

Возможности программно-совмещенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии / магнитно-резонансной томографии в диагностике осложненного течения синдрома диабетической стопы

В.Д. Завадовская¹, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии;

М.А. Зоркальцев¹, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии;

В.Д. Удодов¹, врач;

М.А. Замышевская¹, аспирант;

О.Ю. Килина¹, д. м. н., профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии;

А.П. Куражов¹, д. м. н., профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии;

К.М. Попов², к. м. н., врач

¹ ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация;

² ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», пер. Чекист, 3, Северск, 636013, Российская Федерация

Possibilities of a software-based hybrid single photon emission computed tomography/magnetic resonance imaging in the diagnosis of complicated diabetic foot syndrome

V.D. Zavadovskaya¹, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Radiation Diagnosis and Radiotherapy;

M.A. Zorkal'tsev¹, MD, PhD, Associate Professor of Department of Radiation Diagnosis and Radiotherapy;

V.D. Udodov¹, Physician;

M.A. Zamyshevskaya¹, Postgraduate;

O.Yu. Kilina¹, MD, PhD, DSc, Professor of Department of Radiation Diagnosis and Radiotherapy;

A.P. Kurazhov¹, MD, PhD, DSc, Professor of Department of Radiation Diagnosis and Radiotherapy;

K.M. Popov², MD, PhD, Physician

¹ Siberian State Medical University, Ministry of Health of the RF, Moskovskiy trakt, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation;

² G.K. Zherlov Medical Center,

pereulok Chekist, 3, Seversk, 636013, Russian Federation

Цель исследования – определение возможностей программно-совмещенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии (ОФЭКТ/МРТ) в обнаружении остеомиелита (ОМ) у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС).

Материал и методы. Исследованы 76 пациентов (35 мужчин и 41 женщина, средний возраст 59,4±7,1 года) с сахарным диабетом I и II типа с подозрением на наличие ОМ. У пациентов имелись нейропатическая ($n=25$), ишемическая ($n=13$) и смешанной ($n=38$) формы СДС. Всем больным выполнена скintiграфия с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc-НМРАО/^{99m}Tc-технефит, 30 больным проведена МРТ. Результаты ОФЭКТ совмещены с МРТ с использованием программного обеспечения RView 9.06.

Результаты. При проведении ОФЭКТ с мечеными лейкоцитами для диагностики ОМ были получены: 25 истинно положительных (ИП), 38 истинно отрицательных (ИО), 12 ложноположительных (ЛП) и 1 ложноотрицательный (ЛО) результат. Точность метода составила 82,9%. ЛП-результаты были обусловлены низкой разрешающей способностью метода и небольшими размерами исследуемого объекта. Один ЛО-результат был выявлен у пациента с ишемической формой СДС вследствие сниженного кровотока. При выполнении МРТ для

Objective: to give the results of a software-based hybrid single photon emission computed tomography/magnetic resonance imaging (SPECT/MRI) in detecting osteomyelitis (OM) in patients with diabetic foot syndrome (DFS).

Material and methods. Seventy-six patients (35 men and 41 women) (mean age, 59.4±7.1 years) with type 1 and 2 diabetes mellitus and suspected OM were examined. The investigation enrolled patients with neuropathic ($n=25$), ischemic ($n=13$), and mixed ($n=38$) DFS. All the patients underwent ^{99m}Tc-HMPAO/^{99m}Tc-technetium labeled leukocyte scintigraphy; magnetic resonance imaging was performed in 30 patients. The results were combined using RView 9.06 software (Colin Studholme).

Results. Labeled leukocyte SPECT to diagnose OM yielded 25 true positive (TP), 38 true negative (TN), 12 false positive (FP), and 1 false negative

Ключевые слова:

магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, программное совмещение, синдром диабетической стопы, остеомиелит

Index terms:

magnetic resonance imaging, single photon emission computed tomography, software-based hybridization, diabetic foot syndrome, osteomyelitis

выявления ОМ у больных с СДС получены: 20 ИП-, 16 ИО-, 4 ЛП- и 2 ЛО-результата. Диагностическая точность составила 85,7%. Относительно низкая специфичность МРТ была связана с наличием ЛП-результатов, обусловленных сложностью дифференциальной диагностики отека костного мозга и воспалительной инфильтрации. При оценке 42 гибридных ОФЭКТ/МРТ-изображений выявили: 21 ИП-, 17 ИО-, 3 ЛП-, 1 ЛО-результат. Диагностическая точность – 95,9%.

