

В.М. Славнов, С.Ю. Савицький

*Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України, Київ,*

*Національний науковий центр
«Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска
НАМН України», Київ*

Радіонуклідні методи в оцінці ефективності медикаментозного лікування діабетичних остеоартропатій і ангиопатій нижніх кінцівок

Radionuclide methods in assessment efficacy of drug treatment for diabetic osteoarthropathy and angiopathy of the lower extremities

Summary. The capabilities of radionuclide angiography and bone scan were determined in diagnosis of diabetic angiopathy and arthropathy of the lower extremities in patients with diabetes mellitus (DM). The study involved 88 patients with DM and angiopathy and osteoarthropathy of the lower extremities of diabetic origin, of them 42 patients with grade II micro- and macroangiopathy and foot ulcers, 36 patients with knee bone involvement, 10 patients with DM and diabetic foot who were examined before the treatment, 1.5 months and 1.5 years after the treatment with Wobenzym. In patients with DM and diabetic foot, hemodynamic disorders manifesting by blood flow delay in the large and medium-sized vessels, arterioles and capillaries were revealed. Bone scan allowed to determine inflammatory processes in the foot and knees. Anti-inflammatory effect of Wobenzym was demonstrated in patients with DM with diabetic foot, but its influence on hemodynamic in the foot vessels was less pronounced.

Key words: radionuclide angiography, bone scan, diabetes mellitus, diabetic angiopathy, osteoarthropathy, Wobenzym.

Резюме. Определены возможности радионуклидной ангиографии и остеосцинтиграфии для диагностики диабетических ангиопатий и остеоартропатий нижних конечностей, а также для оценки эффективности лечения названной патологии у больных сахарным диабетом (СД).

Обследованы 88 больных СД с ангиопатиями и остеоартропатиями нижних конечностей диабетического генеза. Из них 42 больных с микро- и макроангиопатиями II ст. и язвами стоп; 36 больных с поражением костной системы коленных суставов; 10 больных СД с синдромом диабетической стопы, которые обследованы в динамике: до лечения, через 1,5 мес. и 1,5 года после курса терапии препаратом «Вобензим». У больных СД с синдромом диабетической стопы установлено нарушение гемодинамики, которое проявлялось замедлением скорости кровотока в сосудах большого и среднего калибра, артериолах и капиллярах. Остеосцинтиграфия позволила определить наличие воспалительного процесса стопы и коленных суставов. Показано эффективное противовоспалительное действие препарата «Вобензим» у больных СД с синдромом диабетической стопы и менее выраженное влияние его на показатели гемодинамики сосудов стоп.

Ключевые слова: радионуклидная ангиография, остеосцинтиграфия, сахарный диабет, диабетические ангиопатии, остеоартропатии, вобензим.

Ключові слова: радіонуклідна ангиографія, остеосцинтиграфія, цукровий діабет, діабетичні ангиопатії, остеоартропатії, вобензим.

Використання радіонуклідних методів в клінічній медицині підвищило можливості діагностики серцево-судинних та онкологічних захворювань, а також ускладнень цукрового діабету (ЦД) [1–3].

Упровадження у клінічну практику чутливих і точних методів радіонуклідної діагностики (РД) дозволило розширити виявлення доклінічних стадій діабетичних ангио-

патій (ДА) нижніх кінцівок (НК) [4] та остеоартропатій (ОАП) [5–9].

Нами розроблені нові методи РД діабетичних ангиопатій НК (патент 46420 А 15.05.2002. Бюл. № 5), запальних процесів кісток стопи у хворих на ЦД (патент 61568 А 17.11.2003. Бюл. № 11), порушень кровотоку та ОАП колінних суглобів (КС) у хворих на ЦД (патент 9872 17.10.2005. Бюл. № 10).

Метою проведеного дослідження було встановлення можливостей радіонуклідної ангиографії та остеосцинтиграфії (ОСГ) в оцінці ефективності медикаментозного лікування ДА і ОАП стопи і КС.

Обстежено 88 хворих на ЦД I і II типу з ДА та ОАП діабетичного генезу. З них 42 хворих на ЦД з середньою та тяжкою формою перебігу в стадії декомпенсації з мікро- (МІ) і макроангиопатіями (МА) II ст. НК та виразками стоп; 36 хворих на ЦД з ураженнями кісткової системи КС; 10 хворих на ЦД з синдромом діабетичної стопи (ДС). Вік обстежених від 23 до 80 років. Групу порівняння склали 6 пацієнтів з ЦД без ангио- і ОАП. Всі хворі одержували базову терапію (інсулін або цукрознижуючі пероральні препарати). У хворих з нейропатичними (НП) і нейроішемічними (НІ) виразками стоп використовували адекватну антибактеріальну терапію (остеотропні антибіотики). Хворі на ЦД з синдромом ДС обстежені в динаміці до початку лікування, через 1,5 місяця і 1,5 року після лікування препаратом «Вобензим» (виробництво фірми MUCOS Pharma GmbH (Німеччина)).

