

DOI: 0.31636/prmd.v3i1.1

Оцінка ефективності схеми фармакотерапії “ТРІО” у пацієнтів із хронічною артеріальною недостатністю IIb–III

Петрушенко В. В.¹, Гребенюк Д. І.¹, Скупий О. М.^{1,2}, Лонський К. Л.¹, Стойка Р. І.²¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова²Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова

Резюме. *Актуальність. Незважаючи на постійний прогрес у вивченні етіопатогенетичних аспектів захворювання та розробку і впровадження нових методів лікування, пошук оптимальних схем фармакотерапії, проблематика оклюзійної хвороби периферичних артерій нижніх кінцівок продовжує залишатися надзвичайно актуальною.*

Мета дослідження – оцінити ефективність схеми фармакотерапії “ТРІО” у пацієнтів із хронічною артеріальною недостатністю IIb–III.

Матеріали і методи. Відповідно до мети і завдань, у дослідження було включено 45 пацієнтів із підтвердженим діагнозом оклюзійної хвороби периферичних артерій нижніх кінцівок та хронічною артеріальною недостатністю IIb–III. Всі пацієнти з досліджуваного контингенту випадковим чином були розподілені на дві групи. Пацієнтам дослідної групи призначали консервативну терапію за схемою “ТРІО” (Латрен, Реосорбілакт, Тівортін), групи порівняння – Реосорбілакт та Тівортін.

Результати. Тривалість перебування у стаціонарі була достовірно меншою ($p < 0,01$) у дослідній групі ($7,9 \pm 0,97$ днів), ніж у групі порівняння ($9,8 \pm 1,63$ днів).

Після проведеного лікування дистанція безбольової ходьби та периферична киснева сатурація були достовірно більшими ($p < 0,01$) у дослідній групі ($126,25 \pm 72,16$ м та $90,65 \pm 5,07$ %, відповідно), ніж у групі порівняння ($54,20 \pm 33,59$ м та $79,48 \pm 6,91$ %, відповідно). Натомість, інтенсивність больового синдрому була достовірно меншою ($p < 0,01$) у дослідній групі ($3,25 \pm 1,68$ балів), ніж у групі порівняння ($4,80 \pm 1,53$ балів). Значення кісточно-плечового індексу достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) в обох групах ($0,49 \pm 0,16$ та $0,51 \pm 0,17$ для дослідної групи та групи порівняння, відповідно).

Висновки. Призначення фармакологічних препаратів по схемі “ТРІО” пацієнтам із хронічною артеріальною недостатністю IIb–III дозволяє покращити основні показники функціонального стану мікроциркуляторного русла нижніх кінцівок.

Ключові слова: оклюзійна хвороба периферичних артерій; хронічна артеріальна недостатність; Латрен; Реосорбілакт; Тівортін; дистанція безбольової ходьби; периферична киснева сатурація; інтенсивність больового синдрому; кісточно-плечовий індекс

Актуальність

Оклюдійна хвороба периферичних артерій нижніх кінцівок являє собою патологічний стан, патогенетичним субстратом якого є закупорка або звуження просвіту судин різного калібру.

Підраховано, що понад 200 мільйонів людей у всьому світі страждають від оклюдійної хвороби периферичних артерій із спектром симптомів від незначних до вкрай важких. Захворюваність та важкість захворювання зростають із віком (більше 20 % у пацієнтів старше 80 років).

