



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.

Проблема 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»



розроблено цілий ряд опитувальників, зокрема, опитувальник SF-36 (автор J.E. Ware, 1992) створено для того, щоб задовільнити мінімальні психометричні стандарти, необхідні для групових порівнянь, його методика може використовуватись для вивчення всіх компонентів якості життя [2].

МЕТА РОБОТИ

Дослідити й проаналізувати характер впливу різних доз тіотриазоліну на перебіг субкомпенсованого й декомпенсованого ЦП невірусного генезу з використанням опитувальника SF-36.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 99 хворих на ЦП, у тому числі хворих на алкогольний цироз печінки (АЦП) - 64, на ЦП при неалкогольній жировій хворобі печінки (ЦПНАЖХП) - 35. Вік пацієнтів – від 31 до 71 років. Тривалість захворювання склала від 1 місяця до 6 років. Субкомпенсований ЦП діагностовано у 78 хворих, декомпенсований - у 22. У 93 пацієнтів встановлено мінімальну й у 6 – помірну активність цитолізу. Діагноз верифікували за клініко-анамнестичними (наявність абдомінально-больового, диспепсичного, жовтяничного, набряково-асцитичного й астено-вегетативного синдрому; анамнестичні дані про перенесений вірусний гепатит, зловживання алкоголем) і лабораторно-інструментальними (загальний і біохімічний аналіз крові, вірусологічне обстеження на маркери гепатиту В і С, УЗД, КТ, у деяких випадках біопсія печінки) даними. Стан процесів перекисного окислення ліпідів й антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ) оцінювали за концентрацією в крові малонового діальдегіду (МДА), супероксиддисмутазу (СОД), каталази (КТ) до і після лікування. Аналіз якості життя проводили за опитувальником SF-36.

Хворих розподілено на 6 репрезентативних за віком, статтю, ступенем активності цитолізу та компенсації ЦП груп. Контрольна група складалася з 18 хворих АЦП (група 1а) й 10 пацієнтів з ЦПНАЖХП (група 1б), які отримували базисну терапію: дієтичне харчування (№5); легалон по 2 табл. тричі на добу, панкреатин 1 табл. тричі на добу, дезінтоксикаційну терапію: (0,9% розчину натрію хлориду 200 мл в/в №5), сечогінні за потребою. Тривалість курсу – 30 днів. Хворі основної групи – 31 пацієнт з АЦП (група 2а) і 16 осіб з ЦПНАЖХП (група 2б) – отримували базисну терапію й тіотриазолін (корпорація «Артеріум») по 2 мл 2,5% розчину двічі на добу в/м 10 днів з наступним вживанням по 2 таблетки (200 мг) тричі на добу протягом 20 днів. 3 група – 15 осіб з АЦП (група 3а) і 9 хворих на ЦПНАЖХП (група 3б) - базисну терапію й тіотриазолін, доза якого складала 4 мл 2,5% розчину двічі на добу в/м 10 днів з наступним вживанням по 2 таблетки (100 мг) тричі на добу 20 днів (при вилученні засобів гепатопротекторної дії в основній групі).

Оцінка результатів дослідження та УЗД проводились до лікування, після закінчення курсу (1 місяць від початку терапії) та через 3 і 6 місяців після закінчення терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті лікування АЦП тіотриазоліном спостерігалась вірогідно виразніша позитивна динаміка всіх клінічних

проявів, порівняно з контрольною. При цьому, використання подвійної дози препарату викликало вірогідно кращу динаміку астено-вегетативного, асцитично-набрякового синдромів, зменшення розмірів печінки й селезінки. Аналіз динаміки клінічних симптомів ЦПНАЖХП виявив, що терапія тіотриазоліном викликає вірогідно виразну позитивну динаміку всіх клінічних проявів, у зіставленні з контрольною. Поряд з цим, подвійна доза тіотриазоліну вірогідно покращила динаміку астено-вегетативного, диспепсичного, асцитичного синдромів, зменшення гепатомегалії. Динаміка клінічних ознак у хворих на АЦП і ЦПНАЖХП в аналогічних групах суттєво не відрізнялася. Отже, подвійна доза тіотриазоліну при невірусних ЦП викликала вірогідно кращу відповідь за клінічною симптоматикою, ніж запропонована фірмою-виробником.

