

Применение метки аутолейкоцитов у пациентов с лихорадкой неясного генеза

Е.В. Мигунова^{1,2} ✉, Г.А. Нефедова¹, В.П. Никулина¹, С.С. Петриков^{1,3}, Л.Т. Хамидова¹

Отделение радионуклидной диагностики

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

129090, Российская Федерация, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Научно-образовательный институт непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука

127006, Российская Федерация, Москва, Долгоруковская ул., д. 4

✉ Контактная информация: Мигунова Екатерина Валентиновна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: migunovaev@sklif.mos.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пациенты с системной воспалительной реакцией нередко наблюдаются после адекватно проведенного хирургического пособия и (или) лечения основного заболевания. Лабораторные тесты указывают на наличие выраженного воспалительного процесса, а используемые инструментальные методы диагностики (ультразвуковое исследование — УЗИ, компьютерная томография — КТ, рентгенография — РГ) не всегда помогают в обнаружении очага воспаления.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить возможности радионуклидного исследования (РИ) с использованием меченых аутолейкоцитов для выявления очага инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Радионуклидным методом обследованы 95 больных с лихорадкой неясного генеза. Проанализированы данные КТ, УЗИ, РГ, лабораторные тесты (С-реактивный белок, прокальцитонин, интерлейкин-6), результаты морфологического исследования в сопоставлении с результатами РИ. Представлены клинические примеры.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С помощью РИ были выявлены очаги воспаления. На основании полученных данных скорректировано проводимое лечение, которое способствовало выздоровлению 80 пациентов. У 15 пациентов на фоне генерализации инфекции развились системная воспалительная реакция и сепсис, приведшие к смертельному исходу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение радионуклидного исследования с мечеными аутолейкоцитами у пациентов с лихорадкой неясного генеза позволяет получить достоверную визуализацию зон патологической инфильтрации и физиологического распределения клеток. На основе полученных данных возможно корректирование проводимой терапии, что способствует повышению эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова:

радионуклидный метод, аутолейкоциты, лихорадка неясного генеза

Ссылка для цитирования

Мигунова Е.В., Нефедова Г.А., Никулина В.П., Петриков С.С., Хамидова Л.Т. Применение метки аутолейкоцитов у пациентов с лихорадкой неясного генеза. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2025;14(1):123–131. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-1-123-131>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

БАК — биохимический анализ крови
БПШ — бедренно-подколенное шунтирование
ГБА — глубокая бедренная артерия
ИЛ — интерлейкин
КТ — компьютерная томография
ЛИ — лейкоцитарная инфильтрация
ОГК — органы грудной клетки
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПБА — поверхностная бедренная артерия
ПКТ — прокальцитонин
РГ — рентгенография
РИ — радионуклидное исследование
РФП — радиофармпрепарат
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЭК — эндотелиальные клетки
ЭхоКГ — эхокардиография
СРБ — С-реактивный белок

ВВЕДЕНИЕ

Осложнения воспалительного характера нередко наблюдаются у пациента после адекватно проведенного хирургического пособия и (или) лечения основного заболевания. Лихорадка, астения, нарушение репаративных процессов могут служить сигналом формирования воспалительного процесса или не санированного очага инфекции. Применение инструментальных методов диагностики (ультразвукового исследования — УЗИ, компьютерной томографии — КТ, рентгенографии — РГ) не всегда помогают в обнаружении очага воспаления. В то же время ряд лабораторных тестов — количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула, уровень С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонин (ПКТ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) могут указывать на наличие выраженного воспалительного процесса.

Для выявления очага инфекции эффективно применение радионуклидного исследования (РИ) с использованием меченых аутолейкоцитов [1–3]

Лейкоциты периферической крови являются иммунокомпетентными клетками — это нейтрофилы, моноциты и лимфоциты, которые всегда присутствуют в зоне воспаления.

Ключевая роль при инициации воспаления принадлежит нейтрофилам. Нейтрофилы развиваются из общего миелоидного предшественника, находящегося в костном мозге и экстрамедуллярных тканях (селезёнке), и составляют 50–70% общего пула лейкоцитов периферической крови человека [4, 5]. Нейтрофилы, как эффекторные клетки врождённого звена иммунной системы, активно участвуют в процессах острого и хронического воспаления, влияют на репаративные процессы. Являясь первой линией клеточной защиты от микроорганизмов, нейтрофилы преодолевают барьер эндотелиальных клеток (ЭК) и достигают очага инфекции, накапливаются там и участвуют в элиминации патогена [4, 6]. Выделенные из крови пациента нейтрофилы сохраняют свои функции до 3 часов, что позволяет нагрузить их радиоактивной меткой и реинфузировать пациенту [7]. После реинфузии меченые нейтрофилы накапливаются в зонах воспаления в течение 4–6 часов, составляя клеточный компонент воспалительной инфильтрации. Чем выше их количество в радиофармпрепарате (РФП), тем отчётливее детектирование зон накопления [1, 2].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Цель исследования: представить возможности радионуклидного исследования (РИ) с использованием меченых аутолейкоцитов для выявления очага инфекции.

Методика подготовки аутолейкоцитов

Из кубитальной вены пациента забирают 300–350 мл крови. Центрифугируют (при 200 g) 20 минут для осаждения эритроцитов, так как заполняя сосудистое русло, они снижают визуализацию очага воспаления. Клеточный концентрат кроме лейкоцитов содержит тромбоциты, которые усиливают визуализацию очага, питают сосудистую стенку и участвуют в ангиогенезе в зоне воспаления.

