много нерешенных вопросов. К настоящему времени у специалистов нет единого



мнения по поводу ценности тех или иных МР-симптомов.

Отчасти это связано с объективными причинами. Так как МР-диагностика активно применяется только в центрах, специализирующихся на лечении СДС, исследованию, как правило, подвергается пациент, уже прошедший какое-то стартовое лечение. Это обстоятельство не может не отразиться на результатах МР-визуализации, усложняя трактовку результата.

Данные о диагностической ценности МР-симптомов существенно разнятся еще и потому, что изучаются различные группы пациентов. Так, М. А. Замышевская и соавт. (2014) выяснили диагностическую эффективность отдельных МР-симптомов при ОМ на фоне СДС [12, с. 36]. В мета-анализе М. Т. Dinh и соавт. (2008) указывается на высокую ценность МРТ (чувствительность — 0,90 и специфичность — 0,79) также при ОМ, но у пациентов с ТЯ стоп [16, с. 519].

Л. Меасок и соавт. (2017) изучают динамику течения ДОАП, предлагая мониторинг МРТ при балльной оценке отека костного мозга и переломов пораженных костей [17, с. 2].

Ряд авторов указывают на пользу применения динамической МРТ с контрастным усилением для дифференциальной диагностики ДОАП и ОМ костей стопы [18, с. 1339].

Наше исследование имело конкретную цель, так как подчас в КДС появляются пациенты с артропатией в стадии гнойно-некротических осложнений, причем диагноз ДОАП ставится врачом КДС впервые. Считаем полученные данные важными для клинической практики, но применение их целесообразно при учете клинических симптомов и лабораторных данных, а также при наблюдении за динамикой процесса до полного излечения пациента.