Із позиції доказової медицини оклюдійна хвороба периферичних артерій характеризується наступним:

- ризик розвитку оклюдійної хвороби периферичних артерій істотно зростає з віком [1];
- більше ніж у 50 % пацієнтів захворювання перебігає безсимптомно [1];
- наявність оклюдійної хвороби периферичних артерій пов'язана з двократним збільшенням поширеності серцевої недостатності [2];
- 20–30 % пацієнтів даного контингенту мають цукровий діабет [3];
- хворі на діабет мають у 2–4 рази більший ризик розвитку оклюдійної хвороби периферичних артерій та ішемічного інсульту [4];
- тютюнопаління у 2,5 рази підвищує ризик розвитку оклюдійної хвороби периферичних артерій [5];
- атеросклероз становить понад 90 % випадків захворювання на оклюдійну хворобу периферичних артерій [6, 7];
- стегові та підколінні артерії уражуються у 80–90 % пацієнтів із симптомами захворювання [7];
- поширеність ампутації в даному контингенті хворих у розвинених країнах становить 3–4 % [8, 9].

Незважаючи на постійний прогрес у вивченні етіопатогенетичних аспектів захворювання та розробку і впровадження нових методів лікування, пошук оптимальних схем фармакотерапії, проблематика оклюдійної хвороби периферичних артерій нижніх кінцівок продовжує залишатися надзвичайно актуальною [10].

Мета дослідження – оцінити ефективність схеми фармакотерапії “ТРІО” (Латрен 200 мл + Реосорбілакт 400 мл + Тівортін 100 мл) у пацієнтів із хронічною артеріальною недостатністю ІІb–ІІІ.

Матеріали і методи

Перспективне дослідження виконувалося на кафедрі ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова на базі Клінічного високоспеціалізованого Цен-

тру серцево-судинної хірургії та рентгенендоваскулярної хірургії з блоком інтенсивної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова.

Відповідно до мети та завдань, у дослідження було включено 45 пацієнтів з підтвердженим діагнозом оклюдійної хвороби периферичних артерій нижніх кінцівок та хронічною артеріальною недостатністю ІІb–ІІІ.

Критеріями включення у дослідження були:

1. Оклюдійна хвороба периферичних артерій нижніх кінцівок із хронічною артеріальною недостатністю ІІb–ІІІ.
2. Відсутність маніфестації будь-якої супутньої патології на момент надходження до стаціонару.
3. Вік пацієнтів 40–85 років.

Критеріями виключення із дослідження були:

1. Маніфестації будь-якої супутньої патології протягом перебування у стаціонарі.
2. Діагностування гострої патології, не пов'язаної з основним захворюванням протягом перебування у стаціонарі.
3. Відмова пацієнта від подальшого лікування.
4. Підвищена чутливість до компонентів препарату.
5. Застосування калійзберігаючих діуретиків, препаратів метаболічної терапії (актовегін, тіотриазолін, мельдоній).
6. Клінічно значимі порушення кислотно-основної рівноваги.

Жінок у дослідженні було 17 (38,8 %), чоловіків – 28 (62,2 %). Вік пацієнтів коливався від 40 до 83 років ($61,0 \pm 12,1$ років).

Всім пацієнтам із досліджуваного контингенту проводили повний комплекс діагностичних заходів відповідно до чинних стандартів та протоколів надання медичної допомоги хворим.

Усі пацієнти з досліджуваного контингенту випадковим чином були розподілені на дві групи.

Дослідну групу склали 20 пацієнтів (44,4 %), яким було призначено консервативну терапію по схемі “ТРІО” (Латрен 200 мл + Реосорбілакт 400 мл + Тівортін 100 мл на добу). Інфузія Латрену проводилася протягом не менше як 120 хвилин, Реосорбілакту – протягом не менше як 60 хвилин, Тівортину – протягом не менше як 75 хвилин.

Групу порівняння склали 25 пацієнтів (66,6 %), яким було призначено консервативну терапію за схемою Реосорбілакт 200 мл + Тівортін 100 мл на добу. Інфузія Реосорбілакту проводилася протягом не менше як 30 хвилин, Тівортину – протягом не менше як 75 хвилин.

В якості критеріїв оцінки ефективності проведеного лікування на 1 та 7 добу перебування пацієнта у стаціонарі вивчали:

- дистанцію безбольової ходьби;
- інтенсивність больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ);

- кісточно-плечовий індекс;
- периферичну кисневу сатурацію.

