



*В.В. Родіонова, Л.А. Глиняна, А.О. Молчанов, О.В. Карасьова*

**ЗАСТОСУВАННЯ КАРДІОПРОТЕКТОРА ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ  
НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ  
У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

*Дніпропетровська державна медична академія*

**Ключові слова:** професійна патологія, хронічне обструктивне захворювання легенів, ішемічна хвороба серця, тіотриазолін.

**Ключевые слова:** профессиональная патология, хроническое обструктивное заболевание легких, ишемическая болезнь сердца, тиотриазолин.

**Key words:** occupational diseases, chronic obstructive lung disease, ischemic heart disease, Thiotriazolin.

Вивчалися результати застосування тіотриазоліну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів у поєднанні з ішемічною хворобою серця. До базової терапії включено тіотриазолін по 2 мл 2,5% розчину в/м 1–2 рази на добу 5 днів, а потім по 1–2 таблетки тричі на добу. Тіотриазолін сприяв зниженню САТ і ДАТ, а також ЧСС, збільшенню дистанції 6-ти хвилинної ходи, сприяв зменшенню кількості нападів стенокардії, кашлю й задишки, поліпшенню відходження харкотиння, покращенню загального самопочуття хворих.

Изучались результаты применения тиотриазолина у больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ишемической болезнью сердца. В базовую терапию включен тиотриазолин по 2 мл 2,5% раствора в/м 1–2 раза в сутки 5 дней, а затем по 1–2 таблетки 3 раза в сутки. Тиотриазолин способствовал снижению САД и ДАД, а также ЧСС, увеличению дистанции 6-ти минутной ходьбы, способствовал уменьшению количества приступов стенокардии, кашля и одышки, улучшению отхождения мокрот, улучшению общего самочувствия больных.

The results of Thiotriazolin application were studied in patients with the chronic obstructive lung disease associated with ischemic heart disease. Thiotriazolin was added to base therapy in 2 ml dose of 2,5% solution intramuscular 1-2 times per day for 5 days, and then for 1–2 pills 3 times per day. Thiotriazolin decreased SAP and DAP, as well as heart rate, promoted increase of 6 minute walking distance, its use resulted in diminishing of angina pectoris attacks number, cough and shortness of breath, it improved sputa passage, improved general state of patients.

**Х**ронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найважливіших проблем сучасної пульмонології. Особливо складною ситуація з ХОЗЛ стала у осіб, які працюють у шкідливих виробництвах, насамперед вугільній і металургійній, де кількість хворих за останні роки збільшилась у 5 разів. За даними санітарно-епідемічної служби, лише близько 80% підприємств України не допускають серйозних порушень санітарних норм умов праці, а на 30% постійно реєструються перевищення параметрів професійної шкідливості [13]. В Дніпропетровській області має місце значна кількість підприємств з низьким рівнем санітарної і технологічної дисципліни виробництва, послабленням системи охорони праці. Це призвело до того, що протягом багатьох років зазначений регіон стійко посідає 3-тє місце за показниками професійної захворюваності, зберігається тенденція до їх зростання. Більше ніж третина хворих страждає на хронічні бронхолегеневі захворювання: хронічний бронхіт, ХОЗЛ, пневмоконіози, ускладнені ХОЗЛ. Виявлена профпатологія у 90,7% хворих супроводжується втратою працездатності.

Звертає на себе увагу неспроможність клінічної оцінки професійної патології легенів, що призводить до пізнього виявлення захворювання, неправильної інтерпретації показників захворюваності. Як правило, діагноз встановлюється тоді, коли вже мають місце ознаки ураження інших органів і систем, насамперед серцево-судинної. До того ж, спільність факторів ризику (зрілий або похилий вік, паління, наявність шкідливих виробничих

факторів, системне запалення, оксидативний стрес, імунні та гемореологічні порушення, ендотеліальна дисфункція тощо) призвела до сполучного розвитку у багатьох хворих хронічного обструктивного захворювання легенів та ішемічної хвороби серця (ІХС) або гіпертонічної хвороби (ГХ). Загалом, у найближчі 20 років у світі очікується значне зростання випадків поєднання ІХС з хронічним обструктивним захворюванням легенів [11,12,15,16]. Частота ІХС при ХОЗЛ становить 13,6–34%, а ХОЗЛ при ІХС – 12,6–33,6% [17].

