

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ДОЗ «ТІОТРИАЗОЛІНУ» ПРИ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ

О.Є. Самогальська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ключові слова: хронічні дифузні захворювання печінки, лікування, антиоксидантний захист, «Тіотриазолін».

У формуванні хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) відіграють роль різні етіологічні чинники. При цьому найбільше значення мають віруси гепатитів В і С, токсичний вплив алкоголю і медикаментів, не якісне харчування, порушення обміну речовин [2, 4, 5]. Прогресування патологічного процесу в печінці пов'язане з розвитком фібротичних процесів, від швидкості яких залежить прогноз. Одним із активаторів фіброзу печінкової тканини є оксидантний стрес, який характеризується утворенням вільних радикалів, що пошкоджують гепатоцити, і зниженням антиоксидантного захисту [1, 4]. Тому пошуки ефективних схем застосування препаратів з виразними антиоксидантними властивостями є актуальним питанням гепатології.

Вітчизняний препарат «Тіотриазолін» характеризується виразними антиоксидантними властивостями, що доведено в експерименті і в клініці. Засвідчено його мембраностабілізуючий, протизапальний, протипроліферативний, репаративний, імуномодулюючий вплив [3]. Але досліджень, присвячених вивченню впливу різних доз «Тіотриазоліну» в гепатології, раніше не проводили.

Мета дослідження: вивчити ефективність впливу різних доз «Тіотриазоліну» на перебіг ХДЗП та показники окисно-відновної системи.

Завдання дослідження

1. Оцінити виразність клінічної симптоматики, зміни лабораторних показників, стан окисно-відновної системи у хворих із ХДЗП різного генезу і вікових груп.

2. Дослідити ефективність різних доз «Тіотриазоліну» на перебіг ХДЗП різного генезу і вікових груп.

3. Проаналізувати вплив різних доз «Тіотриазоліну» на основні лабораторні показники та стан окисно-відновної системи у хворих з ХДЗП різного генезу і вікових груп.

4. Розробити оптимальні схеми призначення «Тіотриазоліну» при ХДЗП.

Наукова новизна

Уперше вивчено ефективність різних доз «Тіотриазоліну» при хронічних гепатитах і цирозах печінки у хворих різних вікових груп.

Доведено ефективність високих доз «Тіотриазоліну» при ХДЗП.

Практичне значення результатів дослідження

Визначено найефективніші схеми призначення «Тіотриазоліну» при ХДЗП різного генезу.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 86 хворих з ХДЗП, з них з хронічним гепатитом (ХГ) — 15 (17,4%), цирозом

печінки (ЦП) — 71 (92,6%). Середній вік пацієнтів становив $(54,0 \pm 8,3)$ року, причому переважали пацієнти працездатного віку, що свідчить не лише про медичну, а й соціальну значущість патології. Чоловіків було 54 (62,8%), жінок — 32 (37,2%).

За клініко-анамнестичними, лабораторно-інструментальними (у т. ч. вірусологічними — Hbs-Ag, Ab-HCV, HCV-RНК, HBV-ДНК) даними вірусну (В ХДЗП) етіологію виявлено у 22 (25,6%) хворих, алкогольну (А ХДЗП) — у 51 (59,3%), алкогольно-вірусну (АВ ХДЗП) — у 8 (9,0%), неалкогольний стеатогепатит і цироз (НАС) — у 5 (5,8%). У 12 (80,0%), хворих на ХГ була мінімальна активність процесу, у 3 (20,0%) — помірна. Серед хворих на ЦП, за прогностичними критеріями Чайлда-Пью, основну групу становили пацієнти із субкомпенсованим ЦП (клас В) — 60 (84,5%), до класу С зараховано 11 (25,5%).

Стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за рівнем малонового діальдегіду (МДА), а антиоксидантного захисту (АОЗ) — за рівнем супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), церулоплазміну (ЦеП). Усі дослідження проводили в сертифікованих науково-дослідних лабораторіях Тернопільського університетського консультативно-лікувального центру. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб (ПЗО).

