



О.В. Конакова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ А ТА В

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: вірусний гепатит, діти, морфометрія, вільнорадикальне окислення ліпідів, захисні протирадикальні системи, еритроцити, тіотриазолін, лікування.

Ключевые слова: вирусный гепатит, дети, морфометрия, свободнорадикальное окисление липидов, защитные противорадикальные системы, эритроциты, тиотриазолин, лечение.

Key words: viral hepatitis, children, morphometry, free-radical lipid peroxidation, protective anti-radical systems, erythrocytes, thiotriazololn, treatment.

З метою корекції порушень процесів вільнорадикального окислення ліпідів, функціональної здатності захисних протирадикальних систем організму і змін морфометричних параметрів еритроцитів використано препарат тіотриазолін. Доведено доцільність його включення у комплексну терапію середньотяжких форм вірусних гепатитів А та В у дітей.

С целью коррекции нарушенных процессов свободнорадикального окисления липидов, функциональной способности защитных противорадикальных систем организма и изменения морфометрических параметров эритроцитов использован препарат тиотриазолин. Доказана целесообразность включения тиотриазолина в комплексную терапию среднетяжелых форм вирусных гепатитов А и В у детей.

With the aim of correction of the processes of free-radical lipid peroxidation, improvement of functional activity of protective anti-radical systems of an organism and morphometrical properties of erythrocytes thiotriazololn preparation was used. Expediency of thiotriazololn inclusion into the complex therapy of mild forms of hepatitis A and B has been proved.

Проблема гострих вірусних гепатитів (ГВГ) залишається сьогодні однією з найбільш актуальних, оскільки посідає центральне місце у структурі захворювань печінки й тріє в системі дитячої інфекційної патології після гострих респіраторних вірусних інфекцій і гострих кишкових інфекцій [1,2,7]. У світі вірусом гепатиту В інфіковано 2 млрд людей, 350 млн з них є носіями HBsAg [5,6]. У Росії показник захворюваності ВГВ складає 36 на 100 тис. населення, а показник захворюваності ВГА – від 300,8 до 336,9 на 100 тис. населення [2,5]. В Україні зафіксовано коливання зареєстрованої захворюваності на ВГВ від 20 до 18,7 на 100 тис. населення, а на ВГА – від 150 до 250 на 100 тис. населення [1].

Хронічний вірусний гепатит, як наслідок гострого ВГВ, реєструється у 5 – 10% випадків і є однією з причин цирозу печінки й гепатоцелюлярної карциноми [4]. Щорічно від ВГВ у світі помирає близько 2 млн осіб, з них 700 тис. – від цирозу печінки вірусної етіології, 300 тис. – від первинної гепатоцелюлярної карциноми [2,4,6]. Незважаючи на те, що ВГА властивий сприятливий перебіг, у дітей можуть виникати рецидиви й затяжні форми [1,2,4].

Багатьма дослідженнями доведено, що етіотропну терапію ГВГ до кінця не розроблено, у зв'язку з чим патогенетична терапія залишається на сьогодні провідною на сьогоднішній день [1,3]. Для вирішення питань патогенетичного лікування є важливим вивчення патогенезу цих захворювань. Отже, актуальність зумовлена високою захворюваністю ГВГ у дітей і необхідністю пошуку ефективних засобів патогенетичної терапії, які б мали мембраностабілізуючі й антиоксидантні властивості, були б доступними і простими у використанні, сприяли корекції порушень окисно-відновних і мікроциркуляторних процесів у печінці.

МЕТА РОБОТИ

Дослідити вплив тіотриазоліну на динаміку патологічних симптомів, інтенсивність ліпопероксидних процесів, стан захисних протирадикальних систем і морфометричні параметри еритроцитів при гострих вірусних гепатитах А і В у дітей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 98 дітей, хворих на гострі вірусні гепатити А і В, віком від 5 до 14 років. Усі хворі переносили середньотяжку форму вірусного гепатиту (ВГ). Діагноз захворювання встановлювався відповідно до класифікації Н.І. Нісевич, В.Ф. Учайкіна (1990), лабораторно підтверджений даними ІФА з виявленням відповідних маркерів гепатитів.

Усім хворим, поряд з клінічним обстеженням, проводили загальний аналіз крові, сечі й стандартні біохімічні дослідження (визначення рівня загального білірубіну та його фракцій, активності АЛТ, показників тимолової проби, протромбінового індексу).