Актуальною залишається і проблема недостатньої ефективності лікування хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС. Є дані про взаємне обтяження ІХС і ХОЗЛ, що зумовлено розвитком оксидативного стресу в органах і тканинах, ушкодженням клітинних мембран, порушенням функції клітин, розвитком гіпоксії, хронізацією запального процесу. Ускладнений перебіг сполучених захворювань призводить до ранньої інвалідизації хворих і підвищення рівня смертності. Саме тому оптимізація лікування зазначеної категорії хворих із сполученим перебігом ХОЗЛ та ІХС є актуальною задачею внутрішньої медицини [1,8].

#### **МЕТА РОБОТИ**

Підвищити ефективність лікування хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС шляхом включення в комплекс лікувальних заходів метаболічного коректора тіотриазоліну.

#### **ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Дослідження проведено в обласному центрі професійних



захворювань м. Дніпропетровська. Хворі – шахтарі Західно-Донбаського вугільного басейну, зі стажем підземних робіт не менше 10 років. Всі обстежені – чоловіки (віком 40–49 років – 17 (33%); 50–59 років – 35 осіб (67%)). Усі хворі проходили лікування з приводу ХОЗЛ II та III ст., легеневої недостатності II ст. Супутнім захворюванням визначено ішемічну хворобу серця з проявами стабільної стенокардії напруги, серцевої недостатності I та II ст., ФК 2–3 (за NYHA).

Діагноз і стадію ХОЗЛ встановлювали відповідно наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 року. Діагностику ІХС проводили згідно наказу МОЗ України №436 від 3.07.2006 р. Тривалість ХОЗЛ у основної частини обстежених (73,9%) склала 5–14 років, ІХС – не менше 3 років.

Лікування хворих здійснювалось відповідно до зазначених наказів, в комплексній терапії використовували переважно нітрати, антагоністи кальцію, діуретики за показаннями; як базисну терапію ХОЗЛ хворі отримували комбінацію флютиказону з сальметеролом («Серетид» компанії GlaxoSmithKline) та інгаляційні бронходилататори короткої дії за потребою. В комплекс лікування включено також препарат тіотриазолін по 2 мл 2,5% розчину в/м 1–2 рази на добу 5 днів, а потім по 1–2 таблетки 3 рази на добу. Контрольну групу склали 12 осіб зівставного віку, які страждали на ХОЗЛ у сполученні з ІХС, отримували зазначену терапію, до складу якої не входив тіотриазолін. Терапія призначалася залученим у дослідження пацієнтам основної і контрольної групи протягом 21-ї доби.

Під час дослідження проведено наступні методи обстеження:

– оцінка загального стану за об'єктивними показниками («офісна» ЧСС та АТ; аускультация, перкусія серця, легенів, пальпація живота);

– реєстрація суб'єктивних скарг пацієнта (біль в ділянці серця, перебої в роботі серця, ступінь задишки, кашель, виділення харкотиння, загальна слабкість, втомлюваність);

– ЕКГ;

– тест 6-ти хвилинної ходи;

– лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові, загальний аналіз сечі).

Враховувалася кількість нападів стенокардії за добу, наявність перебоїв у роботі серця, ступінь задишки (0 балів – немає, 1 бал – не виражена, 2 бали – виражена задишка).

Ефективність лікування оцінювали також за 4-х бальною суб'єктивною оцінкою самопочуття: 0 балів – негативний результат (відсутність ефекту від терапії, що проводилась), 1 бал – задовільний (незначне поліпшення самопочуття), 2 бали – хороший (помітне поліпшення), 3 бали – відмінний (відсутність скарг у хворого).

Динамічний контроль за функцією зовнішнього дихання (ФЗД) здійснювали за допомогою спірографії та пікфлоуметрії. Статистичне опрацювання матеріалу проведено за допомогою пакету прикладних програм на персональному комп'ютері.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обґрунтовуючи застосування тіотриазоліну як ліку-

вального засобу у хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС, виходили з положення, що аналізований препарат має в своїй структурі тіолову групу [4,14]. Завдяки її високим відновним властивостям препарат переводить вільні радикали кисню в неактивний стан і сприяє реактивації антиоксидантних ферментів [6]. При цьому, більш ефективно витрачається неферментативний антиоксидант токоферол (вітамін Е), що зберігає структуру та функції клітин. До того ж, тіотриазолін виявляє виражену мембраностабілізуючу дію [9,10]. Цю властивість препарату використовують при розвитку запальних та імунологічних реакцій, оскільки відбувається стабілізація мембран базофілів, гладких клітин та еозинофілів, що обмежує викид гістаміну, серотоніну й інших біогенних амінів.