Заключение. При сравнении МРТ (чувствительность 90,9%, специфичность 80,0%), скintiграфии с мечеными лейкоцитами (чувствительность 96,2%, специфичность 76,0%) и ОФЭКТ/МРТ гибридный метод показал высокую диагностическую эффективность (чувствительность и специфичность составили 95,5 и 85,0% соответственно).

Введение

Синдром диабетической стопы (СДС) представляет собой одно из распространенных и тяжелых осложнений социально-значимого заболевания – сахарного диабета (СД) [1]. Данный синдром объединяет изменения, обусловленные нейротрофическими расстройствами, поражением артериального и микроциркуляторного русла, и сопровождается структурными изменениями костей и мягких тканей. Присоединение инфицирования диабетической стопы с последующим развитием остеомиелита (ОМ) вызывает тяжелые клинические последствия, которые приводят к необходимости ампутации конечностей. При этом частота летальных исходов у больных с СДС после ампутации довольно высока [2]. Так, показатели смертности в течение 1 года после оперативного лечения колеблются от 11 до 41%, а в течение 5 лет – от 39 до 68% [3]. Условием проведения своевременной и адекватной терапии, позволяющей уменьшить число ампутаций конечностей, является своевременная диагностика остеомиелита, развившегося на фоне диабетической стопы. Однако общеизвестна сложность диагностики остеомиелита у данной категории больных, что связано с трудностью дифференцировки деструктивно-литических изменений, обусловленных нейротрофическими изменениями, и гнойного расплавления кости [4]. Таким образом, определение очага ин-

фекции является ключевым моментом диагностического исследования данного контингента больных.

Несмотря на использование у пациентов с СДС лабораторных методов исследования (микробиологические данные мазков с поверхности язвы) и чрескожной пункционной биопсии костной ткани, основными методами выявления присоединившейся внутрикостной гнойной инфекции (ОМ) служат методы лучевой диагностики. Как известно, рентгенография – основополагающий метод лучевого исследования у пациентов с СДС, однако его диагностическая точность в выявлении остеомиелита не превышает 50–60% [5]. Компьютерная томография имеет преимущество перед рентгенографией в виде большего пространственного разрешения, так как позволяет лучше визуализировать секвестры, периостит, дефекты кортикального слоя. Однако КТ не способна отличить гнойное поражение и образование гранулем, отек и фиброз [6]. Магнитно-резонансная томография (МРТ), обладает высоким пространственным разрешением и позволяет визуализировать как мягкотканые, так и костные структуры кости. В то же время применительно к осложненному течению СДС общепризнанным недостатком МРТ является невозможность различить отек костного мозга и гнойное воспаление, что приводит к снижению показателей специфичности метода [7].

(FN) results. The accuracy of the technique was 82.9%. The FP results were due to the low resolution of the technique and to the small sizes of the object under study. One FN result was detected in a patient with ischemic DFS because of reduced blood flow. MRI to identify OM in patients with DFS provided 20 TP, 16 TN, 4 FP, and 2 FN results. Its diagnostic accuracy was 85.7%. The relative low specificity of MRI was associated with the presence of FP results due to the complexity of differential diagnosis of bone marrow edema and inflammatory infiltration. Assessing 42 hybrid SPECT/MR-images revealed 21 TP, 17 TN, 3 FP, and 1 FN results. The diagnostic accuracy was equal to 95.9%.

Conclusion. Thus, comparing MRI (90.9% sensitivity and 80.0% specificity), labeled leukocyte scintigraphy (96.2% sensitivity and 76.0% specificity), and hybrid SPECT/MRI (95.5% sensitivity and 85.0% specificity) showed the high diagnostic efficiency of the latter.