Препарат «Вобензим» становить комбінацію високоактивних ферментів рослинного і тваринного походження з протизапальною, протинабряковою, фібринолітичною, імуномодулювальною і вторинно знеболювальною дією. Він прискорює лізис токсичних продуктів обміну речовин і некротичних тканин, нормалізує проникність стінок судин, в'язкість крові та мікроциркуляцію. Хворі приймали внутрішньо по 5 драже три рази на день протягом 1,5 місяця (1 драже містить 230 мг протеолітичних ферментів з підшлункової залози тварин та рослин Ananas та PAPAUA, що відповідає 940 МОд.).

Радіонуклідну ангиографію НК виконували на сцинтиляційній гамма-камері МВ 9200 з системою автоматичного опрацювання Microsegams (Угорщина) або на сцинтиляційній томографічній гамма-камері ГКС-301 Т (Україна).

Дослідження роздільної гемодинаміки магістральних і дрібних судин стоп і КС проводили після внутрішнього введення ^{99m}Tc-пертехнетату натрію з активністю 600 МБк. Як кількісний критерій гемодинаміки НК використовували час повного кровотоку, час швидкого кровотоку (ЧШК) в судинах великого і середнього калібру, час повільного кровотоку в артеріолах і капілярах. Сцинтиграфію кісток стоп і КС виконували через 2,5–3 години після внутрішнього введення 600 МБк ^{99m}Tc-метилендифосфату. Критеріями оцінки результатів сцинтиграфії НК були: площа (в ум. од.), сумарна активність осередка ураження (імп. /с), а також коефіцієнт асиметрії (КА) активності лівої до правої кінцівки.

Проведені дослідження свідчать, що у хворих на ЦД з клінічною симптоматикою МІ, МА НК II ст. виявлено вірогідне уповільнення ЧШК в обох стопах за рахунок порушення його в артеріолах і капілярах. У хворих на ЦД з НП формою синдрому ДС порушення гемодинаміки НК проявлялося збільшенням часу кровотоку в судинах великого і середнього калібру, а також дрібних судинах обох

стоп. Аналогічні, але більш виражені зміни спостерігались у хворих на ЦД з НІ формою синдрому ДС.

У результаті лікування вобензімом (1,5 міс.) вірогідних змін середніх величин радіонуклідних показників гемодинаміки судин стоп у групі пролікованих хворих неспостерігалося. Разом з тим аналіз рівнів індивідуальних показників свідчить про покращення швидкості кровотоку в судинах великого і середнього калібра, артеріолах та капілярах стоп у 5 з 10 обстежених хворих з синдромом ДС. Через 1,5 року після закінчення курсу лікування вобензімом спостерігалась нормалізація рівнів показників швидкості кровотоку, яка досягала величин контрольної групи.

Після терапії вобензімом встановлено вірогідне зменшення площі запального процесу і сумарної активності остеотропного РФП в обох стопах. Однак повної нормалізації рівнів цих показників не спостерігалося. Через 1,5 року після закінчення курсу лікування вобензімом у хворих на ЦД з синдромом ДС відмічено значне зменшення площі і сумарної активності патологічного процесу в порівнянні з результатами до початку лікування.

Клінічний приклад.

У хворої В., 65 років, ЦД 2-го типу тяжкої форми з синдромом ДС, ускладненим гострим остеомієлітом встановлена наявність гострого запального процесу кісток обох стоп. Через 1,5 міс. після курсу лікування вобензімом виявлено значне зниження проявів запального процесу в правій стопі і його зменшення в ділянці передньої поверхні пальців лівої стопи. Аналіз ОСГ стоп через 1,5 року після лікування показав відсутність запального процесу в кістках правої стопи і наявність залишкових явищ хронічного остеомієліту тільки в кістках пальців лівої стопи.

Позитивний ефект лікування вобензімом у більшості хворих з облітеруючим атеросклерозом НК і гнійно-некротичними ускладненнями діабетичної МА спостерігали І.І. Сухарев і Р.В. Сабодаш [10]. Вони проводили лікування вобензімом протягом 28 днів у 23 хворих на ЦД з облітеруючим атеросклерозом артерій НК. З клінічного погляду дуже цінною була позитивна дія вобензіму в післяопераційному періоді на купірування болі в м'язах литок, зменшення набряку тканин НК і активацію обмінних процесів у тканинах.