Дані оброблено за методом варіаційної статистики шляхом розрахунку середньоарифметичної (М) та її середньої похибки (m) з урахуванням кількості спостережень. Статистичну обробку цифрового матеріалу виконували за допомогою прикладної програми Excel математичних електронних таблиць з використанням персонального комп'ютера. Визначали критерії Стьюдента, парний факторний кореляційний аналіз за методом Пірсона з використанням пакета Statistica, вираховували відсоток зсуву показників до та після лікування.

Виразність клінічних симптомів хворих на ХДЗП оцінювали в балах (0—3):

- абдомінально-больовий (АБс) — $(1,23 \pm 0,48)$ бала;
- диспепсичний (Дс) — $(2,70 \pm 0,33)$ бала;
- набряково-асцитичний (НАс) — $(1,66 \pm 0,22)$ бала;
- астеноневротичний (АНс) — $(2,51 \pm 0,49)$ бала;
- печінкова енцефалопатія (ПЕ) — $1,71 \pm 0,40$ балів.

За даними об'єктивного обстеження гепатомегалію виявили у 97,40%, гепатоспленомегалію — у 66,23% хворих.

Дані щодо виразності клінічної симптоматики залежно від етіології ХДЗП наведено в табл. 1.

Найвиразніші абдомінально-больовий і астеноневротичний синдроми зауважені при вірусній етіології

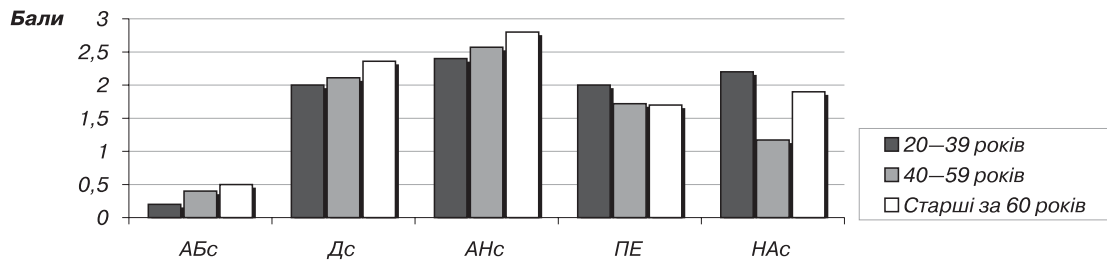


Рис. 1. Виразність клінічної симптоматики у хворих з ХДЗП різних вікових груп

ХДЗП, диспепсичного і набряково-асцитичного — за алкогольної, печінкової енцефалопатії, при алкогольно-вірусній.

Під час аналізу виразності аналогічних симптомів залежно від віку хворих виявили посилення абдомінально-больового, диспепсичного і астеноневротичного синдромів з віком. При цьому вияви ПЕ і набряково-асцитичного синдрому не мали прямої залежності від віку пацієнтів з ХДЗП (рис. 1).

У процесі вивчення клінічних симптомів у хворих різної статі виявили більшу виразність АБс (в 1,37 разу) у жінок, ПЕ (в 1,51 разу) — у чоловіків, вираженість решти симптомів помітно не відрізнялася.

За даними лабораторних досліджень анемічний синдром діагностовано у 85,53% хворих, цитолітичний — у 32,89%, холестатичний — у 50,0%. За рівнем

креатиніну, печінково-ниркова недостатність спостерігалася у 21,05% пацієнтів. Зміни лабораторних показників у хворих з різною етіологією ХДЗП наведено в табл. 2.

Отже, анемічний синдром превалював у хворих на А ХДЗП, холестатичний — при А і АВ ХДЗП, найменша виразність змін лабораторних показників зафіксована при НАс.

Під час ультразвукового дослідження виявлено збільшення печінки (КВР становив $19,24 \text{ см} \pm 1,39 \text{ см}$), розширення портальної вени ($14,19 \text{ мм} \pm 0,89 \text{ мм}$), спленомегалію.