Радионуклидные методы исследования широко используются у пациентов с синдромом диабетической стопы [8]. Стандартизированной методикой является остеосцинтиграфия, однако особенности характера накопления индикатора в зоне интереса обуславливают низкие показатели специфичности данного метода исследования. Повышают специфичность радионуклидной индикации воспаления методики с использованием скintiграфии с мечеными лейкоцитами, выполняемой в большинстве случаев в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). В зарубежной литературе имеются отдельные работы, посвященные применению у больных с СДС позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{18}F -ФДГ. Однако общей проблемой для радионуклидных методов исследования является невозможность точной анатомической локализации обнаруженных изменений, в частности дифференцирования воспалительных изменений костей и мягких тканей [9]. Данная проблема на современном этапе решается с использованием гибридной медицинской техники. Но если в случае ПЭТ все современные аппараты совмещены с компьютерным или, реже, магнитно-резонансным томографом, то применительно к ОФЭКТ выпускают только аппараты, совмещенные с компьютерным томографом (за исключением специальных аппаратов ОФЭКТ/МРТ), и число их

в отечественном здравоохранении на данный момент невелико. Вместе с тем зачастую имеются возможности для получения программно-совмещенных диагностических изображений как с данными КТ, так и МРТ. При этом МРТ теоретически имеет определенные преимущества как метод, способный визуализировать и костные, и мягкотканые структуры стопы, характеризующийся отсутствием лучевой нагрузки, а также способный выступать в качестве самостоятельного, достаточно эффективного метода диагностики гнойного поражения костей стоп. Однако возможности совмещенной ОФЭКТ/МРТ на данный момент не изучены, в том числе применительно к диагностике СДС.

Таким образом, на данный момент не решена проблема единого подхода к лучевой диагностике грозного осложнения синдрома диабетической стопы – остеомиелита. Разработка новых методологических подходов применительно к лучевой диагностике для выявления остеомиелита, осложняющего течение синдрома диабетической стопы, – одна из актуальных проблем современной клинической медицины, не решенная до сегодняшнего дня на мировом уровне.

В связи с этим целью нашего исследования явилось определение возможностей программно-совмещенной ОФЭКТ/МРТ в диагностике ОМ у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Материал и методы

Обследованы 76 пациентов (35 мужчин, 41 женщина, средний возраст $59,4 \pm 7,1$ года), страдающих сахарным диабетом I и II типа с подозрением на остеомиелит, развившийся на фоне синдрома диабетической стопы. В исследование включены пациенты с нейропатической ($n=25$), смешанной ($n=38$) и ишемической ($n=13$) формами СДС.

Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами выполнена у всех пациентов (^{99m}Tc -НМРАО / ^{99m}Tc -тех-

нефит, 370 МБк, ОФЭКТ «Philips BrightView») и включала в себя выделение клеток белой крови больного, их инкубацию с фармпрепаратом *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 в планарном (подошвенная проекция, правая и левая боковые проекции) и томографическом (64 проекции по 30 с) режимах.

Магнитно-резонансная томография голеностопных суставов и костей стоп (TOSHIBA Excelsart Vantage 1.5T; режимы T1-ВИ, T2-ВИ, PD-FSat) выполнена в 42 случаях. В качестве зон интереса чаще всего выступали пяточная кость с захватом голеностопного сустава, ладьевидная, кубовидная кости, а также кости плюсны и фаланги пальцев. Установка среза выбиралась в зависимости от локализации патологического процесса в вышеуказанных зонах.

Результаты исследования в 39 наблюдениях были верифицированы в ходе морфологического изучения операционного материала. Также всем пациентам выполнялась рентгенография стоп в двух проекциях, по данным которой признаки остеомиелита в виде деструкции кортикального слоя кости были выявлены в 38 случаях (20 ИП, 18 ЛП).

Клиническая картина состояния стоп у пациентов с диабетической остеоартропатией была представлена болевым синдромом, который встречался у всех больных с ишемической формой СДС (100%), достаточно часто (84,2%) имел место у больных со смешанной формой СДС и лишь в 32% случаев присутствовал у пациентов с нейропатической формой СДС. Снижение чувствительности было выявлено только у пациентов с нейропатической формой СДС (40% случаев). Отек мягких тканей был с одинаковой частотой (100%) обнаружен при смешанной и нейропа-

тической формах СДС и несколько реже (84,6%) – у пациентов с ишемической формой СДС. Гиперемия как возможное проявление воспалительного процесса чаще встречалась у больных со смешанной (89,4%) и нейропатической (88%) формами СДС. Изъязвление, раневая поверхность также преобладали у больных со смешанной и нейропатической (100%) формами СДС, тогда как у больных с ишемической формой изъязвление было зарегистрировано лишь в 15,4% случаев. Флюктуация и гнойное отделяемое в незначительной степени преобладали у пациентов с нейропатической формой СДС, также как и раневая поверхность с оголенной костью. Мумификация была характерна только для пациентов с ишемической формой СДС (15,2%). Перечисленные изменения протекали на фоне повышенной местной температуры, чаще наблюдавшейся у больных с нейропатической формой СДС (68%), несколько реже – у пациентов со смешанной формой СДС (60,5%). Пониженная местная температура имела место при ишемической форме СДС в 30,7%, при смешанной – в 10,5% наблюдений. Случаи ослабленной пульсации преобладали среди пациентов с ишемической формой СДС (96%) по сравнению со смешанной (39,4%) и нейропатической (8%). Полное отсутствие пульсации артерий стоп также имело место только у пациента (7,6%) с ишемической формой СДС.