Алгоритм подготовки к мечению следующий: взятие периферической крови в объёме 300–350 мл, центрифугирование (при 530 g), перенос в первый пакет «Компопласт» лейкотромбослоя и реинфузия аутоэритроцитов. Во второй пакет добавляется плазма в объёме 300–350 мл, которая предназначена для отмывания

радиоактивной метки и ресуспендирования меченых клеток. Два пакета — с лейкотромбослоем и плазмой — передаются в радиоизотопное отделение для мечения. В пакет с лейкотромбослоем вносится 800–1000 МБк $Tc-99m$ -теоксима (элюирование генератора не позднее 23 часов) и инкубируется на шуттеле 10–15 минут для распределения радиофармпрепарата (РФП) в клетках концентрата. Затем добавляют 150–200 мл плазмы и проводят центрифугирование для отмывания несвязанной активности (при 1162 g, 10 минут, с охлаждением). После удаляют надосадочную часть плазмы и вносят нерадиоактивную плазму для ресуспендирования клеточной массы. Время от взятия крови и до получения РФП составляет в среднем 1,5–2 часа. По окончании приготовления РФП необходимо подсчитать клеточный состав в 1 мл концентрата для учёта соотношения клеток (лейкоциты : тромбоциты : лимфоциты). Готовый препарат — $Tc-99m$ -теоксим-аутолейкоциты реинфузируют пациенту внутривенно капельно, не позднее 20–30 минут от времени приготовления РФП.

Первую скинтиграфическую запись в режиме «Всё тело» проводят через 15–30 минут после реинфузии. В эти сроки происходит распределение клеток по малому и большому кругу кровообращения и начальное поступление в очаги воспаления. С этим связана активная визуализация сосудистого русла, пула крови в камерах сердца, накопление в печени и селезёнке. Записи в режимах «Всё тело», однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) зон выявленных или предполагаемых очагов инфильтрации проводится ещё дважды — через 3–4 и 6–8 часов. Запись в режиме ОФЭКТ/КТ выполняется однократно для определения анатомической области при выявлении зоны патологического накопления РФП [3].

Объект исследования

В НИИ СП полипозиционная скинтиграфия с мечеными аутолейкоцитами проведена 95 пациентам. Возраст — от 18 до 90 лет. Необходимость проведения исследования была связана с ухудшением состояния пациентов, появлением лихорадки в сроки от 7 до 35 суток от даты госпитализации. У всех пациентов отмечалось повышение уровня в крови маркеров воспаления: СРБ (медиана — 84 мг/л (*min* — 3,81; *max* — 266,0) (норма — 0,00–3,00 мг/л)), ПКТ (медиана — 1,1 нг/мл (*min* — 0,15; *max* — 50,12) (норма — 0,00–0,10 нг/мл)), лейкоцитов (медиана — $13,88 \times 10^9$ кл. (*min* — 8,9; *max* — 35,17) (норма — $4,00–9,00 \times 10^9$)), увеличением содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов (медиана — 860 усл.ед./мл (*min* — 444; *max* — 1363) усл.ед./мл (норма 112–230 усл.ед./мл)). Для выявления причин лихорадки пациентам проводили комплекс клинико-инструментальных методов обследования (РГ, УЗИ, КТ), по результатам которого причина лихорадки достоверно не была установлена. Все пациенты получали антибактериальную терапию до и во время проведения РИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Зоны лейкоцитарной инфильтрации (ЛИ) выявлены у 93 обследованных пациентов (97,9%). При этом в большинстве случаев отмечали наличие трёх (у 59 больных, 62%) или двух (у 29 больных, 31%) патологических зон накопления РФП, локализованных в различных органах и тканях (рис. 1).

По частоте встречаемости превалировало накопление аутолейкоцитов в лёгких — у 61 пациента (65,6%) и миокарде — у 44 пациентов (47,3%). ЛИ визуализировалась в мягких тканях, почках, кишечнике, в проекции венозных катетеров и трахеи (у пациентов с трахеостомой), области переломов и сосудистых протезов. В единичных случаях ЛИ отмечалась в структурах и оболочках головного мозга (рис. 2).

Клинические примеры

Пациентка Г., 64 лет, находилась на лечении по поводу инфаркта головного мозга с формированием очага ишемии в правой гемисфере мозжечка с распространением на червь. Неустановленный патогенетический вариант по TOAST.

Фоновое заболевание: артериальная гипертензия 3 ст. риск сердечно-сосудистых осложнений 4.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2-го типа, инсулинзависимый. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения 2-го функционального класса. Атеросклеротический аортальный стеноз 2-й степени.

Лечение основного заболевания в течение 13 суток проходило с положительной динамикой, которая подтверждена контрольным рентгенологическим исследованием: КТ-признаки ишемических изменений в правой гемисфере мозжечка в стадии обратного развития (общим объемом до 5 см³, исходно 25 см³). В последующие сутки возникли клинические проявления гипостатической пневмонии. Мониторинг клинико-лабораторных данных выявил нарастание признаков системной воспалительной реакции: гипертермия до 37,6°C; в общем анализе крови лейкоцитоз до 14,47×10⁹/л, увеличение уровня маркеров воспаления — СРБ до 288 мг/л, повышение содержания азотистых оснований в анализах мочи. Выполнены исследования.

— Рентгенография лёгких: лёгочный рисунок с признаками пневмосклероза. Корни лёгких структурны. Тень сердца без особенностей. Аорта уплотнена. Диафрагма четкая, обычно расположена с двух сторон. Синусы свободные. Газ и жидкости в плевральных полостях не выявлено. Центральный венозный катетер справа.

— УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства: Эхопризнаков свободной жидкости в брюшной полости не выявлено на доступных локации участках. Эхопризнаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы. Эхопризнаки диффузных изменений паренхимы почек.

— Эхография чреспищеводная: эффект спонтанного эхоконтрастирования в ушке левого предсердия 2-й степени.

— Эхокардиография: визуализация резко снижена в связи с конституциональными особенностями пациентки и выполнением исследования на фоне тахикардии.

Камеры сердца не расширены. Глобальная и регионарная систолическая функция миокарда левого желудочка сохранена: фракция выброса — 66% (Simpson).

Атеросклеротические изменения створок аортального и митрального клапанов. Незначительная аортальная недостаточность: аортальная регургитация 0–1-й степени. Выраженный кальциноз задней створки митрального клапана. Незначительный митральный стеноз и умеренная митральная недостаточность: митральная регургитация 2-й степени. Умеренная трикуспидальная недостаточность: трикуспидальная регургитация 1–2-й степени. Признаков лёгочной гипертензии нет — систолическое давление в лёгочной артерии 27 мм рт.ст. Умеренная концентрическая гипертрофия стенок миокарда левого желудочка.