Під час аналізу окисно-відновної системи помічено активізацію процесів ПОЛ, про що свідчили збільшення концентрації у крові МДА та ослаблення антиоксидантного захисту (табл. 3).

Таблиця 1. Клінічна симптоматика залежно від етіології ХДЗП

Синдром	Виразність симптоматики, бали			
	А ХДЗП (n = 51)	В ХДЗП (n = 22)	АВ ХДЗП (n = 8)	НАс (n = 5)
Абдомінально-больовий	$1,14 \pm 0,23$	$1,46 \pm 0,21$	$1,25 \pm 0,12$	$1,22 \pm 0,12$
Диспепсичний	$2,37 \pm 0,28$	$2,08 \pm 0,31$	$1,75 \pm 0,21$	$2,11 \pm 0,19$
Набряково-асцитичний	$1,61 \pm 0,33$	$1,31 \pm 0,26$	$1,5 \pm 0,16$	$1,1 \pm 0,18$
Астеноневротичний	$2,62 \pm 0,25$	$2,77 \pm 0,25$	$2,75 \pm 0,21$	$2,78 \pm 0,23$
Печінкова енцефалопатія	$1,88 \pm 0,16$	$1,50 \pm 0,15$	$2,00 \pm 0,11$	$1,52 \pm 0,11$

Таблиця 2. Головні лабораторні показники у хворих ХДЗП

Показник	ПЗО (n = 20)	А ХДЗП (n = 51)	В ХДЗП (n = 22)	АВ ХДЗП (n = 8)	НАс (n = 5)
Еритроцити, $10^{12}/\text{л}$	$3,58 \pm 0,37$	$3,17 \pm 0,49$	$2,97 \pm 0,32^*$	$3,09 \pm 0,40^*$	$3,31 \pm 0,44$
Гемоглобін, г/л	$136,52 \pm 7,59$	$103,83 \pm 9,22$	$90,55 \pm 6,91^*$	$92,28 \pm 4,42^*$	$103,22 \pm 5,68$
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	$6,22 \pm 0,94$	$6,25 \pm 0,99$	$4,25 \pm 0,73^{**/**}$	$4,50 \pm 0,95$	$6,73 \pm 0,89$
ШОЕ, мм/год	$5,18 \pm 0,67$	$20,99 \pm 3,16^*$	$18,99 \pm 2,15^*$	$17,92 \pm 1,35^*$	$15,32 \pm 2,16^*$
Білірубін, ммоль/л	$16,10 \pm 1,21$	$100,93 \pm 21,72^*$	$87,53 \pm 7,83^{**/**}$	$83,28 \pm 5,23^*$	$32,87 \pm 5,51^{**/**}$
АЛТ, мкмоль/л	$0,52 \pm 0,02$	$0,97 \pm 0,03^*$	$0,90 \pm 0,08^*$	$0,93 \pm 0,04^*$	$0,71 \pm 0,05$
АСТ, мкмоль/л	$0,41 \pm 0,02$	$1,00 \pm 0,02^*$	$0,84 \pm 0,09^*$	$0,88 \pm 0,08^*$	$0,68 \pm 0,08^{**/**}$
Лужна фосфатаза, нмоль/л	$1170,12 \pm 102,01$	$3250,54 \pm 104,84^*$	$2509,14 \pm 102,82^{**/**}$	$2611,82 \pm 107,29^{**/**}$	$1409,37 \pm 128,81^{**}$

Примітка. * Різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ($P < 0,05$);

** різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на А ХДЗП ($P < 0,05$).

Таблиця 3. Показники ПОЛ—АОЗ у хворих ХДЗП

Показник	ПЗО (n = 20)	ХДЗП (n = 86)	А ХДЗП (n = 51)	В ХДЗП (n = 22)	АВ ХДЗП (n = 8)	НАС (n = 5)
МДА, мкмоль/л	2,81 ± 0,10	5,64 ± 1,07*	5,76 ± 0,66*	5,20 ± 0,57*	6,81 ± 0,61**/**	5,82 ± 0,63*
СОД, ум. од.	60,44 ± 3,43	43,97 ± 6,73*	43,81 ± 4,03*	41,78 ± 4,37*	42,73 ± 3,95**/**	46,37 ± 4,01*
Каталаза, %	17,48 ± 0,87	38,32 ± 6,74*	37,57 ± 5,91*	41,60 ± 5,68*	32,9 ± 4,92*	37,93 ± 4,06*
ЦеП, мг/л	645,60 ± 2,60	442,81 ± 18,04*	432,50 ± 14,73*	483,75 ± 70,27*	482,18 ± 11,31*	501,44 ± 22,31*

Примітка. * Різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ($P < 0,05$);

** різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХДЗП ($P < 0,05$).

Як свідчать дані табл. 3, у хворих з ХДЗП активізуються процеси ПОЛ, зокрема, показник вмісту МДА у крові перевищував контрольний у 2,01 разу ($P < 0,05$). При цьому зареєстровано вірогідне зростання вмісту МДА в усіх етіологічних групах, але найбільша інтенсивність ПОЛ помічена при вірусно-алкогольній етіології процесу (вміст МДА вищий за контрольний у 2,45 разу; $P < 0,05$). Значна інтенсифікація ПОЛ у разі дії двох вказаних етіологічних чинників прискорює процеси фібротизації в тканині печінки, а відповідно й прогресування цирозу. Помічено вірогідну різницю рівнів МДА при ХГ і ЦП: ($4,41 \pm 0,53$) проти ($6,83 \pm 0,51$) мкмоль/л ($P < 0,05$). Це відповідає літературним даним [1].

Між показниками ПОЛ та основними маркерами цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів у хворих на ХДЗП проведено кореляційний аналіз. Так, встановлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом у крові МДА та рівнем білірубінемії ($r = 0,645$; $P < 0,05$); активністю АЛТ ($r = 0,752$; $P < 0,001$), АСТ ($r = 0,598$; $P < 0,05$) та ЛФ ($r = 0,405$, $P < 0,05$).

Поряд із активізацією процесів ПОЛ у хворих зафіксовано зміни показників АОЗ приблизно однакової інтенсивності у всіх групах спостереження. При цьому спостерігалось зменшення рівня показників другої лінії антиоксидантного захисту — антирадикального, СОД і ЦеП відповідно на 27,26 і 31,42% ($P < 0,05$). Рівень каталази — ферменту з антиперекисною функцією — був підвищений у 2,19 разу ($P < 0,05$). Кореляційний аналіз показників ПОЛ—АОЗ виявив зворотну залежність між рівнем МДА і маркерів антирадикального захисту СОД і ЦеП (відповідно $r = -0,743$ і $-0,601$; $P < 0,001$). Між рівнем МДА і каталази лінійний зв'язок встановити не вдалося, бо для цього треба детальніше вивчення змін рівня ферменту залежно від віку, тяжкості і тривалості перебігу ХДЗП. Аналіз стану ПОЛ—АОЗ у різних вікових групах виявив суттєву різницю тільки в рівні КТ, концентрація якої у пацієнтів віком до 39 років вірогідно відрізнялася від показників старших хворих — ($49,50 \pm 4,62$) проти ($37,46 \pm 4,61$)% ($P < 0,05$). Цей факт можна пояснити більшими компенсаторними можливостями АОЗ у хворих з ХДЗП молодого віку. Тенденцію до росту рівня КТ виявлено за меншої тривалості ХДЗП.

Значна інтенсифікація процесів ПОЛ, зниження показників антирадикального захисту засвідчують важливість призначення антиоксидантів в ефективній дозі для швидкого регулювання процесів ПОЛ—АОЗ з метою зменшення фібротизації печінкової тканини і прогресування ХДЗП.

Хворих було поділено на 3 репрезентативні за основними показниками групи: 1-а — 26 осіб; 2-а — 30; 3-я — 30.