При вивченні динаміки біохімічних показників виявлено, що у хворих на АЦП і ЦПНАЖХП тіотриазолін виявляє потужні мембраностабілізуючі властивості, усуває прояви цитолізу, ефективно зменшує прояви холестази, мезенхімально-запального синдрому, підсилює білоксинтезуючу функцію печінки. При лікуванні обох видів ЦП подвійна доза тіотриазоліну є більш ефективною.

За даними спеціальної літератури, тіотриазолін має виразні антиоксидантні властивості, в цьому плані не вивченим є вплив подвійних доз препарату. Проведені дослідження довели, що тільки подвійна доза тіотриазоліну спричинює стабільну нормалізацію рівня МДА за короткий термін (30 днів) у хворих на ЦП як алкогольної етіології, так і за наявності НАЖХП. Вивчення рівня МДА через 6 місяців після закінчення терапії виявило вірогідне зростання вмісту показника у хворих основної групи, при цьому зберігалась вірогідна міжгрупова різниця 2а і 3а ($p < 0,05$), 2б і 3б ($p < 0,05$) груп. Тому вважаємо за доцільне призначати курс лікування тіотриазоліном двічі на рік. При цьому, подвійна доза препарату була ефективною у хворих різних вікових груп, але на стандартну дозу краща відповідь була у хворих молодшого віку (до 39 років) ($p < 0,05$). Терапія з використанням тіотриазоліну викликала активацію ферментної і неферментної ланок АОЗ, про що свідчило вірогідне підвищення рівня СОД в основних групах з досягненням його рівня у ПЗО. У хворих контрольної групи (1а, 1б) не спостерігалось вірогідних змін показників АОЗ. При цьому через 1 місяць після закінчення терапії рівень СОД тільки в 3 групі зберігався на рівні показника ПЗО (p 3а, 3б $> 0,05$). Зберігалась підвищена активність каталази ($p < 0,05$) в усіх основних групах з тенденцією до зниження через 6 місяців від початку терапії. Зниження рівня показників АОЗ через 6 місяців від початку терапії тіотриазоліном підтверджує доцільність призначення повторного курсу в термін через 6 місяців.

У результаті лікування у хворих спостерігалось підвищення якості життя за всіма показниками опитувальника MOS SF-36 (табл. 1).

При цьому через 1 місяць терапії в усіх трьох групах вірогідно підвищилися показники фізичної працездатності, фізичного стану, больового синдрому, загального здоров'я і соціальної ролі. У групах 2 і 3 через 1 місяць від початку терапії вказані показники вірогідно не відрізнялися ($p > 0,05$),



Динаміка показників якості життя хворих на невірусний цироз печінки при лікуванні різними дозами тіотриазоліну (M±m), бали

Показник якості життя	Група	До лікування	Через 1 міс. від початку терапії	Через 6 міс. після закінчення терапії
Фізична працездатність	1, n=28	25,3±5,8	62,5±6,5*/**/#/#	35,9±6,3**/#/#
	2, n=47	26,3±7,1	72,3±5*/**	58,0±4,2/**/**/#
	3, n=24	25,1±6	75,9±3,8*/**	70,3±4,3*/**/#
Фізичний стан	1, n=28	12±2,3	52,5±4,6**/#/#	25,6±2,3**/#/#
	2, n=47	10,5±2,9	67,0±5,2**/**	52,1±4,5**/**/#
	3, n=24	10,9±2,5	68,5±5,6**/**	65,1±5,3**/**/#
Больовий синдром	1, n=28	33,8±8,3	17,50±2,9**/#/#	28,5±5,6**/#
	2, n=47	34,6±7,8	10,5±2**/**	18,5±4,5**/**
	3, n=24	32,8±7,3	10,2±1,3**/**	13,0±1,5**/**
Загальне здоров'я	1, n=28	30,2±5,4	45,2±6*/#/#	37,2±6*/#
	2, n=47	30,5±5,7	65±4,5**/**	50,5±4,9**/**/#
	3, n=24	31,3±6,1	65,5±4,7**/**	61,5±4,3**/**/#
Енергійність	1, n=28	50,4±10,5	59,2±6,8	52,5±6,2
	2, n=47	50,3±9,8	60,5±5,9	55,9±6
	3, n=24	50,1±10,8	62,5±6	61,0±5,9
Соціальна роль	1, n=28	56,4±7,5	72,5±7*/#	60,3±7,3#/#
	2, n=47	59,3±7,3	86,3±8*	78,0±8,2*
	3, n=24	58,1±8,3	89,5±8,2**/**	85,1±10,2**/**
Емоційний стан	1, n=28	33,5±5,5	39,5±4	32,1±4,3
	2, n=47	33,3±5,9	46,3±6*	38,0±5,2
	3, n=24	33,1±6	49,5±4,2**/**	45,4±5**/**
Психічне здоров'я	1, n=28	53,8±5,5	62,5±5,5	56,9±7
	2, n=47	53,3±6	66,3±4,9*	58,5±5,7
	3, n=24	53,3±5,3	66,2±5,2*	65,1±4,9*