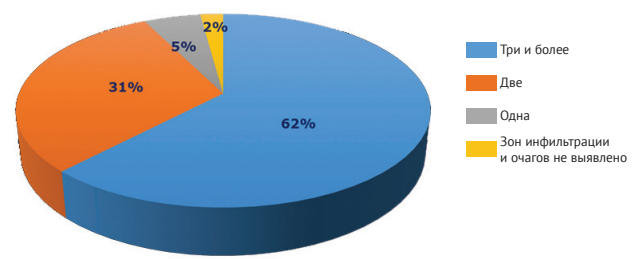


Рис. 1. Диаграмма распределения количества выявленных зон лейкоцитарной инфильтрации на одного больного

Fig. 1. Diagram of the distribution of the number of identified leukocyte infiltration zones per patient

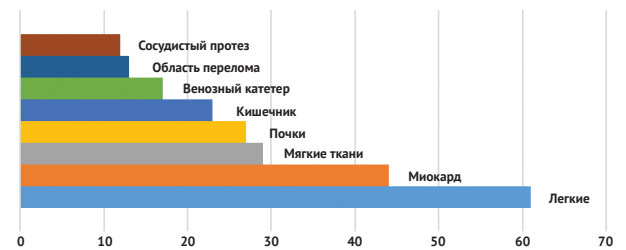


Рис. 2. Частота выявления зон лейкоцитарной инфильтрации по локализации

Fig. 2. Frequency of detection of leukocyte infiltration zones by localization

Незначительное количество жидкости в полости перикарда.

— КТ органов грудной клетки (ОГК): признаки изменений в заднебазальных отделах обоих лёгких, более вероятно, гиповентиляционного и гравитационного генеза.

— Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): язва антрального отдела желудка (результат биопсии). Аксиальная кардиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; при морфологическом исследовании в присланном материале фрагмент представлен атрифициально повреждённой слизистой оболочкой желудка с наличием отдельно расположенного фрагмента гнойно-некротического детрита.

Для решения вопроса об антибактериальной терапии назначена консультация клинического фармаколога. Учитывая результаты КТ ОГК, наличие изменений в заднебазальных отделах обоих лёгких, более вероятно, на фоне гиповентиляции, у пациентки нельзя было исключить развитие бактериальной пневмонии. Несмотря на сроки стационарного лечения от момента госпитализации, наиболее вероятно воспаление вызвала грамположительная флора; большой рекомендована эмпирическая антибактериальная терапия.

Для выявления источника воспаления рекомендована полипозиционная сцинтиграфия с мечеными аутолейкоцитами. Исследование выполняли через 30 минут и 5 часов в режиме "Whole body" и ОФЭКТ головы, грудной и брюшной полостей, полости малого таза.

Результаты исследования. Визуализируется физиологическое накопление РФП в селезёнке, печени, почках, мочевом пузыре. Отмечается элиминация РФП по петлям тонкой и толстой кишки. На ранних и поздних кадрах определяется повышенное накопление меченых аутолейкоцитов следующей локализации:

— диффузное накопление в обоих лёгких, преимущественно в задних сегментах (рис. 3);

— диффузное накопление в миокарде левого желудочка сердца (рис. 4).

На поздних кадрах определяется умеренная диффузная инфильтрация в паренхиме обеих почек (рис. 5).

Таким образом, у пациентки выявлены скинтиграфические признаки лейкоцитарной инфильтрации (ЛИ) в обоих лёгких (преимущественно в задних сегментах), миокарде левого желудочка сердца и умеренная ЛИ в паренхиме почек.

Через сутки у пациентки развился инфаркт правой затылочной доли (кардиоэмболический патогенетический вариант по TOAST). Фоновым заболеванием являлся бактериальный эндокардит. Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, в течение 6 суток развились осложнения – двусторонняя гипостатическая пневмония, вторичный бактериальный менингит, сепсис, инфаркт селезенки?, отёк и дислокация головного мозга. На фоне прогрессирования указанных нарушений пациентка скончалась.

При патологоанатомическом вскрытии было подтверждено наличие инфекционного тромбэндокардита митраль-

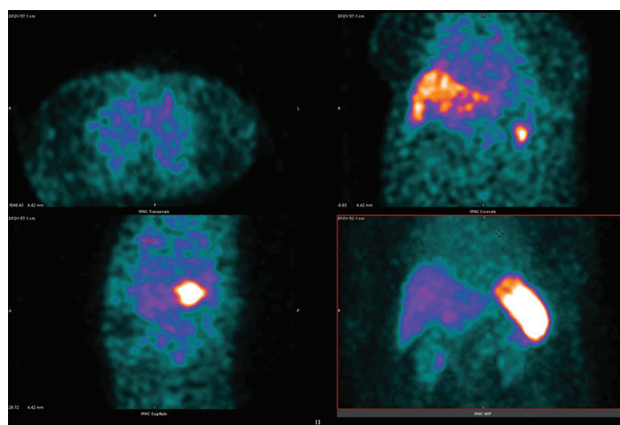


Рис. 3. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография органов грудной полости пациентки Г.

Fig. 3. Thoracic cavity SPECT of patient G.

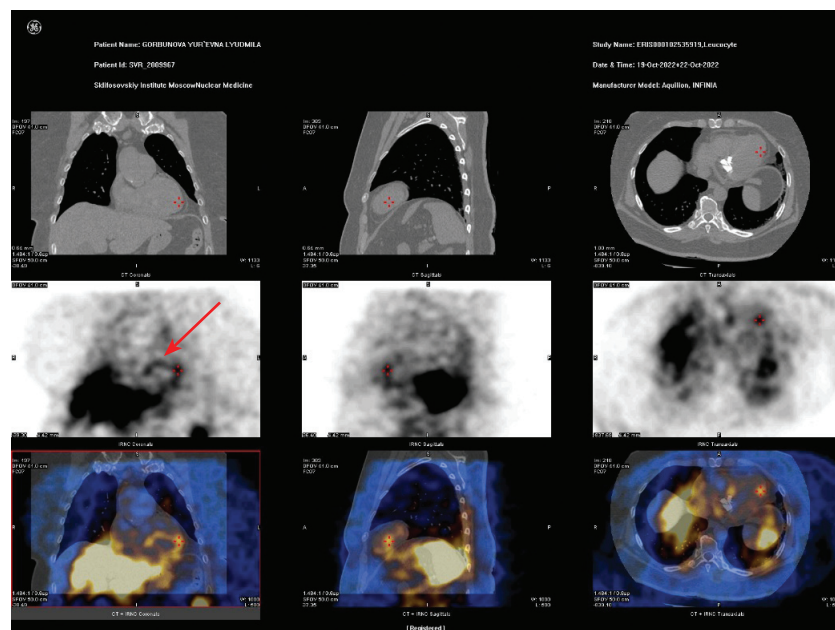


Рис. 4. Гибридные изображения пациентки Г, подтверждающие накопление в области миокарда (указано курсором и стрелкой)