Заслуговує уваги дослідження В.Н. Коваленко і співавторів [11] щодо лікування ревматоїдного артрити (РА) препаратами системної ензимотерапії. Одержані результати терапії РА вобензімом протягом безперервного трирічного клініко-лабораторного моніторингу дозволили встановити, що вобензім може використовуватись як базисний препарат для лікування РА. Клінічна ремісія у хворих на РА при комбінованому використанні вобензіму і диклофенаку натрію спостерігалася в 70–80% випадків.

Результати наших досліджень свідчать про суттєвий позитивний ефект вобензіму при 1,5-місячному курсі лікування запального процесу кісток при синдромі ДС у хворих на ЦД. Встановлено менш виражений ефект препарату на рівні показників гемодинаміки судин стоп у хворих з ДА в порівнянні з його впливом на запальний процес кісток, що вказує на необхідність більш тривалого використання вобензіму. Дослідження гемодинаміки і стану кісткової системи колінних суглобів проведені у 36 хворих на ЦД. Всі обстежені розподілені на дві групи: перша — хворі на ЦД без ОАП (17 хворих), друга — хворі з наявністю ОАП (19 хворих). Проведені дослідження свідчать про те, що у хворих на ЦД як без ОАП, так і з наявністю ОАП були відсутні зміни кровотоку в судинах великого і

середнього калібра, а також в артеріолах і капілярах, при наявності виражених порушень відтоку з вен КС. На це вказує значне зниження рівня показника ефективності венозного відтоку, який розраховувався як відношення різниці максимальної і мінімальної амплітуди ангіограми в відсотках до максимальної амплітуди (в імпл/с).

Дані ОСГ колінних суглобів свідчать про те, що у хворих на ЦД з наявністю ОАП має місце збільшення як середньої, так і сумарної активності обох КС. Виражене підвищення КА сумарної активності обох КС вказує на наявність запального процесу кісткових структур у цих хворих, що може бути причиною порушень венозного відтоку.

Отже, проведені дослідження підтверджують можливість розроблених методів РД діагностувати ранні доклінічні стадії ДА нижніх кінцівок, а метод ОСГ — виявляти запальний процес в кістках стопі КС. У хворих на ЦД з клінічними проявами МІ, МА II ст. встановлено уповільнення кровотоку в артеріолах і капілярах стоп, а у хворих з НІ і НІ формами синдрому ДС — також в судинах дрібного, середнього і великого калібра та наявність запального процесу в кістках стоп. За допомогою застосованих РД підходів встановлена ефективна протизапальна дія препарату системної ензимотерапії вобензіму у хворих на ЦД з синдромом ДС і менш виражений вплив його на рівні показників гемодинаміки судин стоп при наявності виражених порушень венозного відтоку. У хворих на ЦД з наявністю ОАП відсутні зміни артеріального кровотоку в судинах великого і середнього калібра, а також артеріолах і капілярах КС, при наявності виражених порушень венозного відтоку. У хворих на ЦД з наявністю ОАП колінних суглобів встановлено значне збільшення накопичення РФП і виражене підвищення коефіцієнта сумарної активності, що вказує на наявність запального процесу обох КС.

Література

1. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. / *Радионуклидная диагностика для практических врачей.* – Томск: СГТ, 2004. – 394 с.
2. Мечов Д.С. *Радионуклідні методи дослідження опорно-рухового апарату. Променева діагностика.* – К.: Орбіс, 2002. – Т. 2. – С. 223–228.
3. Славнов В.М., Савицький С.Ю., Марков В.В., Зубкова Г.А. // *УРЖ.* – 2010. – Т. XVIII, вип. 3. – С. 323–326.
4. Славнов В.М., Марков В.В., Землянська С.В. *Комплексна радіонуклідна діагностика уражень нижніх кінцівок // УРЖ.* – 2001. – Т. IX, вип. 3. – С. 277–279.
5. Славнов В.М., Марков В.В., Болгарська С.В. // *Там же.* – 2003. – Т. XI, вип. 3. – С. 278–281.
6. Славнов В.М., Марков В.В., Зубкова Г.А та ін. // *Там же.* – 2005. – Т. XIII, вип. 3. – С. 483–485.
7. Keenan A.M., Tindel N.L., Alavi A. // *Arch. Intern. Med.* – 1989. – Vol. 149, № 10. – P. 2262–2266.
8. Schauwecker D.S., Park H.M., Mock B.H. et al. // *J. Nucl. Med.* – 1984. – Vol. 25, № 2. – P. 849–854.
9. Seabold J.E., Flickinger F.W., Kao S.C. et al. // *Ibid.* – 1990. – Vol. 31, № 3. – P. 549–556.
10. Сухарев И.И., Сабодаш Р.В. *Системная энзимотерапия в ангиологии и ангиохирургии. // Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Под ред. К.Н. Веремеенко, В.Н. Коваленко.* – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.