До комплексу лікування пацієнтів усіх груп входили препарати із симптоматичною дією:

- 1) спазмолітичні і прокінетичні;
- 2) панкреатин по 1 таблетці (0,25) 3 рази на добу;
- 3) сечогінні у разі набряково-асцитичного синдрому («Верошпірон» по 75—200 мг/добу; фуросемід 40—80 мг/добу залежно від виразності синдрому).

Пацієнти 1-ї групи отримували тільки симптоматичну терапію.

У комплекс лікування пацієнтів 2-ї групи, крім препаратів симптоматичної дії, вводили «Тіотриазолін»:

10 діб 2,5% розчин препарату вводили внутрішньом'язово по 2,0 мл двічі на добу (стандартна доза), потім — ще 10 діб по 2 табл. 3 рази на добу.

У комплексі лікування пацієнтів 3-ї групи, крім симптоматичної терапії, призначали «Тіотриазолін» у подвійній дозі: 2,5% розчин вводили по 4,0 мл двічі на добу, потім ще 10 діб по 2 таблетки 3 рази на добу.

Результати оцінювали через 20 діб від початку терапії.

Результати та їхнє обговорення

Під впливом лікування поліпшилося самопочуття, зменшилися астенизація, диспептичні і больові вияви у пацієнтів 3-ї групи вже на 5—6-у добу від початку лікування. У хворих же 2-ї групи — з 7—8-ї. У той самий термін у більшості хворих 2-ї та 3-ї груп зникли біль та відчуття тяжкості в правій підреберній ділянці — у 24 (80,0%) та у 29 (96,7%) хворих відповідно, зменшилися диспептичні вияви у 26 хворих (86,7%) та у 29 (96,7%). Поряд із тим у хворих 1-ї групи позитивна динаміка була незначна — з 10—14-ї доби.

Аналіз лабораторних показників засвідчив після лікування тенденцію до підвищення рівнів еритроцитів і гемоглобіну в 2-й і 3-й групах. Проте під впливом лікування «Тіотриазоліном» спостерігалася значна динаміка біохімічних показників (табл. 4).

Через 20 діб від початку лікування у 1-й групі виявлено тільки тенденцію до зниження рівня білірубіну (на 19,02%), трансаміназ і ЛФ ($P > 0,05$). Водночас у крові хворих 3-ї групи зареєстровано зниження вмісту загального білірубіну у середньому в 2,49 разу проти 1,79 разу ($P < 0,05$) у хворих 2-ї групи із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($P < 0,05$). Спостерігалось вірогідне зниження активності АЛТ у крові хворих 3 групи у 2,02 разу ($P < 0,05$) проти 1,34 разу ($P < 0,05$) у хворих 2-ї групи, а також зниження активності АСТ відповідно в 1,96 разу ($P < 0,05$) проти 1,41 разу ($P >$

Таблиця 4. Динаміка лабораторних показників

Показник	ПЗО (n = 20)	До лікування (n = 86)	Після лікування		
			1-а група (n = 26)	2-а група (n = 30)	3-я група (n = 30)
Еритроцити, 10 ¹² /л	3,58 ± 0,37	3,15 ± 0,49*	3,10 ± 0,38*	3,26 ± 0,44	3,20 ± 0,59
Гемоглобін, г/л	136,52 ± 7,59	101,20 ± 9,21*	101,99 ± 8,91*	111,71 ± 5,92	119,72 ± 10,14
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,22 ± 0,94	6,04 ± 0,89	6,25 ± 0,73	6,03 ± 0,89	6,04 ± 0,65
ШОЕ, мм/год	5,18 ± 0,67	19,03 ± 3,11*	18,99 ± 2,15*	15,32 ± 2,16*	15,61 ± 1,05*
Білірубін, ммоль/л	16,10 ± 1,2	94,57 ± 14,74*	77,53 ± 7,83*	52,87 ± 5,51*	37,94 ± 1,89**/**/*/#
АЛТ, мкмоль/л	0,52 ± 0,02	0,95 ± 0,08*	0,90 ± 0,08*	0,71 ± 0,05**/**	0,47 ± 0,06**/**/*/#
АСТ, мкмоль/л	0,41 ± 0,02	0,96 ± 0,09*	0,84 ± 0,09*	0,68 ± 0,08**/**	0,49 ± 0,07**/**/*/#
ЛФ, нмоль/л	1770,12 ± 102,01	3210 ± 107*	2809 ± 102*	2409 ± 128**/**	1913 ± 161**/**/*/#