Fig. 4. Hybrid images of patient G, confirming accumulation of RPP in the myocardial region (indicated by the cursor and arrow)

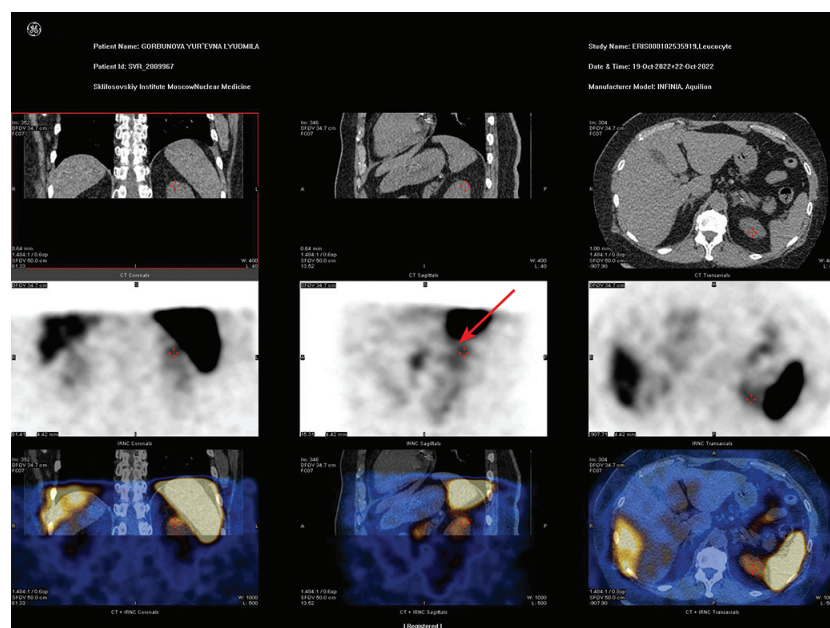


Рис. 5. Гибридные изображения пациентки Г, подтверждающие накопление в области паренхимы почки (указано курсором и стрелкой)

Fig. 5. Hybrid images of patient G, confirming accumulation of RPP in the area of the renal parenchyma (indicated by the cursor and arrow)

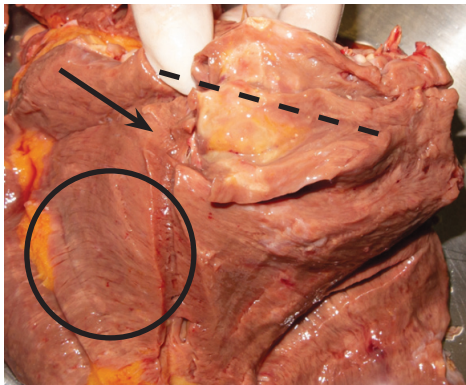


Рис. 6. Подклапанный абсцесс (стрелка), основание клапана (пунктир), диффузно-очаговый подострый миокардит (круг)
Fig. 6. Subclavian abscess (arrow), valve base (dotted line), diffuse focal subacute myocarditis (circle)

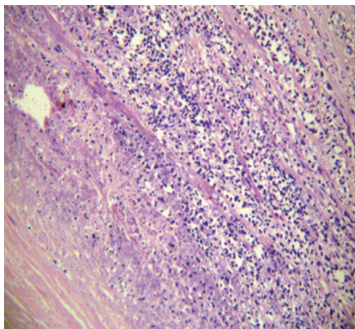


Рис. 7. Абсцесс миокарда с гнойной инфильтрацией и некрозом кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 100$)
Fig. 7. Myocardial abscess with purulent infiltration and necrosis of cardiomyocytes. Hematoxylin and eosin staining ($\times 100$)

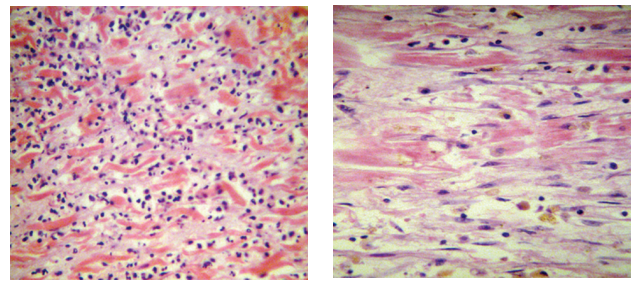


Рис. 8. Подострый диффузно-очаговый интерстициальный миокардит. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 200$)
Fig. 8. Subacute diffuse focal interstitial myocarditis. Hematoxylin and eosin staining ($\times 200$)

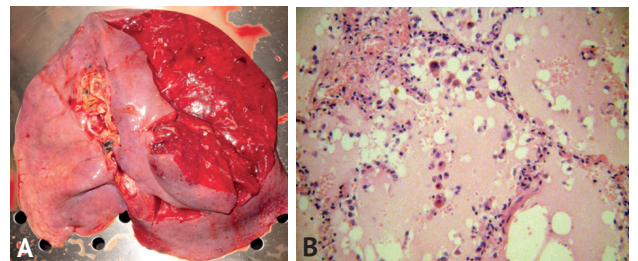


Рис. 9. Просовидные белесоватые включения (апостемы) в толще мозгового слоя почки (А). Абсцесс в паренхиме почки (В). Окраска гематоксилином и эозином ($\times 200$)
Fig. 9. Prosoid whitish inclusions (apostemes) in the thickness of the cerebral layer of the kidney (A). Abscess in the parenchyma of the kidney (B). Hematoxylin and eosin staining ($\times 200$)

ного клапана с многочисленными септическими осложнениями, представленные на рис. 6–9.