У розвитку ІХС і ХОЗЛ значну роль відіграє такий патогенетичний ланцюг, як ішемія та кисневе голодування тканин, що доволі швидко призводить до необоротних змін в клітинах з розвитком некрозу. В цих умовах протиішемічна дія тіотриазоліну є дуже корисною. Зокрема, препарат активує анаеробний гліколіз, зменшує пригнічення циклу Кребса, здійснює фібринолітичну дію тощо [7].

Саме тому припущення, що включення тіотриазоліну в комплекс лікувальних заходів хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС вірогідно сприятиме покращенню метаболічних процесів, гальмуванню неспецифічного запалення, зменшенню кисневого голодування тканин, здається обґрунтованим [2,3].

До лікування всі обстежувані хворі скаржилися на почуття нестачі повітря, постійну задишку, особливо при фізичному навантаженні, сухий кашель чи з виділенням слизового харкотиння, періодичний субфебрилітет, слабкість, незадовільне самопочуття. Клінічні ознаки ХОЗЛ у пацієнтів зростали паралельно ступеню важкості бронхообструкції. Показники спірограми у хворих склали: ЖЄЛ – 55–69%, ОФВ<sub>1</sub> – 40–54%, ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ – 40–54%, відносно належних.

На ЕКГ виявлено порушення ритму у 32 осіб (50%) у вигляді екстрасистолії, тахікардії та миготливої аритмії (1 особа). Зміни ЕКГ відзначено у 21 хворого (32,8%), при цьому рубцеві зміни – у 2 (3,1%) хворих.

Частота серцевих скорочень у спокої у обстежених хворих склала 82,1±5,1 ударів на 1 хв.

Ступінь задишки у 2 бали виявлена у 51 хворого (79,6%), у 11 хворих (17,1%) вона складала 1 бал. Показник проби 6-ти хвилинної ходи становив 342,4±12,6 м. Рівень артеріального тиску (АТ) і скарги хворих наведено в *табл. 1*. При аналізі отриманих параклінічних даних до лікування значних порушень не виявлено.

Після лікування хворі обох груп відзначали покращення загального самопочуття, поліпшення відходження харкотиння, зменшення кашлю, задишки й кількості приступів стенокардії, нормалізацію температури.

В результаті лікування з застосуванням тіотриазоліну 80% хворих дослідної групи помітили деяке зменшення задишки й суттєве зменшення кількості нападів стенокардії (на 24,2%), збільшення і полегшення відходження харкотиння. Частота серцевих скорочень у



Таблиця 1

Розподіл хворих за рівнем АТ і суб'єктивними скаргами до лікування

Параметр	Групи		P
	Основна (n=52)	контрольна (n=12)	
САТ (мм рт. ст.)	132,2±2,6	128,4±3,9	>0,05
ДАТ (мм рт. ст.)	80,2±2,5	80,8±2,9	>0,05
Скарги (пов'язані з ІХС):			
- кількість нападів стенокардії (за тиждень)	6,2±2,5	6,2±2,5	>0,05
- серцебиття	23 (44,2%)	5 (41,6%)	>0,05
Скарги (пов'язані з ХОЗЛ):			
- кашель	43 (82,6%)	7 (13,4%)	>0,05
- задишка	52 (100%)	12 (100%)	>0,05
- виділення мокротиння	28(53,8%)	5 (41,6%)	>0,05

Таблиця 2

Оцінка загальної клінічної ефективності препарату Тіотриазолін (21 день лікування)

Висока ефективність (3 бали)	Помірна ефективність (2 бали)	Низька ефективність (1 бал)	Негативний результат (0 балів)
Відмінний результат (відсутність скарг у хворого)	хороший результат (помітне поліпшення самопочуття)	задовільний результат (незначне поліпшення самопочуття)	відсутність ефекту терапії
2 хворих	37 хворих (71,1 %)	12 хворих (23,0 %)	1 хворий

спокої після лікування склала (72,4+4) ударів на 1 хв.

Ступінь задишки у 2 бали збереглася у 18 хворих (34,6%), до лікування – 79,6% хворих. Ступінь задишки в 1 бал виявлено у 34 хворих (65,3%), до лікування – у 17,1% хворих.

У пацієнтів контрольної групи задишка у 2 бали збереглася у 4 хворих (до лікування – 6 хворих), в 1 бал – у 6 хворих.

Показник дистанції 6-ти хвилинної ходи у хворих досліджуваної групи збільшився до 401,3±6,6 м, до лікування – 342,4±12,6 м. У пацієнтів контрольної групи цей показник склав 386,2±8,7 м.

