

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ТОВ «НВО «ФАРМАТРОП»**

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ
ЛИСТ**

*про наукову (науково-технічну) продукцію, отриману за результатами
освітньої, науково-технічної та науково-організаційної діяльності підприємств,
закладів, організацій Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства
освіти і науки України, Національної академії медичних наук України,
призначену для практичного застосування у сфері охорони здоров'я*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ТОВ «НВО «ФАРМАТРОН»**

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ
ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

Випуск з проблеми
«Фармакологія та фармакотерапія»
Підстава: рішення Вченої ради ДУ «Інститут
фармакології та токсикології НАМН України»,
протокол № 9 від 17.11.2021;
рецензія експерта МОЗ України

Напрямок впровадження:
«Кардіологія»

**ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ**

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ТОВ «НВО «ФАРМАТРОН»**

АВТОРИ:

проф. І.Ф. Бєленічев
проф. М.Ю. Колесник
проф. Л.І. Кучеренко
ст. викл. Г.Р. Німенко

РЕЦЕНЗЕНТ:

Таласєва Т.В., д. мед. н, професор,
завідуюча відділом клінічної
фізіології та генетики ДУ «ННЦ
«Інститут кардіології ім. академіка
М.Д.Стражеска» НАМН України

м. Київ - 2021

Суть впровадження: призначено для підвищення ефективності комплексного лікування хворих з постковідним синдромом, а саме, підсилення базисної антикоагулянтної та ендотеліопротективної терапії шляхом включення тіотриазоліну до схеми лікування (по 200 мг двічі на день протягом 30 днів).

Пропонується для впровадження в лікувально-профілактичних закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) інфекційного профілю.

Актуальність вивчення проблеми лікування хворих з постковідним синдромом (ХПС) зумовлена тим, що після хвороби на COVID-19 часто виникають порушення згортальної системи крові, що призводить до підвищення ризиків інсультів та інфарктів, крім того часто виникають стійкі порушення з боку серцево-судинної системи. Також відома пряма нейротоксична дія SARS-CoV-2, що, в свою чергу, призводить до розладу кардіореспіраторного центру – іноді до зупинки дихання, а також погіршення когнітивно-мнестичних функцій ЦНС. До цього також додаються психологічні проблеми, які неминуче виникають у родин пацієнтів, хворих на COVID-19. Все це обумовлює для наукової спільноти важливість і актуальність нових розробок щодо лікування хворих на постковідний синдром, яких на сьогодні стає все більше.

Дослідження проводили на базі Університетської клініки ЗДМУ. В дослідженні приймали участь 30 хворих віком від 30 до 65 років з постковідним синдромом. З них 15 отримували базову терапію (антибіотики, антикоагулянти, ацетилсаліцилова кислота), а 15 хворих на тлі базової терапії отримували тіотриазолін у вигляді таблеток по 200 мг двічі на день протягом 30 діб. Критерієм включення в дослідження був позитивний ПЛР-тест на COVID-19; якщо ПЛР-тест був негативним, то в такому випадку - наявність IgM COVID-19 або IgG COVID-19 (при рентгенологічно підтвердженій пневмонії). Наявність пневмонії підтверджували за допомогою комп'ютерного або рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини. Вік пацієнтів, включених в дослідження, був від 30 до 65 років. Рівень ураження легень - до 45%. Пацієнти мали наступну супутню патологію: цукровий діабет в стадії

компенсації, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця без серцевої недостатності. Досліджувались такі біохімічні показники: С-реактивний білок; D-димер; феритин; ендотеліальна NO-спітаза (eNOS). Також визначалось міжнародне нормалізоване відношення (MHO).

Паралельно з біохімічними дослідженнями проводили визначення агрегації тромбоцитів для оцінки гемостатичної функції тромбоцитів.

Результати дослідження розраховували із застосуванням стандартного статистичного пакету «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., №AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003». Нормальність розподілу оцінювали за критерієм Shapiro-Wilk. Дані були представлені у вигляді середнього значення. Достовірність від'ємностей між середніми значеннями визначали за критерієм Стюдента (у випадку нормального розподілу). У випадку розподілу, від'ємного від нормального, або аналізу порядкових змінних, використовували критерій U Мана-Whitney. Для порівняння незалежних змінних у більш ніж двох вибірках використовували дисперсійний аналіз (ANOVA) при нормальному розподілі або критерій Kruskal-Wallis для розподілу, від'ємного від нормального. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважались від'ємності $p < 0,05$ (95%).

При надходженні всі пацієнти пред'являли скарги на виражену слабкість, підвищену втому, серцебиття, підвищення температури тіла від 37,2 до 38,3 градусів. Рівень ураження легень - до 45%. Скарги на відсутність відчуття запаху та смаку мали 32 % пацієнтів, кашель – 35 %, задишку – 42 %, діарею та біль в животі – 12 %. (табл. 1). Пацієнти також відмічали коливання артеріального тиску, особливо ті, у яких є супутня артеріальна гіпертензія. Коливання відмічалось не дивлячись на постійний прийом специфічної терапії (блокатори Ca^{++} -каналів, інгібітори АПФ, сартани, бета-адреноблокатори). Після лікування у групі пацієнтів, які приймали тіотриазолін, зникли скарги на серцебиття, артеріальний тиск стабілізувався (без додаткової корекції гіпотензивними препаратами), зникли слабкість та підвищена втома.