Результаты

Для реализации цели исследования на первом этапе были оценены диагностические показатели сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами. По данным сцинтиграфического исследования гиперфиксация РФП выявлена в 37 (48,7%) наблюдениях. Накопление РФП различной протяженности и интенсивности визуализировалось преимущественно на уровне язвенных дефектов мягких тканей и выявляемых

рентгенологически деструктивно-литических повреждений, то есть у пациентов с высоким риском инфицирования и осложненного течения СДС. При выборе в качестве диагностического критерия ОМ факта визуального определения максимального накопления РФП в проекции кости было получено 25 истинно положительных (ИП), 38 истинно отрицательных (ИО), 12 ложноположительных (ЛП) результатов и 1 ложноотрицательный (ЛО) результат, что обусловило невысокую специфичность метода – 76,0% – при достаточно высокой чувствительности – 96,2% (рис. 1). Точность метода составила 82,9%.

Из 12 ЛП-результатов 8 были обусловлены затруднением определения локализации патологического накопления из-за низкой разрешающей способности метода и небольших размеров изучаемого объекта, что особенно актуально при исследовании таких мелких анатомических структур, как фаланги пальцев стоп (рис. 2), а 4 – неспецифическим накоплением лейкоцитов в зоне асептического воспалительного процесса при острой нейропатической форме диабетической стопы. Полученный единственный (1,3%) ЛО-результат в случае с ишемической формой СДС, по нашему мнению, можно объяснить низкой аккумуляцией РФП в зоне воспалительного процесса, обусловленной диффузным снижением кровотока.

На втором этапе исследования были проанализированы возможности МРТ в выявлении остеомиелита. При оценке результатов МРТ признаки ОМ обнаружены в 24 (57%) из 42 случаев. При сопоставлении результатов МРТ с данными морфологического исследования операционного материала или динамического клинического наблюдения 20 (47,6%) случаев были отнесены к ИП-результатам, а 4 (9,5%) – к ЛП. Также получены 16 (38,1%) ИО- и 2 (4,8%) ЛО-результата. В итоге чувствитель-

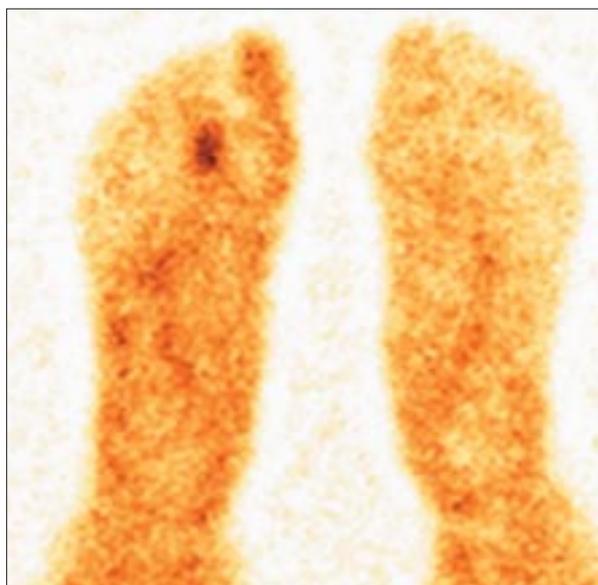


Рис. 1. Пациент Е., 64 года, СД II типа. Диабетическая стопа, смешанная форма. Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами. Истинно положительный результат: гиперфиксация индикатора в плюснефаланговом суставе 2-го пальца правой стопы.