Середній рівень систолічного АТ у хворих досліджуваної групи склав 130,2±2,4 мм рт. ст. діастолічного – 78,2±1,1 мм рт. ст., у хворих контрольної групи САТ – 126,8±2,6 мм рт. ст., ДАТ – 77,8±1,4 мм рт. ст.

Разом з цим, лікування тіотриазоліном майже не впливало на ФЗД: пікова швидкість видиху, за даними пікфлоуметрії (у порівнянні з показниками в контрольній групі), в результаті лікування змінилася недостовірно.

Щодо лабораторних показників, то 3-тижнева терапія тіотриазоліном суттєво їх не змінювала, що може свідчити про відносну безпеку цього препарату. Відмінний результат лікування (відсутність скарг у хворого) досягнуто лише у 2-х хворих, але помірний результат відзначили 71,1% пацієнтів (помітне поліпшення самопочуття). Низьку ефективність препарату можна пояснити важким перебігом захворювань, насамперед ХОЗЛ, що потребувало збільшення дози Серетиду.

Позитивна зміна клінічного стану більшості хворих у процесі лікування тіотриазоліном: зменшення суб'єктивних проявів (істотне зменшення нападів стенокардії, задишки, кашлю, загальної слабкості, втомлюваності, поліпшення виділення харкотиння), поліпшення об'єктивних даних (зниження офісного САТ і ДАТ, а також ЧСС, збільшення дистанції 6-ти хвилинної ходи), а також відсутність негативного впливу тіотриазоліну на лабораторні показники свідчать про безсумнівну ефективність і безпеку 21-добового курсу терапії аналізованим препаратом. Клінічно значущих

побічних ефектів терапії у пацієнтів в період проведення дослідження не зареєстровано.

## ВИСНОВКИ

1. Хворим на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС рекомендується включати в комплекс базисного лікування препарати, які мають метаболічні та протекторні властивості, зокрема тіотриазолін, за рахунок якого поліпшення стану пацієнтів досягається в коротші терміни і дає позитивні віддалені результати.

2. Лікарський препарат тіотриазолін (виробництво «Артеріум», корпорація «Галичфарм») у комплексі лікувальних заходів хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС, сприяє поліпшенню перебігу цих захворювань: зменшенню кількості приступів стенокардії, кашлю й задишки, поліпшенню відходження харкотиння, покращенню загального самопочуття хворих.

3. Тіотриазолін у комплексі лікування хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС, вірогідно, за рахунок поліпшення кисневого забезпечення тканин, сприяє зниженню офісного САТ і ДАТ, а також ЧСС, збільшенню дистанції 6-ти хвилинної ходи.

4. Препарат добре переноситься хворими, не викликає патологічних змін лабораторних і інструментальних показників у пацієнтів з ХОЗЛ із сполученою ІХС, що може свідчити про його відносну безпеку.

5. У комплексі лікування хворих на ХОЗЛ тіотриазолін істотно не впливає на показники функції зовнішнього дихання, тому може бути рекомендований до застосування винятково на фоні базисної терапії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия поврежденных миокарда, обусловленного ишемией: Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Украинский кардиологический журнал. – 2000. – №4. – С. 86–92.
2. Тиотриазолин в комплексном лечении функциональных заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей и подростков / Л.Н. Боярская, В.И. Мазур, И.В. Солодова [и др.] // Провизор. – 2003. – №6. – С. 22–23.



