

Возможности эффективного применения трентала в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова
e-mail: andozhskaya@mail.ru*

Реферат

Исследовали трентал — препарат, значительно улучшающий гемореологические свойства крови, позволяющий увеличить дистанцию перемежающейся хромоты на 18 % по сравнению с группой плацебо, что подтверждено данными Российского консенсуса по заболеваниям периферических артерий в 2001 г. Целью исследования явилось определение оптимальных возможностей трентала у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Были пролечены 38 пациентов, которые получали трентал внутривенно или трентал в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови с длиной волны 632 нм. Исследовались параметры микроциркуляции, для чего был использован отечественный прибор «Минимакс–Допплер–К». Было выявлено, что как изолированное применение трентала, так и сочетание его с внутрисосудистым лазерным облучением крови приводило к улучшению показателей микроциркуляции. Однако эффект улучшения, хоть и сохранялся к концу процедуры, но значительно снижался у больных со средней степенью ишемии. У больных с тяжелой ишемией, при изолированном введении трентала, к концу процедуры показатели микроциркуляции ухудшались по сравнению с исходными. При применении трентала в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови эффект улучшения показателей микроциркуляции к концу процедуры сохранялся вне зависимости от степени тяжести ишемии. Таким образом, применение трентала в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови более эффективно по сравнению с изолированным введением трентала, особенно у пациентов с более тяжелой ишемией.

Ключевые слова: атеросклероз, микроциркуляция, трентал, внутрисосудистое лазерное облучение крови.

Введение

При лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) мы использовали хорошо себя зарекомендовавший за многие годы практики трентал. Из данных литературы известно, что трентал относится к группе препаратов, значительно улучшающих метаболизм тканей и гемореологические свойства крови за счет увеличения деформабельности эритроцитов, понижения уровня фибриногена, уменьшения агрегации тромбоцитов, вследствие чего приводит также к снижению вязкости крови, улучшению микроциркуляции и оксигенации тканей.

Как было показано в Материалах Российского консенсуса 2001 г. [3] по заболеваниям периферических артерий, трентал способен увеличивать дистанцию перемежающейся хромоты на 18 % по сравнению с группой плацебо и более эффективным является у пациентов, имеющих симптомы облитерирующего атеросклероза в течение года, у которых лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) составляет менее 0,8.

Материал и методы исследования

Были пролечены 38 пациентов: 35 мужчин и 3 женщины. На первом этапе лечения, 38 пациентам (24 со средней степенью ишемии и 14 с тяжелой) проводили терапию внутривенным введением трентала.

На втором этапе 32 пациентам (18 со средней степенью ишемии и 14 с тяжелой) при проведении второго сеанса лечения, внутривенные инфузии трентала проводили на фоне внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) на аппарате «АЛОК-1» (длина волны — 632 нм).

По тяжести ишемии больные были разделены на две группы согласно классификации Фонтейн–Покровского [1] и дополнительным диагностическим критериям, предложенными И. И. Затевахиным [2].

К группе со средней степенью ишемии относили больных с $0,3 \leq \text{ЛПИ} \leq 0,9$, а к группе с тяжелой ишемией — больных с периодически возникающими болями в покое, требовавшими применения анальгетиков, и давлением на лодыжке ≤ 50 мм рт. ст. и $\text{ЛПИ} \leq 0,3$, но без трофических изменений.

Женщины составляли менее $\frac{1}{3}$ пациентов, что позволило пренебречь разделением больных по половому признаку при проведении сравнительного анализа результатов. Уровень поражения при разделении больных на подгруппы не учитывался, так как ВЛОК и внутривенное введение трентала оказывают системное воздействие на свертывающую систему крови.

Консервативная терапия тренталом осуществлялась 2 раза в год курсами продолжительностью 14–20 дней. Внутривенное введение трентала в дозе

200 мг/10 мл в 250 мл 0,9 %-го раствора NaCl осуществлялось через день 7–10 раз в зависимости от достижения эффекта.

Эффективность лечения контролировали с помощью прибора «Минимакс–Допплер–К», разработанного фирмой ООО «Минимакс» (Санкт-Петербург) в 1995 г. Для определения параметров кровотока на артериях стоп использовали датчик 10 МГц. Прибор позволяет оценить изменения перфузии тканей (жидкостный обмен) и проводить звуковой и визуальный контроль установки датчика в точке локализации, определять тип исследуемого сосуда по форме кривой, а по спектру — распределение частиц крови с разными скоростями по сечению исследуемого сосуда. Для исследования параметров кровотока на микроциркуляторном уровне использовали непрерывный ультразвуковой датчик 20 МГц. Измерения производили трехкратно во время каждого сеанса лечения: до начала процедуры, через 10 мин после начала процедуры и через 15 мин после окончания процедуры. В среднем больным со средней степенью ишемии требовалось 7, а больным с тяжелой ишемией — 10 сеансов лечения на курс.