При сопоставлении данных патологоморфологического и РИ с использованием меченых аутолейкоцитов выявлено совпадение локализации воспалительных изменений.

Пациент С., 65 лет. Диагноз при поступлении «Тромбоз общей правой бедренной артерии, острая ишемия правой нижней конечности 2Б степени. Состояние после бедренно-подколенного протезирования справа».

Локальный статус: Левая нижняя конечность обычной окраски и температуры, подкожные вены на стопе заполнены удовлетворительно. Чувствительность и движения сохранены. Икроножные мышцы мягкие, не напряжены, не болезненные при пальпации. Пульсация не определяется на всех уровнях. Правая нижняя конечность бледно-цианотичная и холодная от уровня верхней трети голени, подкожные вены на стопе спавшиеся. Чувствительность снижена в стопе, движения несколько ограничены в голеностопном суставе и пальцах, стопа и голень отёчные. Икроножные мышцы плотные, несколько напряжены, болезненные при пальпации. Пульсация на общей бедренной артерии и бедренно-подколенном протезе отсутствует.

По результатам ультразвуковой доплерографии подвздошных артерий и артерий нижних конечностей — состояние после множественных протезирований артерий нижних конечностей. Эхопризнаки окклюзии шунта с восстановлением кровотока в дистальных отделах и признаки межфасциальной гематомы голени в стадии организации. Обращает на себя внимание в средней и верхней трети голени по внутренней поверхности,

межфасциально лоцируется неоднородное гипозоногенное отграниченное жидкостное скопление размером около $19,6 \times 2,9$ см, неоднородное с мелкодисперсной взвесью. При цветовом доплеровском картировании кровотока не регистрируется.

При КТ брюшной аорты и подвздошных сосудов с контрастным усилением справа выявлена окклюзия наружной подвздошной артерии, общей бедренной артерии (ОБА), глубокой бедренной артерии (ГБА), поверхностной бедренной артерии (ПБА) и начального отдела подколенной артерии с дистальным восстановлением контрастирования; окклюзия бедренно-подколенного шунта с признаками инфицирования. Парапротезное частично отграниченное жидкостное скопление, с распространением вдоль стенок протеза в дистальном отделе, на область подколенной ямки и мягкие ткани голени субфасциально вдоль внутренней головки икроножной мышцы (общий объём до 400 см^3), вероятнее, частично лизированная гематома с признаками инфицирования (рис. 10). Стенозы подколенной артерии, передней большеберцовой артерии (ПББА), тibiоперонеального ствола и устья малоберцовой артерии.

Биохимический анализ крови (БАК): уровень СРБ $227,00$ (норма менее $3,00$) мг/л; ПКТ — $0,48$ (норма менее $0,05$) нг/мл.

По данным РИ выявлена выраженная ЛИ в области средней и нижней трети правого бедра латерально и в мягких тканях переднемедиальной поверхности, а также парапротезно, с распространением вдоль протеза, преиму-

щественно в средней и нижней трети бедра. На поздних кадрах определяется увеличение интенсивности ЛИ в мягких тканях и межфасциально в правом бедре. Обращает на себя внимание зона отсутствия включения РФП в медиальной области икроножной мышцы правой голени — зона нарушения микроциркуляции (гематома) (рис. 11).

У больного диффузный атеросклероз аорты, окклюзия обеих подвздошных артерий и множественные стенозы артерий нижних конечностей, тромбоз БПШ справа с признаками инфицирования на фоне хронической критической ишемии правой нижней конечности, инфицирование парапротезной частично лизированной гематомы. Учитывая анамнез заболевания, отсутствие воспринимающего артериального русла, данные сцинтиграфии и КТ, условия для выполнения реконструктивной сосудистой операции отсутствуют. В отделении проводилась консервативная терапия без положительной динамики. У пациента клинически и по данным обследования (КТ, сцинтиграфия) имеется формирующаяся ишемическая гангрена правой нижней конечности, инфицированный БПШ. Пациент переведен в отделение гнойной хирургии (ГКБ № 20 им. А.К.Ерамишанцева), где выполнена ампутация правой нижней конечности на уровне верхней трети бедра. Из протокола патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала (регистрационный номер: 003462_23) известно:

В мягких тканях правой нижней конечности — в жировой клетчатке, фиброзной ткани и поперечно полосатых мышцах — диффузная густая воспалительная лейкоцитарная инфильтрация с гнойным экссудатом, мышцы с дистрофическими некротическими изменениями, в просвете артерии — смешанный тромб стенки артерией с фиброзными бляшками.

Таким образом, в результате РИ с применением аутолейкоцитов было продемонстрировано, что у пациента воспалительные изменения нижней конечности оказались более масштабными, чем представлялось до проведения РИ. Исследование имело решающее значение в принятии решения о дальнейшем плане лечения пациента.

Пациентка Х., 36 лет, диагноз при поступлении «Минно-взрывная травма». Глубокое осколочное ранение II зоны шеи справа, ранение внутренней яремной вены, общей сонной артерии. Оскольчатые проникающие ранения (2) брюшной полости. Сквозное ранение тонкой кишки. Сквозное ранение сигмовидной кишки. Ранение восходящей ободочной кишки. Гемоперитонеум. Ранение правой почки с повреждением сегментарных артерий правой почки. Паранефральная гематома справа. Травматический шок.

Пациентке восстановлена целостность сосудов, выполнена резекция тонкой и сигмовидной кишки с формированием энтероэнтероанастомоза и сигмо-сигмоанастомоза, выведена илеостома. Выполнена перевязка внутренней яремной вены, ушивание дефекта общей сонной артерии. Произведена эмболизация ветвей почечных артерий справа, ушита капсула правой почки и паранефрий.