Примітка. * Різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО (P < 0,05);
 ** різниця вірогідна між показниками до і після лікування (P < 0,05);
 *** різниця вірогідна між показниками 1-ї і 3-ї груп (P < 0,05);
 # різниця вірогідна між показниками 2-ї і 3-ї груп (P < 0,05).

0,05) з вірогідною міжгруповою різницею (P < 0,05); ЛФ — в 1,68 разу (P < 0,05) проти 1,33 разу (P < 0,05) з вірогідною міжгруповою різницею (P < 0,05). Наведені результати свідчать про потужні мембраностабілізуючі властивості «Тіотриазоліну» та його спроможність усувати синдром цитолізу гепатоцитів та холестатичний компонент у хворих на ХДЗП. При цьому подвійна доза препарату виявилася вірогідно ефективніша за стандартну (P < 0,05).

За даними УЗД, розміри печінки через 1 міс у хворих 1-ї групи не змінилися, а у 2-ї і 3-ї груп зменшилися (КВР на 10,5 і 15,8% відповідно).

Аналіз стану окисно-відновної системи виявив відсутність суттєвої динаміки показників ПОЛ—АОЗ у хворих 1-ї групи. У пацієнтів 2-ї і 3-ї груп вказані показники зазнали суттєвої позитивної динаміки, помітнішою в 3-й групі, що може опосередковано свідчити про стабілізацію фібротичних змін у печінці.

Показники ПОЛ—АОЗ у процесі лікування хворих наведено в табл. 5.

Отже, рівень МДА після лікування не змінився у 1-й групі хворих, зменшився в 1,5 разу в 2-й (P < 0,05) і в 2,0 разу у пацієнтів 3-ї групи (P < 0,001) з вірогідною різницею між 1-ю та 2-ю (P < 0,05), 1-ю та 3-ю (P < 0,001), 2-ю та 3-ю групами (P < 0,05). Проведені через 1 міс після закінчення терапії дослідження не виявили вірогідних змін рівня МДА у хворих 2-ї і 3-ї груп. Таким чином, подвійна доза «Тіотриазоліну» сприяє стабільній нормалізації рівня МДА за короткий термін (20 діб).

Під час порівняння впливу подвійної дози «Тіотриазоліну» на рівень МДА в крові не виявили вірогідної різниці показників у хворих різних вікових груп (P > 0,05). Поряд із цим на стандартну дозу препарату ліпше реагували хворі молодшого віку — до 39 років (P < 0,05).

З урахуванням, що до лікування найвищий рівень МДА спостерігався при АВЦП, вивчено його динаміку після терапії «Тіотриазоліном» у стандартній і подвійній дозах. У хворих зі згаданою етіологією процесу

Таблиця 5. Динаміка показників ПОЛ—АОЗ у процесі лікування

Показник	ПЗО (n = 20)	ХДЗП (n = 86)	Після лікування		
			1-а група (n = 26)	2-а група (n = 30)	3-я група (n = 30)
МДА, мкмоль/л	2,81 ± 0,10	5,64 ± 1,07*	5,34 ± 1,01*	3,77 ± 0,12**/**	2,83 ± 0,522**/**/*/#
СОД, ум. од.	60,44 ± 3,43	43,97 ± 6,73*	42,89 ± 6,21*	51,38 ± 3,46**/**/*/#	57,79 ± 2,62**/**/*/#
Каталаза, %	17,48 ± 0,87	38,32 ± 6,74*	36,69 ± 5,05*	36,15 ± 2,61*	37,04 ± 2,18*
ЦеП, мг/л	645,60 ± 2,60	442,81 ± 18,04*	439,66 ± 17,82*	504,36 ± 15,88**/**	598,22 ± 17,59**/**/*/#

Примітки. * Різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО (P < 0,05);
 ** різниця вірогідна між показниками до і після лікування (P < 0,05);
 *** різниця вірогідна між показниками групи 1-ї і 2-ї чи 3-ї (P < 0,05);
 # різниця вірогідна між показниками 2-ї і 3-ї груп (P < 0,05).