Одержані дані піддавалися обробці за допомогою пакету статистичних програм SPSS 20.0 for Windows. Параметричні величини (тривалість перебування у стаціонарі, дистанція безбольової ходьби, кісточно-плечовий індекс, периферична киснева сатурація) оцінювалися з використанням t-критерію Стьюдента, непараметричні величини (показники інтенсивності больового синдрому) – з використанням критерію Манна – Уїтні.

Результати

При статистичному аналізі основних показників досліджувані групи були однорідними за гендерно-віковим складом та клініко-лабораторними показниками.

Тривалість перебування у стаціонарі була достовірно меншою ($p < 0,01$) у дослідній групі ($7,9 \pm 0,97$ днів), ніж у групі порівняння ($9,8 \pm 1,63$ днів).

Динаміка змін основних досліджуваних показників функціонального стану мікроциркуляторного русла нижніх кінцівок у досліджуваному контингенті наведені у таблиці 1.

Графічно динаміка змін основних досліджуваних показників функціонального стану мікроциркуляторного русла нижніх кінцівок у досліджуваному контингенті наведена на рисунках 1–4.

Як видно з таблиці 1 та рисунка 1, числові значення дистанції безбольової ходьби на початку дослідження

достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) в обох групах ($47,50 \pm 30,54$ та $49,00 \pm 27,73$ метрів для дослідної групи та групи порівняння, відповідно), що можна пояснити однорідністю контингенту пацієнтів. При оцінці значень на 7 добу дослідження, показники дистанції безбольової ходьби у пацієнтів дослідної групи становили $126,25 \pm 72,16$ метрів та були достовірно більшими ($p < 0,01$) за аналогічні показники у групі порівняння ($54,20 \pm 33,59$ метрів).

При статистичному аналізі динаміки змін показників дистанції безбольової ходьби всередині кожної групи було отримано наступні дані.

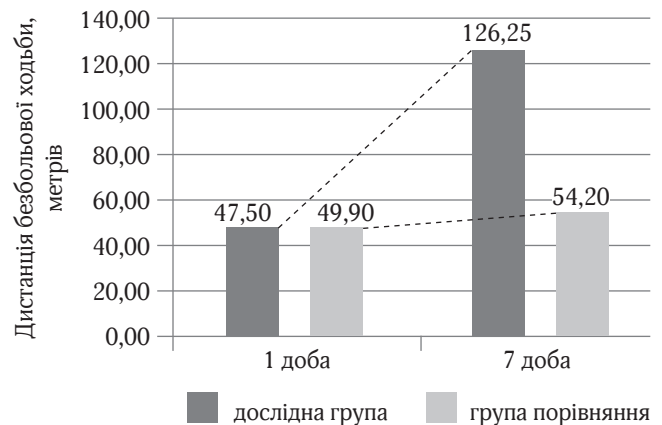


Рис. 1. Динаміка змін показників дистанції безбольової ходьби у досліджуваних групах

Таблиця 1. Динаміка змін основних досліджуваних показників функціонального стану мікроциркуляторного русла нижніх кінцівок у досліджуваному контингенті

Терміни дослідження	Групи	
	дослідна (n = 20)	порівняння (n = 25)
<i>Дистанція безбольової ходьби, м</i>		
1 доба	47,50 ± 30,54	49,00 ± 27,73
7 доба	126,25 ± 72,16	54,20 ± 33,59
<i>Інтенсивність больового синдрому, балів (за ВАШ)</i>		
1–2 доба	5,35 ± 1,81	5,32 ± 1,63
7 доба	3,25 ± 1,68	4,80 ± 1,53
<i>Кісточно-плечовий індекс</i>		
1–2 доба	0,48 ± 0,14	0,49 ± 0,15
7 доба	0,49 ± 0,16	0,51 ± 0,17
<i>Периферична киснева сатурація, %</i>		
1–2 доба	75,50 ± 7,10	75,72 ± 6,55
7 доба	90,65 ± 5,07	79,48 ± 6,91

У дослідній групі даний показник на 7-му добу був достовірно більшим ($p < 0,01$) за аналогічний показник на 1-шу добу. У групі порівняння числові значення дистанції безбольової ходьби на 7 добу, хоча й були дещо більшими за показники в 1 добу, проте статистична достовірність різниці підтверджена не була ($p > 0,05$).