По данным КТ установлено формирование псевдоаневризмы ветвей правой почечной артерии, в связи с чем выполнена ультраселективная эмболизация ветвей правой почечной артерии. Послеоперационный период протекал без особенностей: макрогематурии и признаков продолжающегося кровотечения не было. На 7-е сутки отмечено появление вечерней лихорадки до 38,6°C с ознобом без каких-либо дополнительных жалоб. Осмотрена урологом повторно, рекомендована КТ почек с контрастным уси-

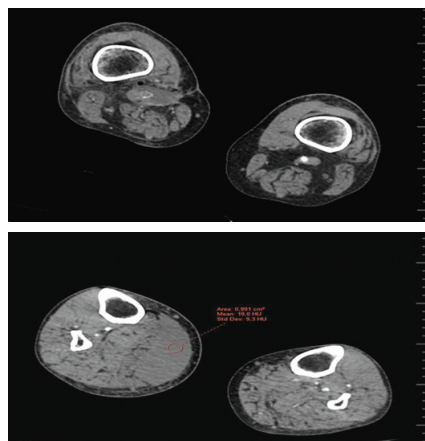


Рис. 10. Компьютерные томограммы пациента С. на уровне подколенной артерии и протеза

Fig. 10. Computer tomograms of patient C. at the level of the popliteal artery and the prosthesis

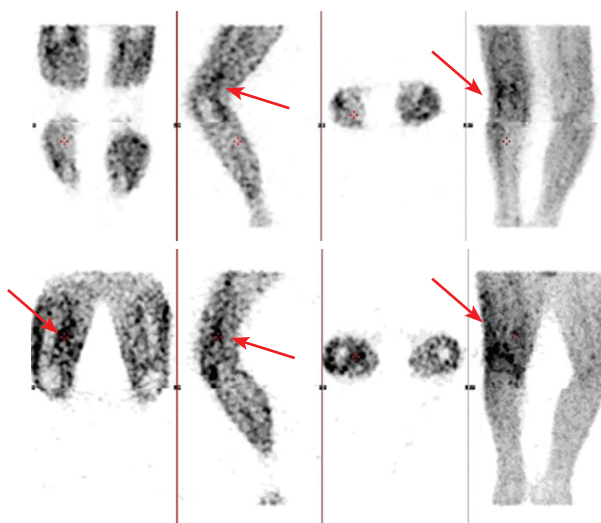


Рис. 11. Сцинтиграммы пациента С. на уровне нижних конечностей. Распространение лейкоцитарной инфильтрации указано стрелками

Fig. 11. Scintigrams of patient C. at the level of the lower extremities. The spread of leukocyte infiltration is indicated by arrows

лением, по данным которой определяется наличие паранефральной гематомы прежних размеров (80 см³), а также очагов ишемии (состояния после ранения и ультраселективной эмболизации), удовлетворительная секреторная и эвакуаторная функция оставшейся паренхимы правой почки, отсутствие затёков контраста в артериальную и выделительную фазы, отсутствие продолжающегося кровотечения и мочевых затёков.

Результаты УЗИ: при исследовании мягких тканей правой боковой поверхности шеи в области операции — признаки инфильтративных изменений клетчатки вдоль послеоперационного шва. Признаки снижения кровообращения верхнего полюса правой почки, отёка ее паренхимы, гематомы паранефральной клетчатки справа, инфицированной гематомы (?) правой почки.

По данным КТ выявлены признаки гиповентиляции нижних долей обоих легких, участка перибронхиальной инфильтрации в S3 правого легкого, двустороннего гидроторакса (справа — 40 см³, слева — 60 см³), окклюзии правой внутренней яремной вены. Отёк сосудистого пространства шеи справа, минимальной эмфиземы мягких тканей грудной клетки справа. КТ-признаки повреждения (сквозного ранения) паренхимы правой почки с перинефральной

гематомой (80 см³) и геморрагическим пропитыванием паранефральной клетчатки, инфаркта правой почки (8 см³), умеренных инфильтративных изменений большого сальника, минимального гемоперитонеума и отека мягких тканей правой боковой стенки живота.

БАК: содержание интерлейкина-6 – 15 (норма <7 пг/мл), СРБ – 84 мг/л, лейкоцитов – 7×10^9 /л.

Радионуклидное исследование выполняли через 2, 6 и 19 часов после введения меченых аутолейкоцитов в режиме "Whole body" и ОФЭКТ груди, живота и таза. Отмечалась элиминация РФП по петлям тонкой и толстой кишки с продвижением каловых масс, РФП активно поступает по стоми в калоприёмник. Обращали на себя внимание следующие зоны:

1. Зона диффузно-очаговой лейкоцитарной инфильтрации мягких тканей шеи (справа в надключичной области) при сопоставлении с данными КТ соответствует небольшому участку уплотнения клетчатки вокруг грудино-ключично-сосцевидной мышцы, прилежащей к ней тромбированной правой внутренней яремной вены и клетчатке вокруг грудинного конца ключицы (рис. 12).

2. Поступление радиоиндикатора по дренажу, установленному в забрюшинном пространстве справа, определяется через 19 часов в незначительном количестве.

3. В проекции среднего сегмента правой почки определяется дефект накопления РФП, соответствующий дефекту на КТ; активного накопления меченых аутолейкоцитов в

забрюшинном пространстве за контурами почки не отмечается (рис. 13).

Таким образом, на момент исследования у больной выявлена зона умеренной лейкоцитарной инфильтрации мягких тканей шеи справа в надключичной области в проекции нижнего отдела послеоперационного шва. В связи с неподтвержденным подозрением на инфицированную гематому правой почки дренаж удалён.

При контрольной КТ ОГК, ангиографии сосудов и мягких тканей шеи с контрастированием выявлены признаки гиповентиляции нижней доли левого лёгкого, участка перибронхиальной инфильтрации в S3 правого лёгкого (с тенденцией к разрешению), левостороннего гидроторакса (37 см³, было 60 см³), окклюзии правой внутренней яремной вены и отека инфильтрации сосудистого пространства шеи справа, краевого перелома XI ребра справа. При КТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием выявлены признаки повреждения (сквозного ранения) паренхимы правой почки с перинефральной гематомой с признаками осумкования (23 см³) и геморрагическим пропитыванием паранефральной клетчатки 20 см³ (было общим объёмом 80 см³); инфаркта правой почки (3,5 см³, было 8 см³), умеренных инфильтративных изменений большого сальника; минимального количества свободной жидкости; отека мягких тканей правой боковой стенки живота.

По данным лабораторных исследований отмечено снижение уровня в крови маркеров воспаления (таблица).

На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика, и пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение специалистов.