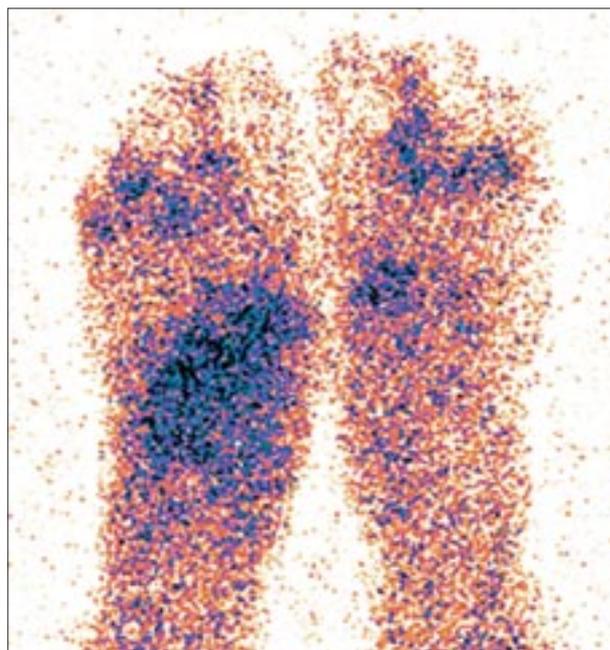


Рис. 2. Пациент К., 34 года, СД I типа. Диабетическая стопа, нейропатическая форма. Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами. Ложноположительный результат: множественные участки гиперфиксации индикатора в рамках стопы Шарко.

ность, специфичность и диагностическая точность МРТ составили 90,9, 80,0 и 85,7% соответственно, что несколько превышало полученные ранее показатели радионуклидных методов исследования в диагностике остеомиелита. При этом показатель специфичности метода, как и в случае со сцинтиграфией с мечеными лей-

коцитами, оставался на недостаточно высоком уровне. Однако если при сцинтиграфических методах исследования специфичность преимущественно снижалась из-за низкой разрешающей способности метода, то при проведении МРТ (характеризующейся высоким пространственным разрешением) относительно низкая специфичность

объяснялась наличием ложноположительных результатов, обусловленных сложностью дифференциальной диагностики отека костного мозга и собственно воспалительной инфильтрации (рис. 3). Относительно высокая (90,9%) чувствительность метода проявлялась в небольшом количестве ($n=2$) ЛО-результатов, которые, по нашему мнению, были вызваны «стертой» МР-картиной, наблюдавшейся в случаях латентно протекающего воспалительного процесса.

После оценки положительных и отрицательных сторон изучаемых методов исследования получены предпосылки для проведения пространственного совмещения результатов сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами и магнитно-резонансной томографии, что и явилось третьим этапом работы. Совмещение вы-

полнялось с целью повышения анатомической разрешающей способности сцинтиграфии. Для получения гибридных изображений использовалось свободное программное обеспечение RView 9.06. Проводилось пространственное совмещение обработанных данных сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами, с созданием объемного изображения (volume) в формате DICOM и результатов МР-томографии в режиме T1. При наличии отека костного мозга дополнительно выполняли совмещение с данными МРТ в режиме жироподавления (FSat). В случае несовпадения укладок пациентов при МРТ и ОФЭКТ проводили раздельное совмещение и последующую диагностическую оценку различных отделов стоп.

При оценке 42 полученных гибридных изображений критерием

приема наличия воспалительного процесса считалась локальная аккумуляция меченых лейкоцитов в кости, визуализируемая на МР-томограммах. Данная картина была выявлена в 24 (57,1%) случаях. Отсутствовала отчетливая фиксация индикатора в кости у 18 (42,9%) пациентов. В результате комплексного обследования и динамического клинического наблюдения 21 результат отнесен к ИП, 17 – к ИО (рис. 4). Также получены 1 ЛО- и 3 ЛП-результата. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность метода составили 95,5, 85,0 и 90,5% соответственно.

Единственный ЛО-случай, выявленный у пациента с ишемической формой СДС, вызванный диффузным снижением кровотока, обусловил высокую чувствительность используемой гибри-