Спеціальні дослідження включали: визначення малонового діальдегіду (МДА) у плазмі крові за методикою Л.І. Андрєєвої та співавт. (1988 р.), дієнових кон'югатів (ДК) у плазмі крові за методикою Б.Б. Гаврилова та співавт. (1983 р.), активності ферменту антиоксидантної системи (каталази) за методикою М.А. Королюка та співавт. (1988 р.), рівня вітамінів А і Е за методикою Р.Г. Черняускіне (1982р.) для сировотки крові.

Для вивчення морфометричних параметрів еритроцитів використано систему комп'ютерного аналізу зображення «Vidas-386» (Zeisskontrol Elektronik, Німеччина), з'єднану за допомогою високочутливої телекамери «CONU 4722» (США) з мікроскопом «Ахіоскоп» (Zeiss, Німеччина).

Аналізувалися такі параметри: площа поперечного перетину еритроциту, його периметр, мінімальний, максимальний і середній діаметри, коефіцієнт форми. Інші параметри:



об'єм, площа поверхні, товщина, індекс деформованості еритроцитів обчислювалися за методом, запропонованим А.Л. Чижевським (1959 р.).

Перелічені дослідження проводили двічі: у періодах розпалу захворювання й ранньої реконвалесценції.

Результати досліджень оброблено на ЕОМ IBM з використанням пакету прикладних програм Microsoft Excel 97 і Microsoft Word 97 загальноприйнятими статистичними методами. Достовірність різниці визначали з використанням критерію Стюдента. Оцінку розходжень дисперсії вибірок випадкових значень робили за допомогою критерію Фішера. Кореляційні зв'язки між досліджуваними параметрами оцінювали за допомогою парної Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх дітей, хворих на ВГ, виявлено ознаки інтенсифікації процесів ПОЛ. За нашими даними, у періоді розпалу захворювання середній рівень показників ПОЛ достовірно вищий за показники дітей контрольної групи і не залежить від етіології ВГ ($p > 0,05$).

Порушення динамічної рівноваги у бік посилення ліпоперекисних процесів, на фоні недостатності системи АОЗ, впливає на морфометричні показники еритроцитів. Результати досліджень показали, що в періоді розпалу гострих ВГ при усіх формах захворювання спостерігався макроцитоз. При ВГА і ВГВ у дітей виявлено односпрямовані зміни морфометричних показників еритроцитів, які також не залежали від етіології ВГ.

З огляду на те, що гострі ВГ у дітей супроводжуються посиленням інтенсивності ПОЛ, недостатністю систем антирадикального захисту й порушенням морфометричних показників еритроцитів, доцільною, на наш погляд, є медикоментозна корекція виявлених порушень за допомогою препаратів з антиоксидантною дією.

Для лікування дітей, хворих на гострі вірусні гепатити А та В, застосовано синтетичний гепатопротектор тіотриазолін. Його фармакологічний ефект зумовлений протиішемічними, мембраностабілізуючими й антирадикальними властивостями. Він попереджає загибель гепатоцитів, знижує ступінь жирової інфільтрації та поширення централобулярних некрозів печінки. У перші 5 днів дітям віком від 5 до 11 років тіотриазолін призначали по 1–2 мг/кг внутрішньом'язово двічі на добу, потім протягом 14 днів – по 10 мг/кг у таблетках тричі на день. Дітям віком від 12 до 14 років протягом перших 5 днів тіотриазолін вводили внутрішньом'язово по 2 мл 2,5% розчину двічі на добу, а потім протягом 14 днів призначали по 1 таблетці тричі на день.

За випадковою ознакою, залежно від способу лікування, хворих розподілено на 2 групи.

Основну групу склали 30 хворих на ВГА і 15 з ВГВ, які отримували на фоні базисної терапії тіотриазолін, контрольну – 38 пацієнтів з ВГА і 15 з ВГВ, які знаходилися тільки на базисній терапії. Додаткового розподілу за етіологічними ознаками не здійснено, оскільки не отримано достовірних розбіжностей у динаміці функціонального стану печінки, інтенсивності ПОЛ, активності АОС, морфометричних показників еритроцитів у дітей, хворих на ВГА і ВГВ. За нашими спостереженнями, включення тіотриазоліну в комплексну терапію дітей з середньотяжкою формою ВГ мало

сприятливий вплив на клініко-біохімічні характеристики захворювання. Порівняно з контрольною групою це, насамперед, проявилось у зменшенні тривалості інтоксикації (слабкості, анорексії, нудоти) у групі хворих, які отримували тіотриазолін ($p < 0,01$) (рис. 1). При зіставленні показників основної та контрольної груп відзначено скорочення тривалості жовтяничного періоду у хворих основної групи в середньому на 4,4 дні ($p < 0,01$). Пацієнти контрольної групи провели у стаціонарі при ВГА в середньому $34,2 \pm 1,1$ ліжко/днів, при ВГВ – $41,1 \pm 1,5$ ліжко/днів, на відміну від хворих, яким у лікуванні застосовували тіотриазолін, де цей показник становив $27,9 \pm 0,8$ ліжко/днів ($p < 0,001$) і $35,7 \pm 1,9$ ліжко/днів відповідно ($p < 0,01$).