Количество сеансов считали достаточным при появлении первых клинических признаков улучшения состояния: увеличении дистанции перемежающейся хромоты, уменьшении отека конечности, уменьшении интенсивности болей. Курсы повторяли раз в 6 месяцев, при ухудшении состояния — через 4, а иногда и 3 месяца.

Количественный анализ производили по показаниям прибора: V_{as} — максимальной систолической, V_{am} — средней, V_{akd} — конечной диастолической

скоростям по кривой средней скорости (см/с); средней скорости объемного кровотока Q_{am} по кривой средней скорости (мл/с) и индексу периферического сопротивления (индекс Пурсело), отражающему состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения RI в условных единицах $RI = (V_s - V_d)/V_s$, где V_s — максимальная систолическая; V_d — конечная диастолическая скорости по кривой максимальной скорости (оггибающей) (см/с). Качественный анализ доплерограмм производили по форме и спектру кривых.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в соответствии с требованиями доказательной медицины. Данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ «Statistica v6.0». Учитывая малую численность подгрупп, сравнения средних проводилось параметрическими и непараметрическими методами. Для сравнений между подгруппами использован дисперсионный анализ и непараметрические методы Вальда–Вольфовица и др. Учитывая наличие параллельных сравнений, в качестве порогового значения было принято $p=0,002$.

Результаты исследования и их обсуждение

Было выявлено, что при изолированном применении трентала на высоте введения значимо возросли линейные и объемная скорость кровотока у пациентов со средней степенью ишемии и снижались показатели периферического сопротивления (табл. 1).

После завершения процедуры объемная и линейные скорости также оставались численно выше, чем измеренные до начала лечения, у пациентов с

Изменение показателей микроциркуляции у больных с ОААНК и средней степенью ишемии нижних конечностей при внутривенном введении трентала

Таблица 1

Показатель МЦ	До лечения ($M \pm m$)	После введения половины дозы трентала ($M \pm m$) (p)	После окончания процедуры ($M \pm m$) (p)
V_{as} , см/с	2,40±0,03	2,58±0,17 (<0,0001)	2,43±0,31 (0,37)
V_{am} , см/с	1,52±0,01	1,64±0,12 (<0,0001)	1,58±0,06 (<0,0001)
V_{akd} , см/с	1,56±0,13	1,65±0,02 (<0,0001)	1,6±0,22 (0,005)
Q_{am} , мл/с/см ³	0,0123±0,0010	0,0133±0,0010 (<0,0001)	0,0128±0,0004 (<0,0001)
RI, усл. ед.	0,75±0,04	0,71±0,03 (<0,0001)	0,73±0,02 (<0,0001)

Примечание: значения p приведены для изменений по отношению к исходному значению.

Изменение показателей микроциркуляции у больных с ОААНК и тяжелой степенью ишемии нижних конечностей при внутривенном введении трентала

Таблица 2

Показатель МЦ	До лечения ($M \pm m$)	После введения половины дозы трентала ($M \pm m$) (p)	После окончания процедуры ($M \pm m$) (p)
V_{as} , см/с	2,48±0,03	2,56±0,16 (0,0001)	2,45±0,03 (0,0001)
V_{am} , см/с	1,57±0,11	1,68±0,10 (0,0005)	1,55±0,15 (0,005)
V_{akd} , см/с	1,47±0,07	1,55±0,09 (0,0001)	1,39±0,44 (0,27)
Q_{am} , мл/с/см ³	0,0123±0,0013	0,0144±0,0036 (0,028)	0,0122±0,0012 (0,001)
RI, усл. ед.	0,80±0,01	0,84±0,01 (0,0003)	0,83±0,10 (0,006)

Изменение показателей микроциркуляции у больных с ОААНК и средней степенью ишемии нижних конечностей при одновременном применении трентала и ВЛОК

Таблица 3

Показатель МЦ	До лечения (M±m)	Через 15 мин от начала процедуры (M±m) (p)	После окончания процедуры (M±m) (p)
Vas, см/с	2,35±0,02	2,37±0,04 (0,0005)	2,43±0,08 (<0,0001)
Vam, см/с	1,50±0,02	1,52±0,02 (<0,0001)	1,59±0,05 (0,0002)
Vakd, см/с	1,54±0,05	1,58±0,04 (<0,0001)	1,62±0,06 (<0,0001)
Qam, мл/с/см ³	0,0125±0,0006	0,0131±0,0005 (<0,0001)	0,0137±0,0011 (<0,0001)
RI, усл. ед.	0,75±0,01	0,74±0,01/ <0,0001	0,72±0,01 (<0,0001)

Изменение показателей микроциркуляции у больных с ОААНК и тяжелой степенью ишемии нижних конечностей при одновременном применении трентала и ВЛОК