Таблица
Лабораторный мониторинг
Table
Laboratory monitoring

Показатели, референтный интервал	Дата проведения				
	25.03.24	26.03.24	29.03.24	01.04.24	08.04.24
СРБ (0–3 мг/л)	153,0	91,5	87,8	84,2	62,1
ПКТ (0–0,1 нг/мл)	8,78	4,74		0,55	
ИЛ-6 (0–20 пг/мл)			41,4	15,0	11,0

Примечания: ИЛ-6 – интерлейкин-6; ПКТ – прокальцитонин; СРБ – С-реактивный белок

Notes: ИЛ-6 – interleukin-6; ПКТ – procalcitonin; СРБ – C-reactive protein

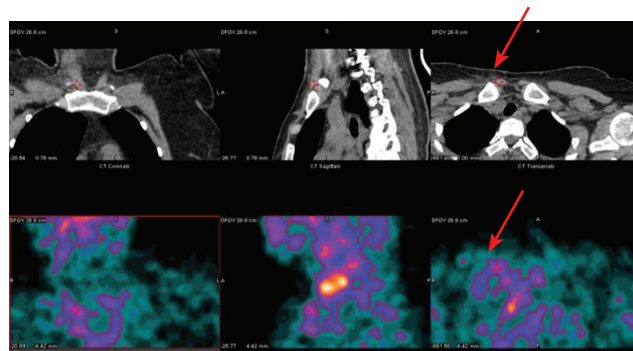


Рис. 12. Томограммы области шеи пациентки Х. (по данным компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии), область лейкоцитарной инфильтрации указана стрелкой

Fig. 12. Tomograms of the neck area of patient X. (according to CT and SPECT), the area of leukocyte infiltration is indicated by an arrow

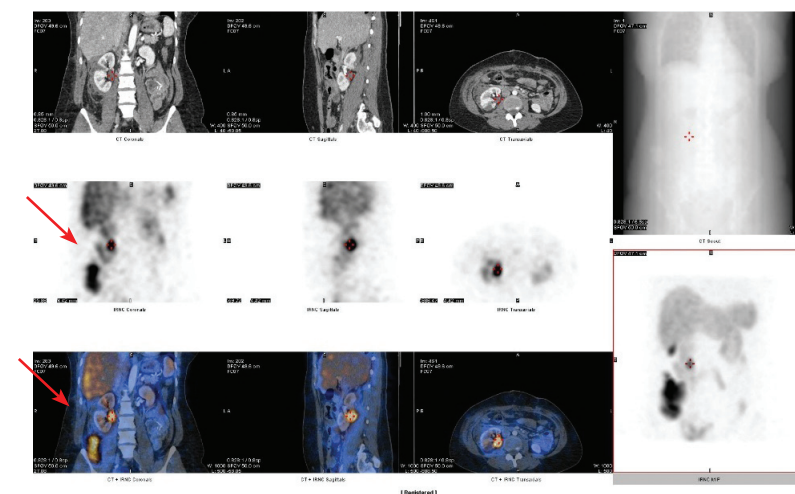


Рис. 13. Гибридное изображение брюшной полости и забрюшинного пространства больной Х., стрелкой указан средний дефект почки без признаков лейкоцитарной инфильтрации

Fig. 13. Hybrid image of the abdominal cavity and retroperitoneal space of patient X., the arrow indicates moderate renal impairment without signs of leukocyte infiltration

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных при выполнении радионуклидного исследования данных было скорректировано проводимое лечение, которое способствовало выздоровлению 80 пациентов. К сожалению, на фоне генерализации инфекции у 15 пациентов развились системная воспалительная реакция и сепсис, приведшие к смертельному исходу.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б. Радиофармпрепараты для скинтиграфической визуализации очагов воспаления. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2007;52(4):73–82.
2. Erba A, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, de Tommasi SM, et al. Added value of ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med*. 2012;53(8):1235–1243. PMID: 22787109 <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.099424>
3. Мигунова Е.В., Кудряшова Н.Е., Колесниченко В.Г., Серых А.В., Никишина А.Ю., Сорокин Б.А. и др. Пат. 2648877 С1 Российская Федерация. Способ выявления очагов воспаления с помощью методики полиорганной скинтиграфии. №2017122398; заявл. 26.06.2017; опубл. 28.03.2018. Бюл. №10. 18 с. URL: https://patents.s3.yandex.net/RU2648877C1_20180328.pdf [Дата обращения 06.06.2024]

REFERENCES

1. Sazonova SI, Lishmanov YuB. Radiotracers for Scintigraphic Detection of Infection and Inflammation. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2007;52(4):73–82. (In Russ.)
2. Erba A, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, de Tommasi SM, et al. Added value of ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med*. 2012;53(8):1235–1243. PMID: 22787109 <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.099424>
3. Migunova EV, Kudryashova NE, Kolesnichenko VG, Serykh AV, Nikishina AY, Sorokin BA, et al. Pat. 2648877 S1 RF. *Sposob vyavleniya ochagov vospaleniya s pomoshch'yu metodiki poliorgannoy stsintigrafii*. No 2017122398; decl. 26.06.2017; publ. 28.03.2018. Bull. 10. p.18. (In Russ.) Available at: https://patents.s3.yandex.net/RU2648877C1_20180328.pdf [Accessed Jun 06, 2024]

ВЫВОДЫ

1. Применение радионуклидного исследования с мечеными аутолейкоцитами у пациентов с лихорадкой неясного генеза позволяет получить достоверную визуализацию зон патологической инфильтрации и физиологического распределения клеток.

2. На основе полученных данных возможно корректирование проводимой терапии, что способствует повышению эффективности проводимого лечения.