Примітки: * – відмінності вірогідні, порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$); ** – відмінності вірогідні в різні терміни від початку лікування ($p < 0,05$); *** – відмінності вірогідні, порівняно з 1 групою хворих ($p < 0,05$); # – відмінності вірогідні, порівняно з 2 групою хворих ($p < 0,05$); *# – відмінності вірогідні, порівняно з 3 групою хворих ($p < 0,05$).

проте були вірогідно вищими за аналогічні показники в 1 групі ($p < 0,05$). Через 6 місяців тільки в 3 групі показники залишалися стабільними, в 1 і 2 групах вірогідно зменшилися ($p < 0,05$), з наявністю достовірної міжгрупової різниці 2 і 3 груп з 1 групою ($p < 0,05$) та 2 групи з 3 групою ($p < 0,05$). Покращення показників емоційного стану й психічного здоров'я через 1 місяць від початку терапії зареєстровано тільки в 2 і 3 групах без вірогідної міжгрупової різниці й кожної з цих двох груп з 1 групою ($p > 0,05$).

Через 6 місяців тільки в 3 групі показники якості життя залишалися стабільними ($p > 0,05$). Отже, використання тіотриазоліну в комплексній терапії невірусних ЦП спричиняє вірогідне покращення якості життя хворих за основними параметрами шкали SF-36. Але стабільність показників зберігалася тільки при використанні тіотриазоліну, доза якого складала 8 мл 2,5% розчину на добу, тобто виявлено дозозалежний ефект препарату.

ВИСНОВКИ

Терапія з використанням подвійної дози тіотриазоліну у хворих на ЦП алкогольної етіології та НАЖХП спричиняється до вірогідної позитивної динаміки клінічних показників, нормалізує стан окисно-відновної системи: сприяє нормалізації інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів, відновленню оптимальної активності ферментів антирадикального захисту, активації як

антирадикальної, так і антиперекисної ланок АОЗ.

У зв'язку з негативною тенденцією показників через 6 місяців після початку терапії доцільним є призначення повторного курсу лікування в зазначений термін.

За основними показниками шкали SF-36 використання тіотриазоліну в комплексній терапії невірусних ЦП спричиняється до вірогідного покращення якості життя хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вербінець В.В. Ефективність лікування хворих на хронічний гепатит новим гепатопротектором – тіотриазоліном / В.В. Вербінець // Зб. наук. праць: Експериментальна та клінічна фізіологія. – Л., 1995.
2. Диффузные заболевания печени: диагностика и лечение: методическое пособие / Под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО ИД «М-Вести», 2004. – 72 с.
3. Метаболитотропные препараты / И.А. Мазур, И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев [и др.]. – Запорожье, 2007. – 309 с.
4. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – СПб.: ИД «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС» Звездный мир, 2002. – 320 с.
5. Радченко В.Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В.Г. Радченко, А.В. Шабров, Е.Н. Зиновьева. – СПб.: Диалект; М.: БИНОМ, 2005. – 864 с.
6. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / [И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман и др.] – Запорожье, 2005. – 156 с.
7. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук. / Ш. Шерлок, Дж. Дули. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 864 с.