**Закключение.** После проведенного статистического анализа стало очевидно, что такие МР-критерии, как наличие диффузного отека костного мозга, наличие отека опорных поверхностей, ограничение диффузии в костном мозге, наличие свищевого хода, являются значимыми классификаторами в диагностике остеомиелита на фоне артропатии. Применение системы суммирования МР-баллов помогает в диагностике остеомиелита, оценка  $\geq 3$  баллов позволяет диагностировать остеомиелит с высокой чувствительностью (94,1 %) и специфичностью (83,3 %).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы // *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б. М. Костюченка*. 2015. Т. 2, No. 3. С. 63–83. [Clinical guidelines for diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome. Wounds and wound infections. *Journal named after prof. B.M. Kostyuchenka*, 2015, Vol. 2, No. 3, pp. 63–83 (In Russ.)].
2. Donegan R., Sumpio B., Blume P.A. Charcot foot and ankle with osteomyelitis // *Diabetic Foot & Ankle*. 2013. Vol. 4. <https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.21361>.
3. Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Доронина Л.П. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете // *Ожирение и метаболизм*. 2017. Т. 14, № 1. С. 41–47. <https://doi.org/10.14341/omet2017141-47>. [Tokmakova A.Yu., Egorova D.N., Doronina L.P. Foot disorders in diabetes mellitus. *Obesity and metabolism*, 2017, Vol. 14, No. 1, pp. 41–47 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet2017141-47>.
4. Lipsky B.A., Aragón-Sánchez J., Diggle M., Embil J., Kono S., Lavery L., Senneville É., Urbančič-Rovan V., Van Asten S., Peters E.J. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes // *Diabetes Metabolism Research and Reviews Journal*. 2016. Vol. 32, Suppl. 1. P. 45–74. <https://doi.org/10.1002/dmrr.26999>.
5. Tiemann A., Hofmann G.O., Krukemeyer M.G., Krenn V., Langwald S. Histopathological diagnosis and scoring of osteomyelitis // *GMS Interdisciplinary Plastic and Reconstructive Surgery DGPW*. 2014. Vol. 3, doc 08. P. 1–12. <https://doi.org/10.3205/ipsr000049>.
6. Low K.T.A., Peh W.G.G. Magnetic resonance imaging of diabetic foot complications // *Singapore Medical Journal*. 2015. Vol. 56, No. 1. P. 23–34. <https://doi.org/10.11622/smedj.2015006>.
7. Chantelau A., Grützner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? // *Swiss Medical Weekly*. 2014. Vol. 144. w13948. <https://doi.org/10.4414/smww.2014.13948>.
8. Llewellyn A., Jones-Diette J., Kraft J., Holton C., Harden M., Simmonds M. Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review // *Health Technology Assessment*. 2019. Vol. 23, No. 61. P. 1–128. <https://doi.org/10.3310/hta23610>.
9. Ledermann H.P., Morrison W.B. Differential diagnosis of pedal osteomyelitis and diabetic neuroarthropathy: MR imaging // *Seminars in Musculoskeletal Radiology*. 2005. Vol. 9, No. 3. P. 272–283. <https://doi.org/10.1055/s-2005-921945>.
10. Ergen F.B., Sanverdi S.E., Oznur A. Charcot foot in diabetes and an update on imaging // *Diabetic Foot & Ankle*. 2013. Vol. 20, No. 4. P. 10.3. <https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.21884>.
11. Noguero T.M., Alcalá A.L., Beltrán L.S., Cabrera M.G., Cabrero J.B., Vilanova J.C. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot // *Radiographics*. 2017. Vol. 37, No. 4. P. 1161–1180. <https://doi.org/10.1148/rgr.2017160101>.
12. Замышевская М.А., Завадовская В.Д., Удодов В.Д., Зоркальцев М.А., Григорьев Е.Г. Роль магнитно-резонансной томографии при исследовании больных с синдромом диабетической стопы // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2014. № 4. С. 31–37. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2014-0-4-31-37>. [Zamyshvskaya M.A., Zavadovskaya V.D., Udodov V.D., Zorkal'tsev M.A., Grigor'ev E.G. Role of magnetic resonance imaging in the study of patients with diabetic foot syndrome. *Bulletin of radiology and nuclear medicine*, 2014, No. 4, pp. 31–37 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2014-0-4-31-37>.
13. Noguero T.M., Alcalá A.L., Beltrán L.S., Cabrera M.G., Cabrero J.B., Vilanova J.C. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot // *Radiographics*. 2017. Vol. 37, No. 4. P. 1161–1180. <https://doi.org/10.1148/rgr.2017160101>.
14. Rosskopf A.B., Loupatatzis C., Pfirrmann C.W.A., Böni T., Berli M.C. The Charcot foot: a pictorial review // *Insights Imaging*. 2019. Vol. 10, No. 1. P. 77. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0768-9>.
15. Бабушкина Ю.В., Бурлева Е.П., Галимзянов Ф.В., Левчик Е.Ю. Особенности специализированной помощи пациентам с диабетической остеоартропатией // *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б. М. Костюченка*. 2019. Т. 6, № 2. С. 6–16. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2019-6-2-6-16>. [Babushkina Yu.V., Burleva E.P., Galimzyanov F.V., Levchik E.Yu. Features of specialized care for patients with diabetic osteoarthropathy. Wounds and wound infections. *Journal named after prof. B.M. Kostyuchenka*, 2019, Vol. 6, No. 2, pp. 6–16 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2019-6-2-6-16>.
16. Dinh M.T., Abad C., Saïdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis // *Clinical Infectious Diseases*. 2008. Vol. 47, No. 4. P. 519–527. <https://doi.org/10.1086/590011>.
17. Meacock L., Petrova N.L., Donaldson A., Isaac A., Briody A., Ramnarine R., Edmonds M.E., Elias D.A. Novel Semiquantitative Bone Marrow Oedema Score and Fracture Score for the Magnetic Resonance Imaging Assessment of the Active Charcot Foot in Diabetes // *J. Diabetes. Research*. 2017. Vol. 2017. P. 8504137. <https://doi.org/10.1155/2017/8504137>.
18. Liao D., Xie L., Han Y., Du S., Wang H., Zeng C., Li Y. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating osteomyelitis from acute neuropathic arthropathy in the complicated diabetic foot // *Skeletal Radiology*. 2018. Vol. 47, No. 10. P. 1337–1347. <https://doi.org/10.1007/s00256-018-2942-4>.