Як видно із таблиці 1 та рисунка 2, інтенсивність больового синдрому на початку дослідження достовірно не відрізнялася ($p > 0,05$) в обох групах ($5,35 \pm 1,81$ та $5,32 \pm 1,63$ для дослідної групи і групи порівняння, відповідно), що можна пояснити однорідністю контингенту пацієнтів. При оцінці вираженості больового синдрому на 7 добу дослідження, показники його інтенсивності у пацієнтів дослідної групи становили $3,25 \pm 1,68$ та були достовірно нижчими ($p < 0,01$) за аналогічні показники у групі порівняння ($4,80 \pm 1,53$).

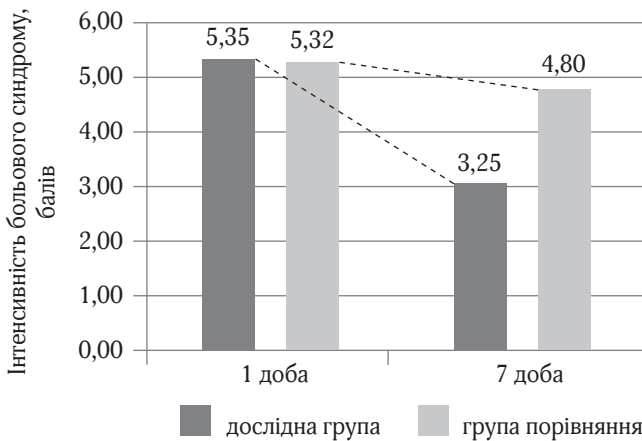


Рис. 2. Динаміка змін показників інтенсивності больового синдрому (за ВАШ) у досліджуваних групах

При статистичному аналізі динаміки інтенсивність больового синдрому всередині кожної групи були отримані наступні дані.

У дослідній групі даний показник на 7 добу був достовірно нижчим ($p < 0,01$) за аналогічний показник на 1 добу. У групі порівняння на 7 добу інтенсивність больового синдрому, хоча й була дещо нижчою за показники в 1 добу, проте статистична достовірність різниці підтверджена не була ($p > 0,05$).

Як видно з таблиці 1 та рисунка 3, значення кістково-плечового індексу на початку дослідження достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) в обох групах ($0,48 \pm 0,14$ та $0,49 \pm 0,15$ для дослідної групи та групи порівняння, відповідно), що можна пояснити однорідністю контингенту пацієнтів. При оцінці вираженості больового синдрому на 7 добу числові значення кістково-плечового індексу, хоча й були дещо більшими у групі порівняння ($0,51 \pm 0,17$), ніж у дослідній групі ($0,49 \pm 0,16$), проте статистично відмінності були не достовірними ($p > 0,05$).

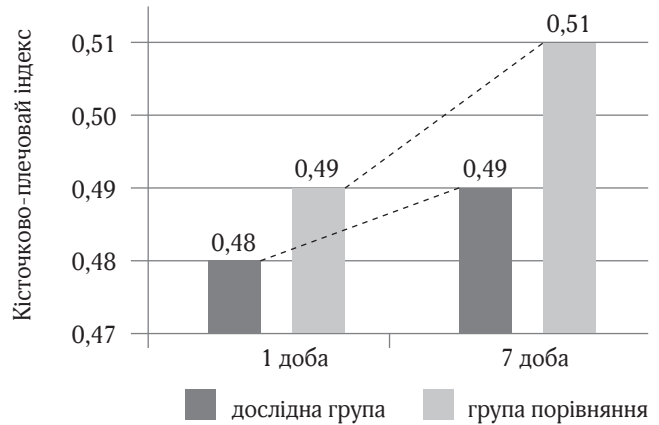


Рис. 3. Динаміка змін показників кістково-плечового індексу у досліджуваних групах

Аналогічна тенденція відзначалася також і при порівнянні змін даного показника всередині кожної групи – показники дещо збільшувалися з часом, проте статистичної достовірності виявлено не було ($p > 0,05$).