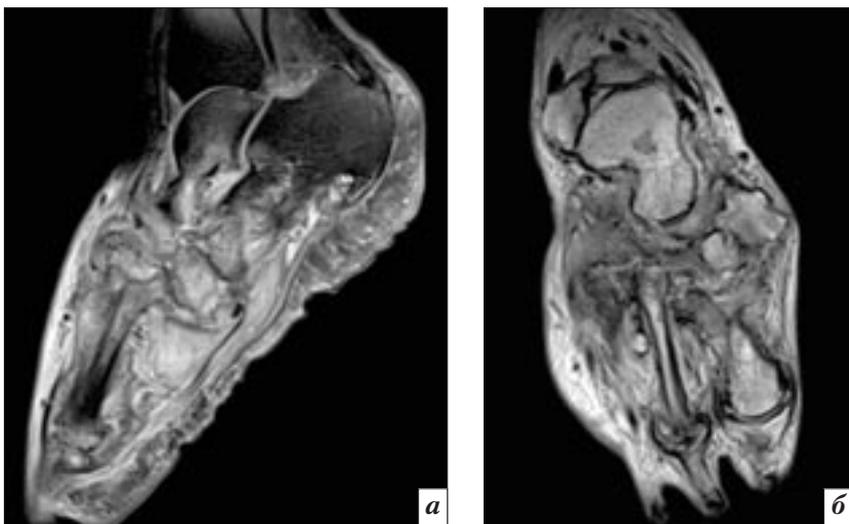


Рис. 3. Пациент Б., 62 года, СД II типа. Стопа Шарко. МРТ стопы: FSat в сагиттальной проекции (а) и T2-ВИ в коронарной проекции (б). Ложноположительный результат: распространенная деструкция костей предплюсны с дезорганизацией предплюснеплюсневых суставов. Отек костного мозга костей предплюсны, I и II плюсневых костей. Деформация суставных поверхностей головки и основания I и II плюсневых костей в сочетании с кистозной перестройкой. Дезорганизация и обширный отек мягких тканей области предплюсны и плюсны.

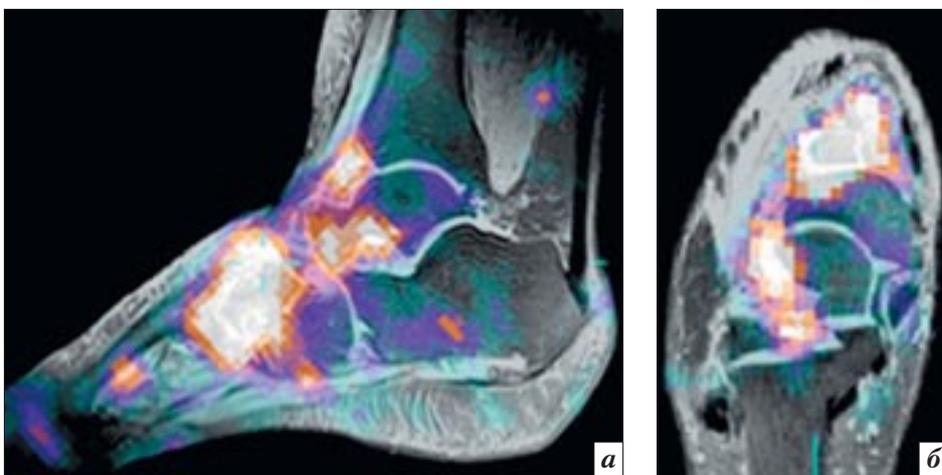


Рис. 4. Пациент Ю., 57 лет, СД II типа. Диабетическая стопа, смешанная форма. ОФЭКТ с мечеными лейкоцитами, совмещенная с МРТ: сагиттальная (а) и коронарная (б) проекции. Истинно положительный результат: гиперфиксация радиофармпрепарата в I, II, III клиновидных костях, II плюсневой кости, по передней поверхности голеностопного сустава, по ходу таранно-пяточного сочленения.

ной методики. Однако сохраняющаяся недостаточно высокая специфичность метода, вызванная в данном случае неспецифической аккумуляцией лейкоцитов (ЛП-результаты) при острой нейропатической форме диабетической стопы (стопа Шарко), предопределила необходимость поиска дополнительных симптомов, которые могли бы повысить диагностические показатели.

С этой целью на четвертом этапе работы были сопоставлены данные гибридного исследования с симптомами воспалительного процесса, выявленными на магнитно-резонансных томограммах.

Выбранные вначале такие неспецифические МР-симптомы остеомиелита, как отек костного мозга и нарушение целостности кортикального слоя кости, не привели к повышению специфичности метода, так как присутствовали во всех 24 случаях локальной аккумуляции меченых лейкоцитов в кости. Таким образом, дополнение критериев диагностики остеомиелита МР-данными о состоянии кости было нецелесообразным.