4. Liew PX, Kubes P. The Neutrophil's Role During Health and Disease. *Physiol Rev*. 2019;99(2):1223–1248. PMID: 30758246 <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2018>
5. Metzmaekers M, Gouwy M, Proost P. Neutrophil chemoattractant receptors in health and disease: double-edged swords. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(5):433–450. PMID: 32238918 <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0412-0>
6. Filippi MD. Neutrophil transendothelial migration: updates and new perspectives. *Blood*. 2019;133(20):2149–2158. PMID: 30898863 <https://doi.org/10.1182/blood-2018-12-844605>
7. Spijkerman R, Hesselink L, Hellebrekers P, Vrisekoop N, Hietbrink F, Leenen LPH, et al. Automated flow cytometry enables high performance point-of-care analysis of leukocyte phenotypes. *J Immunol Methods*. 2019;474:112646. PMID: 31419409 <https://doi.org/10.1016/j.jim.2019.112646>

4. Liew PX, Kubes P. The Neutrophil's Role During Health and Disease. *Physiol Rev*. 2019;99(2):1223–1248. PMID: 30758246 <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2018>
5. Metzmaekers M, Gouwy M, Proost P. Neutrophil chemoattractant receptors in health and disease: double-edged swords. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(5):433–450. PMID: 32238918 <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0412-0>
6. Filippi MD. Neutrophil transendothelial migration: updates and new perspectives. *Blood*. 2019;133(20):2149–2158. PMID: 30898863 <https://doi.org/10.1182/blood-2018-12-844605>
7. Spijkerman R, Hesselink L, Hellebrekers P, Vrisekoop N, Hietbrink F, Leenen LPH, et al. Automated flow cytometry enables high performance point-of-care analysis of leukocyte phenotypes. *J Immunol Methods*. 2019;474:112646. PMID: 31419409 <https://doi.org/10.1016/j.jim.2019.112646>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мигунова Екатерина Валентиновна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; профессор кафедры радиологии, радиотерапии, радиационной гигиены и радиационной безопасности имени академиков А.С. Павлова и Ф.Г. Кроткова ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0001-7521-487X>, migunovaev@sklif.mos.ru;

40%: сбор и анализ материала, проведение исследований, написание текста статьи

Нефедова Галина Александровна

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения патологической анатомии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-8452-8499>, nefedovaga@sklif.mos.ru;

20%: анализ морфологических данных, редактирование текста статьи

Никулина Валентина Петровна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-6811-6809>, sa-to@yandex.ru;

20%: анализ лабораторных данных, редактирование текста статьи

Петриков Сергей Сергеевич

член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука ФГБОУ ВО Российский университет медицины МЗ РФ.

<http://orcid.org/0000-0003-3292-8789>, petrikovss@sklif.mos.ru;

10%: редактирование текста статьи

Хамидова Лайла Тимарбековна доктор медицинских наук, руководитель отдела лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<http://orcid.org/0000-0002-9669-9164>, khamidovalt@sklif.mos.ru;
 10%: анализ полученных эхокардиографических данных

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

The Use of Autologous Leucocyte Labelling in Patients With Fever Of Unknown Origin

E.V. Migunova^{1,2}✉, G.A. Nefedova¹, V.P. Nikulina¹, S.S. Petrikov^{1,3}, L.T. Khamidova¹

Department of Diagnostic Radiology

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
 Bolshaya Sukharevskaya Sq. 3, Moscow, Russian Federation 129090

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
 Barrikadnaya Str. 2/1, bldg. 1, Moscow, Russian Federation 125993

³ Russian University of Medicine, N.D. Yushchuk Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education
 Dolgorukovskaya Str. 4, Moscow, Russian Federation 127006

✉ **Contacts:** Ekaterina V. Migunova, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Diagnostic Radiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
 Email: migunovaev@sklif.mos.ru

RELEVANCE Patients with a systemic reaction to inflammation are often observed after adequate surgical intervention and/or treatment of the underlying disease. Laboratory tests indicate the presence of a pronounced inflammatory process, and instrumental diagnostic methods (ultrasound, computed tomography, radiography) do not always help in detecting the source of inflammation.

THE AIM OF THE STUDY is to present the possibilities of radionuclide imaging (RI) using labelled autologous leucocytes to identify the source of infection.

MATERIAL AND METHODS 95 patients with fever of unknown origin were examined by the radionuclide diagnostic method. The data of computed tomography (CT), ultrasound, radiography (RG), laboratory tests (CRP, PCT, IL-6), the results of morphological examination in comparison with the results of RI were analyzed. Clinical examples are presented.

RESULTS With the help of RI, foci of inflammation were identified. Based on the data obtained, the treatment was adjusted, which contributed to the recovery of 80 patients. In 15 patients, because of generalized infection, a systemic inflammatory reaction and sepsis developed, leading to a fatal outcome.

CONCLUSION Radionuclide imaging (RI) using labelled autologous leucocytes in patients with fever of unknown origin allows us to obtain reliable visualization of areas of pathological infiltration and physiological distribution of cells. Based on the data obtained, it is possible to adjust the therapy, which helps increase treatment effectiveness.

Keywords: radionuclide imaging, autologous leucocytes, fever of unknown origin

For citation Migunova EV, Nefedova GA, Nikulina VP, Petrikov SS, Khamidova LT. The Use of Autologous Leucocyte Labelling in Patients With Fever Of Unknown Origin. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2025;14(1):123–131. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-1-123-131> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare no conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Ekaterina V. Migunova	Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Diagnostic Radiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Full Professor, Academicians A.S. Pavlov and F.G. Krotkov Department of Radiology, Radiotherapy, Radiation Hygiene and Radiation Safety, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; https://orcid.org/0000-0001-7521-487X , migunovaev@sklif.mos.ru ; 40%, collection and analysis of material, conducting of research, article writing
Galina A. Nefedova	Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-8452-8499 , nefedovaga@sklif.mos.ru ; 20%, analysis of morphological data, text editing
Valentina P. Nikulina	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Immunology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-6811-6809 , sa-to@yandex.ru ; 20%, analysis of laboratory data, text editing
Sergey S. Petrikov	Corresponding Member of the RAS, Professor, Doctor of Medical Sciences, Director, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medicine, N.D. Yushchuk Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education, Russian University of Medicine; http://orcid.org/0000-0003-3292-8789 , petrikovss@sklif.mos.ru ; 10%, text editing
Layla T. Khamidova	Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Diagnostic Radiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; http://orcid.org/0000-0002-9669-9164 , khamidovalt@sklif.mos.ru ; 10%, analysis of the obtained echocardiographic data

Received on 14.06.2024

Review completed on 24.06.2024

Accepted on 24.12.2024

Поступила в редакцию 14.06.2024

Рецензирование завершено 24.06.2024

Принята к печати 24.12.2024