**Вклад авторов:**

Вклад в концепцию и план исследования — *Е.П.Бурлева*. Вклад в сбор данных — *Ю.В.Бабушкина, А.Н.Агеев*. Вклад в анализ данных и выводы — *Е.П.Бурлева, Ю.В.Бабушкина, А.Н.Агеев, С.И.Солодушкин*. Вклад в подготовку рукописи — *Е.П.Бурлева, Ю.В.Бабушкина, А.Н.Агеев, С.И.Солодушкин*.

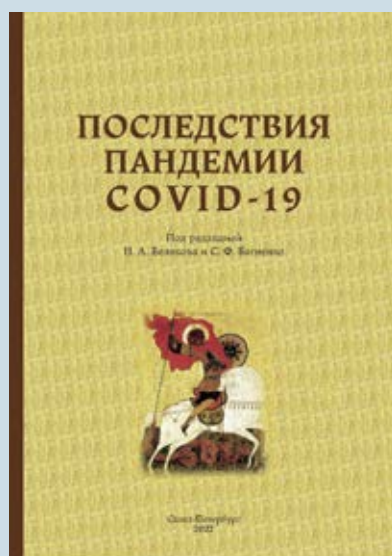
**Сведения об авторах:**

*Бурлева Елена Павловна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; сердечно-сосудистый хирург, профессор, заслуженный врач РФ; 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; e-mail: e.p.burleva@gmail.com; SCOPUS ID: 6505944538; ORCID 0000-0003-1817-9937;

*Бабушкина Юлия Владимировна* — врач-подиатр кабинета «Диабетическая стопа», Свердловская областная клиническая больница № 1; 620102, Екатеринбург, Волгоградская ул., д. 185; e-mail: julia.ur@mail.ru; ORCID 0000-0002-9011-0283;

*Агеев Артем Никифорович* — ассистент кафедры онкологии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Свердловская областная клиническая больница № 1; 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; e-mail: ageev.artem@gmail.com; SCOPUS ID 56043020100; Researcher ID A-6890-2016; ORCID 0000-0001-7481-2528;

*Солодушкин Святослав Игоревич* — доцент кафедры вычислительной математики и компьютерных наук федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»; 620002, Екатеринбург, ул. Мира, д. 19; ORCID 0000-0002-1959-5222.



Монография описывает очередной этап развития пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 — ее дальнейшее развитие, носящее волнообразный характер, быструю смену штаммов SARS-CoV-2, имеющих определенные особенности контагиозности и патогенности, формирование периода постковидных изменений с увеличением количества пациентов с постковидным синдромом, который носит полиморфный характер и требует особого отношения со стороны системы здравоохранения и персонификации по мере выявления и коррекции разнообразных клинических проявлений. Описаны концептуальный подход к природе постковидных поражений органов и пути реабилитации пациентов в постковидном периоде. Проведена сравнительная оценка методов лечения, применяемых в России, рекомендуемых ВОЗ и международными профессиональными сообществами. Рассматриваются подходы к вакцинации на фоне формирования коллективного иммунитета и появления новых молекулярно-генетических вариантов вируса. В отдельных главах освещены особенности развития инфекции у детей, а также характер поведенческих и психоневрологических нарушений в постковидном периоде.

Монография предназначена для врачей различных специальностей, аспирантов, клинических ординаторов, студентов старших курсов, интересующихся проблемами эпидемиологии и инфекционных заболеваний, и работающих с пациентами, затронутых COVID-19.