Учитывая преимущественно контактный механизм возникновения остеомиелита у этой категории больных, в качестве дополнительного критерия наличия ОМ была выбрана оценка состояния мягких тканей, прилежащих к изучаемой кости. Признаки поражения мягких тканей в виде отека в сочетании с их деструкцией были визуализированы в 22 случаях. При дополнительном применении данного критерия получены 21 ИП-, 19 ИО-, 1 ЛО- и 1 ЛП-результат и более высокие показатели специфичности (95,0%) и точности (95,2%) метода, при сохранении 95,5% чувствительности. Полученный 1 ЛП-результат был выявлен у пациента с острой диабетической артропатией, сопровождающейся массивным поражением как костной системы, так и мягких тканей, ошибочно трактованным как проявление воспа-

лительного процесса. Ложноотрицательный результат, как и в предыдущем случае, был обусловлен отсутствием заметной аккумуляции меченых лейкоцитов в области пониженного кровотока.

На заключительном этапе работы была предпринята попытка сравнительного анализа диагностической эффективности изучаемых в ней методик с точки зрения доказательной медицины. По результатам анализа статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$) ввиду относительно небольшого количества наблюдений в выборках и использования жестких статистических критериев (двусторонний точный критерий Фишера). Тем не менее отмечалась тенденция ($p = 0,06$) к более высокой специфичности при использовании предложенной гибридной методики ОФЭКТ/МРТ при наличии признаков контактного поражения кости по сравнению со скинтиграфией с мечеными лейкоцитами.

Заключение

Предложенная гибридная методика ОФЭКТ/МРТ с включением в критерии воспалительного процесса данных как скинтиграфического, так и МРТ-исследований, позволила существенно повысить диагностическую эффективность в выявлении остеомиелита у больных с осложненным течением диабетической стопы.

Литература

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решение. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». М.; 2002.
3. Уоткинс П.Дж. Сахарный диабет. Пер. с англ. под ред. М.И. Балаболкина. М.: Бино; 2006.
4. Tomas M.B., Patel M., Marwin S.E., Palestro C.J. The diabetic foot. *Br. J. Radiol.* 2000; 73 (868): 443–50.

5. Naraynsingh V., Maharaj R., Dan D., Hariharan S. Puncture wounds in the diabetic foot: importance of X-ray in diagnosis. *Int. J. Low. Extrem. Wounds.* 2011; 10 (2): 135–45.
6. Gold R.H., Tong D.J., Crim J.R., Seeger L.L. Imaging the diabetic foot. *Skeletal Radiol.* 1995; 24: 563–71.
7. Toledano T.R., Fatone E.A., Weis A., Cotten A., Beltran J. MRI evaluation of bone marrow changes in the diabetic foot: a practical approach. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 2011; 15 (3): 257–68.
8. Lazzeri E., Signore A., Erba P.A. et al. Radionuclide imaging of infection and inflammation. A pictorial case-based atlas. Springer-Verlag Italia; 2013.
9. Katsilambros N., Tentolouris N., Tsapogas P. et al. Atlas of the diabetic foot. John Wiley & sons, LTD; 2003.

References

1. Ametov A.S. Diabetes mellitus type 2. Problems and solutions. 2nd edn. Moscow: GEOTAR-Media; 2014 (in Russian).
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Maksimova M.A. Federal target program «Diabetes mellitus». Moscow; 2002 (in Russian).
3. Watkins P. Diabetes mellitus. Moscow: Binom; 2006 (in Russian).
4. Tomas M.B., Patel M., Marwin S.E., Palestro C.J. The diabetic foot. *Br. J. Radiol.* 2000; 73 (868): 443–50.
5. Naraynsingh V., Maharaj R., Dan D., Hariharan S. Puncture wounds in the diabetic foot: importance of X-ray in diagnosis. *Int. J. Low. Extrem. Wounds.* 2011; 10 (2): 135–45.
6. Gold R.H., Tong D.J., Crim J.R., Seeger L.L. Imaging the diabetic foot. *Skeletal Radiol.* 1995; 24: 563–71.
7. Toledano T.R., Fatone E.A., Weis A., Cotten A., Beltran J. MRI evaluation of bone marrow changes in the diabetic foot: a practical approach. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 2011; 15 (3): 257–68.
8. Lazzeri E., Signore A., Erba P.A. et al. Radionuclide imaging of infection and inflammation. A pictorial case-based atlas. Springer-Verlag Italia; 2013.
9. Katsilambros N., Tentolouris N., Tsapogas P. et al. Atlas of the diabetic foot. John Wiley & sons, LTD; 2003.

Поступила 23.03.2015