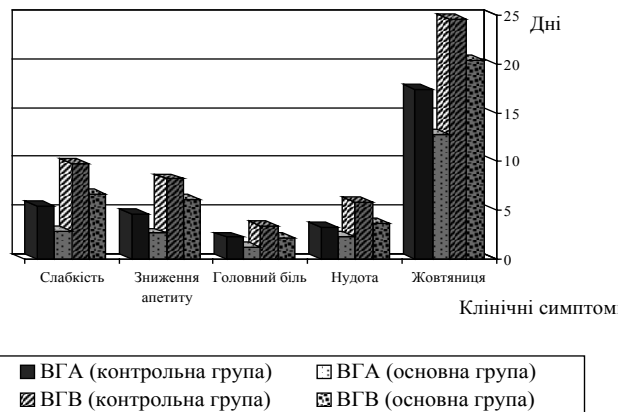


Рис. 1. Тривалість клінічних симптомів вірусного гепатиту при різних методах лікування.

Вихідний рівень загального білірубіну, активності АЛТ у хворих з середньотяжкою формою ВГ у періоді розпалу захворювання однаковий у порівнюваних групах. У періоді спаду жовтяниці середні показники білірубіну, активності АЛТ у хворих, які отримували тіотриазолін, були достовірно нижчі, ніж у хворих, які знаходилися на базисній терапії ($p < 0,001$) (рис. 2).

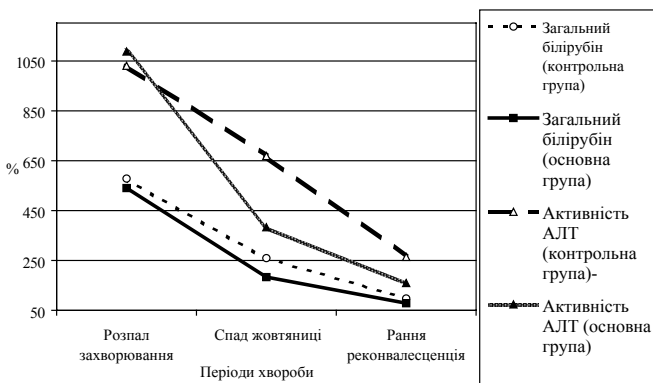


Рис. 2. Динаміка біохімічних показників крові у хворих на середньотяжкою форму вірусних гепатитів при різних методах лікування.

При вивченні впливу тіотриазоліну на динаміку процесів ПОЛ та АОС показано, що після лікування препаратом у періоді реконвалесценції відзначалися, у порівнянні з контрольною групою, нижчі значення ДК ($3,2 \pm 0,8$ Д₂₃₃/л і $4,84 \pm 0,7$ Д₂₃₃/л відповідно; $p < 0,05$) і МДА ($10,2 \pm 1,28$ мкмоль/л і $13,1 \pm 1,32$ мкмоль/л відповідно; $p < 0,05$). Достовірних



розбіжностей активності каталази у періоді ранньої реконвалесценції у хворих на ВГ дітей, які отримували тіотриазолін, й у дітей, які знаходилися на базисній терапії ($p > 0,05$), не виявлено. Відзначено достовірне підвищення рівня вітаміну Е у дітей основної групи, у порівнянні з контролем ($15,33 \pm 1,21$ ммоль/л і $12,9 \pm 1,34$ відповідно; $p < 0,05$), тоді як достовірної різниці концентрації вітаміну А в основній і контрольній групах не виявлено ($p > 0,05$).