Сатурація у 14 (93,4%) пацієнтів підвищилася до 98-99%. У контрольній групі тільки у 7 (46,7%) з 15 пацієнтів сатурація була на рівні 98% (табл. 1).

Таблиця 1

Суб'єктивний стан пацієнтів при надходженні та через 1 місяць після лікування

Скарги/показники	При надходженні n=30	1 група - базисна терапія (контроль) після лікування n=15	2 група базисна терапія+ тіотриазолін (після лікування) n=15
Слабкість	28	11	2
Температура тіла від 37,2 до 38,3	28	-	-
Відсутність відчуття запаху та смаку	9	5	1
Задишка	13	7	1
Кашель	10	4	-
Серцебиття	28	11	2
Порушення ритму	-	-	-
Діарсія	3	1	-
Біль в животі	3	1	-
Підвищена втомлюваність	28	10	1
Сатурація на рівні 97-98%	-	7	14

Введення у базисну терапію тіотриазоліну (протягом 1 місяця, табл. 2) призводило до нормалізації МНО (достовірне підвищення по відношенню до групи пацієнтів при надходженні на 93,6% та по відношенню до групи базисної терапії - на 68,5%), підвищення вмісту eNOS (достовірне підвищення по відношенню до групи пацієнтів при надходженні на 92,5% та по відношенню до групи базисної терапії - на 76%), зниження D-димеру (достовірне підвищення по відношенню до групи пацієнтів при надходженні на 29,5% та по відношенню до групи базисної терапії на 16,1%).

МНО (міжнародне нормалізоване відношення) - це одне з досліджень на протромбін. З його допомогою визначається стан системи згортання крові у

пацієнта. Даний білок – це попередник тромбіну – білка, що стимулює формування тромбу. Зниження виїсту eNOS є ознакою дисфункції ендотелію. D-димер є найбільш специфічним маркером деградації фібринових згустків будь-якої локалізації, простіше кажучи, маркером інтенсивності і характеру процесів тромбоутворення. Збільшення концентрації D-димеру чітко і однозначно свідчить про активацію фібринолізу, чому, в свою чергу, обов'язково передую надмірне утворення нерозчинного фібрину, тобто тромбу. Показники С-реактивного білку, феритину статистично не відрізнялись від аналогічних значень контрольної групи хворих.

Таблиця 2

Біохімічні показники плазми крові та МНО хворих на постковідний синдром (30 доба від початку лікування)

Групи пацієнтів	С-реактивний білок, мг/л	Феритин, нг/мл	D-димер DDU	МНО
Відносно здорові (n=15)	9,1±0,8	345±9,5	130,2±14,6	0,92±0,04
При надходженні n=30	21,2±2,6	451±11,2	187,8±7,4	0,47±0,051
Постковідний синдром + базисна терапія (n=15)	15,7±1,8 ¹	411±7,8	157,8±11,8	0,54±0,048
Постковідний синдром + базисна терапія + тіотриазолін (n=15)	11,3±2,5 ¹	400±10,9 ¹	132,4±8,2* ¹	0,91±0,03* ¹

1- p<0,05 по відношенню до пацієнтів при надходженні

** - p<0,05 по відношенню до пацієнтів з постковідним синдромом та базисною терапією.*

Таким чином, введення у комплексну базисну терапію постковідного синдрому препарату «Тіотриазолін» у вигляді таблеток (200 мг двічі на день протягом 30 діб) призводило до достовірного підсилення базисної ендотеліопротективної та антикоагулянтної терапії та сприяло профілактиці тромбоутворення на тлі поліпшення стану міокарду та ендотелію судин.

Висновки. За результатами проведеного дослідження встановлено, що включення в комплексну базисну комплексну терапію постковідного синдрому препарату «Тіотриазолін» у вигляді таблеток (200 мг двічі у день) протягом 30 діб призводило до достовірного підвищення ефективності базисної антикоагулянтної та антиагрегаційної активності та сприяло профілактиці тромбоутворення. Введення у базисну терапію тіотриазоліну призводило до зменшення агрегаційної активності тромбоцитів та швидкості агрегації до показників відносно здорових пацієнтів. Призначення тіотриазоліну призводило до достовірного підвищення експресії eNOS (достовірне підвищення по відношенню до групи пацієнтів при надходженні на 92,5% та по відношенню до групи базисної терапії - на 76%), що свідчило про ендотеліопротективну активність досліджуваного препарату. Тіотриазолін достовірно знижував у крові хворих рівень D-димеру (біохімічний маркер тромбоутворення) - достовірне підвищення по відношенню до групи пацієнтів при надходженні на 29,5% та по відношенню до групи базисної терапії - на 16,1%, а також нормалізував показник МНО, який відображує стан згортальної системи крові. Все це свідчило про виражені антиагрегантні та фібрinolітичні ефекти тіотриазоліну, а також його здатність знижувати ризики інфарктів та інсультів при постковідному синдромі. Також його призначення призводило до достовірного покращення загальноклінічних показників у пацієнтів з постковідним синдромом – зникли скарги на серцебиття, артеріальний тиск стабілізувався (без додаткової корекції гіпотензивними препаратами), зникли слабкість та підвищена втома. Сатурація у 14 (93,4%) пацієнтів підвищилася до 98-99%. У контрольній групі тільки у 7 (46,7%) з 15 пацієнтів сатурація була на рівні 98%.