3. *Визир А.Д.* Влияние тиотриазолина на состояние кардиогемодинамики у больных ишемической болезнью сердца с явлениями недостаточности кровообращения / *А.Д. Визир, А.Е. Березин, О.В. Крайдашенко* // Укр. кардиологич. журн. – 1996. – №4. – С. 15–17.
4. *Геруш О.В.* Реальні ефекти тиотриазоліну: Методичні рекомендації / *О.В. Геруш, Р.Б. Косуба, О.Р. Піняжко* – К., 2003. – 21 с.
5. *Голиков А.П.* Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / *А.П. Голиков, С.А. Бойцов, В.П. Михин* // Лечащий врач. – 2003. – №4. – С. 70–74.
6. Оценка фармакодинамических эффектов тиотриазолина при гиперлипидемии / *В.В. Дунаев, И.М. Белаи, И.А. Мазур, В.С. Тишкин* // Актуал. питання фармац. та мед. науки та практики: зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2002. – Вип. VIII. – С. 70–73.
7. *Линшевская В.Ю.* Метаболическая терапия в кардиологии: современные подходы к выбору препаратов / *В.Ю. Линшевская, М.С. Папуга, В.А. Ельникова* – Режим доступа: <http://www.health-ua.org/article/angio/95.html>.
8. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / [*Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С. и др.*] – Запорожье, 2005. – 146 с.
9. *Мамедов А.М.* Особливості відновлювальної терапії хворих гіпертонічною хворобою – учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС 1999 року: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / *А.М. Мамедов*. – Запоріжжя, 1999. – 16 с.
10. *Перцева Т.О.* Особливості перебігу порушень серцевого ритму та провідності у хворих із поєднанням ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та хронічного обструктивного захворювання легень за даними ретроспективного аналізу / *Т.О. Перцева, О.В. Фесенко* // Мед. перспективи. – 2009. – Т. XIV, №3. – С. 27–31.
11. *Перцева Т.А.* ХОЗЛ и сопутствующие заболевания – сложный пациент в фокусе междисциплинарной проблемы. Особенности диагностики и терапии ХОЗЛ у отдельных категорий пациентов / *Т.А. Перцева, Ю.М. Мостовой, М.Н. Долженко* // Здоров'я України. – 2010. – №7. – С. 18–19.
12. *Родионова В.В.* Концептуальні питання і задачі вдосконалення служби профпатології / *В.В. Родионова* // Актуал. пробл. гігієни праці, професійної патології і медичної екології Донбасу: зб. ст. – Донецьк: Каштан, 2005. – С. 417–419.
13. *Савустьяненко А.В.* Визитная карточка украинской фармакологии: Тиотриазолин (физиологические и клинические аспекты применения) / *А.В. Савустьяненко* // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 15 (252). – Режим доступа: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-5832/article-5861>.
14. *Фещенко Ю.І.* Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи / *Ю.І. Фещенко* // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – №1. – С. 6.
15. *Фещенко Ю.І.* Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією / *Ю.І. Фещенко* // Укр. пульмонол. журн. – 2009. – №2. – С. 6.
16. *Хамаева А.А.* Коморбидность ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких / *А.А. Хамаева* // Кардиологическая наука и практика: мат. конференции. – Иркутск, 2009. – С. 21–24.

УДК: 616.36-004-085.015.13.225.12

*О.Е. Самогальська***ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ***Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського***Ключові слова:** цирроз печінки, лікування, тиотриазолін, якість життя.**Ключевые слова:** цирроз печени, лечение, тиотриазолин, качество жизни.**Key words:** liver cirrhosis, treatment, Thiotriazolin, quality of life.

Наведено результати дослідження ефективності впливу комплексної терапії з використанням подвійної дози тиотриазоліну на стан окисно-відновної системи, основні клініко-біохімічні показники та «якість життя» у хворих на цирроз печінки невірусного походження.

Представлены результаты исследования эффективности влияния комплексной терапии с использованием двойной дозы тиотриазолина на состояние окислительно-восстановительной системы, основные клинико-биохимические показатели и «качество жизни» больных циррозом печени невирусного происхождения.

The influence of Thiotriazolin on the indexes of the oxidation-reduction system, functional state of the liver and quality of life of the patients with liver cirrhosis of nonviral genesis were analyzed in the article.

**П**роблема формування й прогресування цирозу печінки (ЦП) є однією з найскладніших у сучасній гастроентерології. Цю патологію часто спостерігають у людей працездатного віку. Вона призводить до значного зниження якості життя хворих, стійкої втрати працездатності, тому проблема своєчасної діагностики й ефективного лікування має загальномедичне й соціальне значення [1,3,5].

Вивченню ефективності вітчизняного препарату тиотриазоліну присвячено цілу низку досліджень. У працях українських авторів доведено його мембраностабілізуючий, протизапальний, протиішемічний,

репаративний, імуномодулюючий вплив [4]. Але досі не проведено дослідження, присвячені вивченню дії різних доз тиотриазоліну в гепатології, не вивчався також вплив препарату на якість життя хворих на ЦП. Адже група дослідників ВОЗ запропонувала розглядати питання ефективності та якості медичної допомоги з урахуванням трьох основних критеріїв: адекватності, економічності, науково-технічного рівня. При цьому, під адекватністю медичної допомоги розуміють необхідність досягнення достатньої для хворого якості життя (Н.И. Переводчикова, 1996; WHOQOL Group, 1993; R.M. Kaplan, 1984). З метою визначення «якості життя»