На фоні прийому тіотриазоліну відзначено його коригуючу дію на морфометричні показники еритроцитів. У дітей, які приймали тіотриазолін, середній діаметр еритроциту (СДЕ) після лікування знижувався на 8,5%, тоді як у хворих, які одержували базисну терапію, цей показник зменшувався тільки на 4,5% ($p < 0,001$). Площа поверхні еритроциту (ППЕ) в основній групі зменшувалася на 15,6%, а в контрольній – на 9,1% ($p < 0,001$). Середній об'єм еритроциту (СОЕ) зменшувався на 13,7% у групі хворих, які лікувалися традиційно, і на 23,8% – у пацієнтів, які приймали тіотриазолін ($p < 0,001$). У хворих основної групи здатність до деформації еритроцитів після лікування тіотриазоліном зростала на 9%, а у пацієнтів контрольної групи – на 6,3% ($p < 0,001$).

ВИСНОВКИ

Отже, включення тіотриазоліну в терапію дітей, хво-

рих на середньотяжку форму гострих ВГА і ВГВ, сприяє швидшому зникненню клінічних симптомів захворювання, має сприятливий вплив на функціональний стан печінки, пригнічує підвищену інтенсивність ліпопероксидних процесів, поліпшує стан системи антирадикального захисту й морфометричні показники еритроцитів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Крамарев С.А. Вирусные гепатиты у детей / С.А. Крамарев // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2005. – №1. – С. 17–20.
2. Учайкин В.М. Вирусные гепатиты от А до ТТV / В.М. Учайкин, Н.И. Нисевич. – М.: ООО Издательство Новая Волна, 2003. – 432 с.
3. Хохліна О.С. Диференційне застосування тіотриазоліну при хронічному гепатиті та цирозі печінки з метою дезінтоксикації / О.С. Хохліна, О.С. Вовєвідка, Е.І. Шуріков // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – №1. – С. 156–158.
4. Цирроз печени при вирусных гепатитах у детей / С.Б. Чуелов, М.О. Гаспарян, Г.В. Чаплыгина [и соавт.] // Материалы Четвертого конгр. педиатров-инфекционистов России. – 2005. – С. 195–196.
5. Юцук Н.Д. Инфекционные болезни. Национальное руководство / Н.Д. Юцук. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
6. Dancygier Henryk. Clinical Hepatology: Principles and Practice of Hepatobiliary Diseases / Henryk Dancygier. – Springer, 2009. – 1537 p.
7. Kradin Richard L. Diagnostic Pathology of Infectious Diseases / Richard L. Kradin. – Saunders, 2010. – 542 p.

УДК 616.127-005.4-0.36.12:616.154

В.І. Кошля, С.М. Дмитрієва, Н.Т. Івахненко, С.Г. Пузік, І.І. Мироненко, Н.К. Сосєдкіна, С.В. Шватченко, О.С. Кульбачук, О.А. Левада, О.О. Марченко, Ю.О. Кліцунова, В.О. Черняк, Р.В. Жмурін, В.В. Тиля

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА СТАН ПОЛ У ХВОРИХ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЗУМОВЛЕНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Ключові слова: *серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, тіотриазолін.*

Ключевые слова: *сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, тиотриазолин.*

Key words: *heart failure, hypertension, thiotriazolium.*

Вивчення впливу тіотриазоліну на стан окислювального стресу у хворих з серцевою недостатністю, зумовленою артеріальною гіпертензією, виявило значний вплив препарату на інтенсивність окислювальних процесів. Отже, можливе підвищення ефективності лікування з використанням тіотриазоліну.

Изучение влияния тиотриазолина на состояние окислительного стресса у больных сердечной недостаточностью, обусловленной артериальной гипертензией, выявило значительное влияние препарата на интенсивность окислительных процессов. Таким образом, возможно повышение эффективности лечения при использовании тиотриазолина.

Study of influence of thiotriazolium on the state of the oxidative stress in patients with a heart failure, caused by the arterial hypertension educed the substantial influence of thiotriazolium on the intensity of oxidative stress processes. So the improvement of efficiency of treatment is possible.

Нині велика увага приділяється взаємозв'язку серцевої недостатності (СН) й артеріальної гіпертензії (АГ), тому що однією з причин смерті хворих з підвищеним артеріальним тиском є серцева недостатність [1,3]. Збільшення систолічного артеріального тиску на 1% від вихідного рівня корелює з підвищенням ризику розвитку СН на 2,5–4,5% [4].

Успіх у лікуванні таких хворих може бути досягнутий

шляхом глибокого вивчення механізмів формування СН у хворих з АГ з урахуванням біохімічних порушень [5,6].

МЕТА РОБОТИ

Вивчення впливу тіотриазоліну (Т) на стан ПОЛ у хворих з СН, зумовленою АГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження впливу Т на стан ПОЛ проведено у 40 хворих з СН, що перебігала на фоні гіпертонічної хвороби (ГХ)