Як видно з таблиці 1 та рисунка 4, числові значення периферичної кисневої сатурації на початку дослідження достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) в обох групах ($75,50 \pm 7,10$ та $75,72 \pm 6,55$ для дослідної групи та групи порівняння, відповідно), що можна пояснити однорідністю контингенту пацієнтів. При оцінці значень на 7 добу дослідження, показники периферичної кисневої сатурації у пацієнтів дослідної групи становили $90,65 \pm 5,07$ та були достовірно більшими ($p < 0,01$) за аналогічні показники у групі порівняння ($79,48 \pm 6,91$).

При статистичному аналізі динаміки змін показників периферичної кисневої сатурації всередині кожної групи було отримано наступні дані.

У дослідній групі даний показник на 7 добу був достовірно більшим ($p < 0,01$) за аналогічний показник на

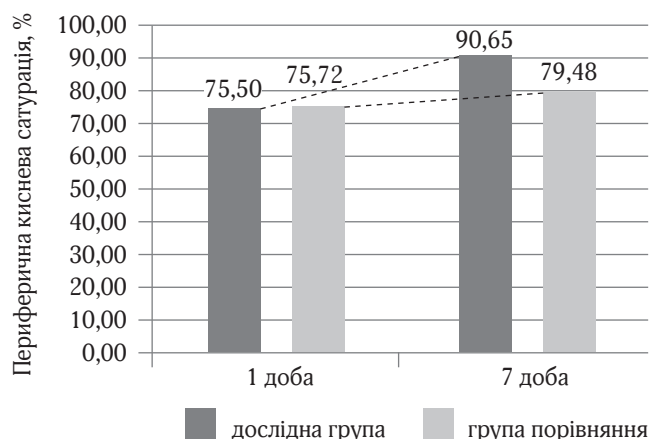


Рис. 4. Динаміка змін показників периферичної кисневої сатурації у досліджуваних групах

1 добу. У групі порівняння числові значення периферичної кисневої сатурації на 7 добу, хоча й були дещо більшими за показники в 1 добу, проте статистична достовірність різниці підтверджена не була ($p > 0,05$).

Наведені вище дані свідчать про позитивну динаміку основних досліджуваних показників у дослідній групі, а саме: зменшення тривалості перебування у стаціонарі, збільшення дистанція безбольової ходьби, підвищення периферичної кисневої сатурації, зменшення інтенсивності больового синдрому.

Така тенденція у пацієнтів дослідної групи у зіставленні з пацієнтами групи порівняння може бути пояснена доповненням комплексного лікування у дослідній групі препаратом Латрен та збільшенням удвічі добової дози препарату Реосорбілакт.

Незначне покращення досліджуваних показників протягом перебування у стаціонарі у пацієнтів групи порівняння, на нашу думку, можна пояснити призначенням пацієнтам лише стандартної інфузійної терапії.

Відсутність динаміки змін кісточно-плечового індексу, на нашу думку, пояснюється тим, що досліджувані фармакологічні препарати діють переважно на мікроциркуляторне русло, не впливаючи на магістральні судини.