Таблица 4

Показатель МЦ	До лечения (M±m)	Через 15 мин от начала процедуры (M±m) (p)	После окончания процедуры (M±m) (p)
Vas, см/с	2,46±0,03	2,52±0,03 (<0,0001)	2,60±0,25 (0,002)
Vam, см/с	1,57±0,06	1,60±0,05 (0,005)	1,61±0,18 (0,25)
Vakd, см/с	1,47±0,02	1,51±0,03 (<0,0001)	1,58±0,08 (<0,0001)
Qam, мл/с/см ³	0,0124±0,0003	0,0130±0,0002 (<0,0001)	0,0140±0,0012 (<0,0001)
RI, усл. ед.	0,80±0,10	0,79±0,10 (0,068)	0,78±0,09 (0,026)

легкой степенью ишемии, но численно снижались по сравнению с измеренными до начала лечения соответствующими показателями у больных с тяжелой ишемией (табл. 1; 2). Показатель периферического сопротивления численно возрастал у больных с тяжелой ишемией (табл. 2). Во время введения трентала на фоне ВЛОК численные показатели скорости объемного кровотока и линейных скоростей также значимо возрастали, а численные показатели периферического сопротивления снижались (табл. 3; 4) вне зависимости от степени тяжести ишемии.

Как видно из приведенных данных, трентал максимально эффективен на высоте введения. При лечении больных любым из рассматриваемых методов было выявлено значимое улучшение показателей микроциркуляции на периферии, что, скорее всего, связано с уменьшением вязкости крови. Однако

необходимо отметить, что на пациентов с тяжелой ишемией лучше действовало сочетанное применение трентала и внутрисосудистого лазерного облучения крови. После сочетанного сеанса лечения не отмечалось значимого ухудшения показателей микроциркуляции, в отличие от изолированного применения, а происходило потенцирование эффекта.

Необходимо отметить, что у исследуемых групп больных плече-лодыжечный индекс в ходе лечения достоверно не изменялся.

Выводы

1. Сочетание применения ВЛОК и внутривенного введения трентала более эффективно по сравнению с изолированным введением трентала.

2. Сочетание применения методов более эффективно у пациентов с более тяжелой ишемией.

Литература

1. Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий // Рекомендации Российского об-ва ангиологов и сосудистых хирургов. М., 2007. 135 с.
2. Затевахин И. И., Шиловских В. Н., Золкин В. Н. Баллонная ангиопластика при ишемии нижних конечностей.

М.: Медицина, 2004. С. 33

3. Российский консенсус // Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей / под ред. А. В. Покровского. М., 2001. С. 14

UDK 616.717/.718-004.6-08.849.19

Andozhskaya Y. S.**Effectivity of trental and intravenous laser irradiation in treatment of patients on atherosclerosis of low extremities***St. Petersburg Pavlov State Medical University
e-mail: andozhskaya@mail.ru***Abstract**

Trental was used in this study so as it can improve haemoreological properties of the blood. It has been shown in the Russian Consensus on peripheral artery diseases at 2001 that trental can reduce the distance of intermittent claudication on 18 %. The aim of current investigation was to find the optimal way of treatment the patients with intermittent claudication by trental and intravenous laser irradiation. There were treated 38 patients by trental and trental and intravenous laser irradiation (632 nm). Their microcirculation were investigated with Minimax–Doppler–K device. It was found out that trental and laser irradiation in same time improved the peripheral microcirculation on patients with atherosclerosis of low extremities, but this effect became lower after the end of procedure especially on patients with severe ischaemia, if have been used only trental. In cases when were used trental and intravenous laser irradiation effect of microcirculation improving have been lost after the end of procedure and have not depended from the severity of ischaemia. So in conclusion we can say that treatment with trental with intravenous laser irradiation more effective than with trental only.

Keywords: atherosclerosis, microcirculation, trental, intravenous laser blood irradiation.

References

1. Diagnostika i lechenie bol'nyh s zabolevanijami perifericheskikh arterij // Rekomendacii Rossijskogo obva angiologov i sosudistyh hirurogov. M., 2007. 135 p. [Diagnostics and treatment of patients with diseases of peripheral arteries // Vascular surgeons's Society recommendations] (In Russian).
2. Zatevahin I. I., Shilovskih V. N., Zolkin V. N. Ballonnaja angioplastika pri ishemii nizhnih konechnostej. M.: Medicina, 2004. S. 33. [Ballon angioplastics at ischemia of the low extremities] (In Russian).
3. Rossijskij konsensus // Rekomenduemye standarty dlja ocenki rezul'tatov lechenija pacientov s hronicheskoj ishemiej nizhnih konechnostej / pod red. A. V. Pokrovskogo. M., 2001. P. 14. [The Russian consensus // Recommended standards for an assessment of results of treatment of patients with chronic ischemia of the low extremities / under the editorship of A. V. Pokrovsky] (In Russian).