Висновки

1. Призначення фармакологічних препаратів за схемою “ТРІО” (Латрен 200 мл + Реосорбілакт 400 мл + Тівортін 100 мл) пацієнтам із хронічною артеріальною недостатністю ІІб–ІІІ дозволяє покращити основні показники функціонального стану мікроциркуляторного русла нижніх кінцівок, а саме: скоротити тривалість перебування у стаціонарі із $9,8 \pm 1,63$ днів до $7,9 \pm 0,97$ днів, збільшити дистанцію безбольової ходьби, підвищити периферичну кисневу сатурацію, зменшити інтенсивність больового синдрому.

References

1. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH. Association Between Advanced Age and Vascular Disease in Different Arterial Territories: A Population Database of Over 3.6 Million Subjects. *Journal of Vascular Surgery* [Internet]. Elsevier BV; 2013 Dec;58(6):1719–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.044>
2. Anand RG, Ventura HO, Mehra MR. Is Heart Failure More Prevalent in Patients With Peripheral Arterial Disease? A Meta-Analysis. *Congestive Heart Failure* [Internet]. Wiley; 2007 Nov;13(6):319–22. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1527-5299.2007.07344.x>
3. Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006 Mar 7;47(5):921–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.065>
4. Bulughapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine* [Internet]. Wiley; 2009 Feb;26(2):142–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02640.x>
5. Hiatt WR, Fowkes FGR, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Held P, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *New England Journal of Medicine* [Internet]. Massachusetts Medical Society; 2017 Jan 5;376(1):32–40. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1611688>
6. Høyer C, Sandermann J, Petersen LJ. The toe-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial disease. *Journal of Vascular Surgery* [Internet]. Elsevier BV; 2013 Jul;58(1):231–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.03.044>
7. Thukkani AK, Kinlay S. Endovascular Intervention for Peripheral Artery Disease. *Circulation Research* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2015 Apr 24;116(9):1599–613. Available from: <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.303503>
8. Wrobel JS, Mayfield JA, Reiber GE. Geographic Variation of Lower-Extremity Major Amputation in Individuals With and Without Diabetes in the Medicare Population. *Diabetes Care* [Internet]. American Diabetes Association; 2001 May 1;24(5):860–4. Available from: <https://doi.org/10.2337/diacare.24.5.860>
9. Steffen LM, Duprez DA, Boucher JL, Ershow AG, Hirsch AT. Management of Peripheral Arterial Disease. *Diabetes Spectrum* [Internet]. American Diabetes Association; 2008 Jul;21(3):171–7. Available from: <https://doi.org/10.2337/diaspect.21.3.171>
10. Firnhaber JM, Powell CS. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019 Mar 15;99(6):362–369. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30874413>.

Evaluation of the effectiveness of the “TRIO” pharmacotherapy regimen in patients with chronic arterial insufficiency IIb-III

Petrushenko V. V.¹, Grebeniuk D. I.¹, Skupyi O. M.^{1,2}, Lon-skyi K. L.¹, Stoika R. I.²

¹ National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

² Vinnytsia Regional Clinical Hospital n.a. M. I. Pirogov

Abstract. Background. Despite constant progress in the study of the etiopathogenetic aspects of the disease, the development and implementation of new methods of treatment, the search for optimal pharmacotherapy regimens, the problem of occlusion disease of the peripheral arteries of the lower extremities continues to be extremely relevant.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the “TRIO” pharmacotherapy regimen in patients with chronic arterial insufficiency IIb-III.

Materials and methods. According to the aims and objectives, 45 patients with a confirmed diagnosis of peripheral arterial occlusive disease of the lower extremities and chronic arterial insufficiency IIb-III were included in the study. All patients from the study population were randomly divided into two groups. Patients from experimental group received “TRIO” pharmacotherapy (Latren, Rheosorbilact, Tivortin). Patients from comparison group received medical therapy with Rheosorbilact and Tivortin.

Results. The duration of hospital stay was significantly shorter ($p < 0.01$) in the experimental group (7.9 ± 0.97 days) than in the comparison group (9.8 ± 1.63 days). After treatment painless walking distance and peripheral oxygen saturation were significantly greater ($p < 0.01$) in the experimental group (126.25 ± 72.16 m and $90.65 \pm 5.07\%$, respectively) than in the comparison group (54.20 ± 33.59 m and $79.48 \pm 6.91\%$, respectively). At the same time, the intensity of pain was significantly lower ($p < 0.01$) in the experimental group (3.25 ± 1.68 points) than in the comparison group (4.80 ± 1.53 points). The values of the ankle-brachial pressure index were not differing ($p < 0.05$) in both groups (0.49 ± 0.16 and 0.51 ± 0.17 for the experimental group and comparison group, respectively).

Conclusions. “TRIO” pharmacotherapy regimen in patients with chronic arterial insufficiency IIb-III allows to improve the basic indicators of the functional state of the microvasculature of the lower extremities.

Keywords: occlusion disease of the peripheral arteries; chronic arterial insufficiency; Latren; Rheosorbilact; Tivortin; painless walking distance; peripheral oxygen saturation; intensity of pain; ankle-brachial pressure index

Оценка эффективности схемы фармакотерапии “ТРИО” у пациентов с хронической артериальной недостаточностью IIb-III

Петрушенко В. В.¹, Гребенюк Д. И.¹, Скупой О. М.^{1,2}, Лонский К. Л.¹, Стойка Р. И.²

¹ Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова

² Винницкая областная клиническая больница им. Н. И. Пирогова

Резюме. Актуальность. Несмотря на постоянный прогресс в изучении этиопатогенетических аспектов заболевания и разработку и внедрение новых методов лечения, поиск оптимальных схем фармакотерапии, проблематика окклюзионной болезни периферических артерий нижних конечностей продолжает оставаться чрезвычайно актуальной.

Цель исследования – оценить эффективность схемы фармакотерапии “ТРИО” у пациентов с хронической артериальной недостаточностью IIb-III.

Материалы и методы. Согласно целям и задачам, в исследование были включены 45 пациентов с подтвержденным диагнозом окклюзионной болезни периферических артерий нижних конечностей и хронической артериальной недостаточностью IIb-III. Все пациенты из исследуемого контингента случайным образом были разделены на две группы. Пациентам исследуемой группы назначали консервативную терапию по схеме “ТРИО” (Латрен, Реосорбилакт, Тивортин), группы сравнения – Реосорбилакт и Тивортин.

Результаты. Продолжительность пребывания в стационаре была достоверно меньше ($p < 0,01$) в исследуемой группе ($7,9 \pm 0,97$ дней), чем в группе сравнения ($9,8 \pm 1,63$ дней). После проведенного лечения дистанция безболевого ходьбы и периферическая кислородная сатурация были достоверно больше ($p < 0,01$) в исследуемой группе ($126,25 \pm 72,1$ м и $90,65 \pm 5,07\%$, соответственно), чем в группе сравнения ($54,20 \pm 33,59$ м и $79,48 \pm 6,91\%$, соответственно). В то же время, интенсивность болевого синдрома была достоверно меньше ($p < 0,01$) в исследуемой группе ($3,25 \pm 1,68$ баллов), чем в группе сравнения ($4,80 \pm 1,53$ баллов). Значения лодыжечно-плечевого индекса достоверно не отличались ($p > 0,05$) в обеих группах ($0,49 \pm 0,16$ и $0,51 \pm 0,17$ для исследуемой группы и группы сравнения, соответственно).

Выводы. Назначение фармакологических препаратов по схеме “ТРИО” пациентам с хронической артериальной недостаточностью IIb-III позволяет улучшить основные показатели функционального состояния микроциркуляторного русла нижних конечностей.

Ключевые слова: окклюзионная болезнь периферических артерий; хроническая артериальная недостаточность; Латрен; Реосорбилакт; Тивортин; дистанция безболевого ходьбы; периферическая кислородная сатурация; интенсивность болевого синдрома; лодыжечно-плечевой индекс