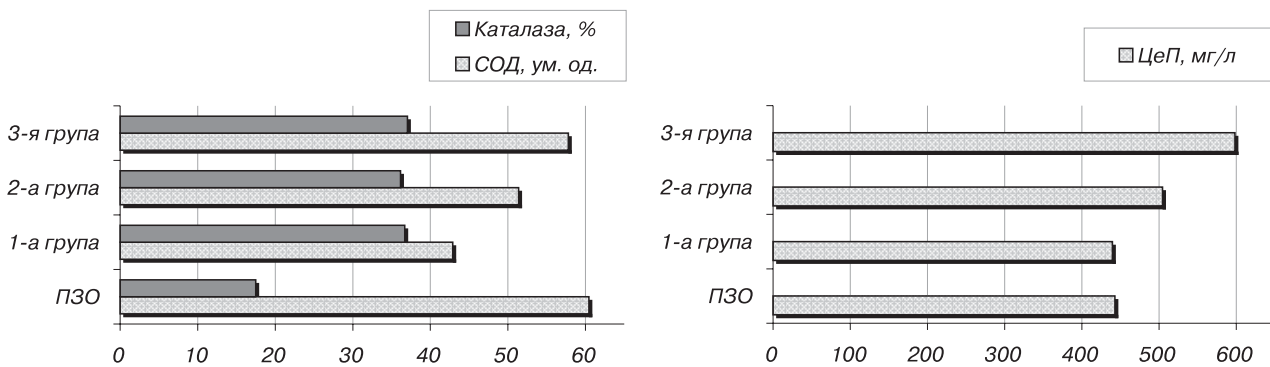


Рис. 2. Показники АОЗ після лікування

спостерігалася лише тенденція до зниження рівня показника ($P > 0,05$) в 2-й групі. Після подвійної ж дози реакція хворих на АВЦП вірогідно не відрізнялася від середнього в 3-й групі.

Терапія з використанням «Тіотриазоліну» зумовила активізацію ферментної і неферментної ланок АОЗ, про що свідчить вірогідне підвищення рівня СОД і ЦеП ($P < 0,05$) з вірогідною різницею з аналогічними показниками в 1-й групі ($P < 0,05$). При цьому рівні ЦеП і СОД тільки в 3-й групі досягли показника ПЗО ($P > 0,05$) з вірогідною міжгруповою різницею рівня ЦеП в 2-й і 3-й групах ($P < 0,05$). Поряд із цим зберігалася підвищена активність каталази ($P < 0,05$). Таким чином, у разі лікування «Тіотриазоліном» спостерігалася активація як антирадикальної, так і антиперекисної ступенів АОЗ, що була вірогідно вища в разі використання подвійної дози препарату (рис. 2).

Аналіз показників АОЗ після лікування хворих 2-ї і 3-ї груп засвідчив, що у хворих на ЦП молодшої віку (до 39 років) реакція на терапію була вірогідно вищою в обох групах ($P < 0,05$) зі збереженням вірогідної міжгрупової різниці ($P < 0,05$). Тобто підтверджувалася вища активність подвійної дози «Тіотриазоліну».

У процесі вивчення реакції на терапію хворих 2-ї і 3-ї груп залежно від етіології процесу в печінці не виявлено вірогідної різниці в середині груп зі збереженням вірогідної міжгрупової різниці ($P < 0,05$).

Під час терапії «Тіотриазоліном» не зареєстровано випадків побічної дії препарату.

Таким чином, терапія з використанням подвійної дози «Тіотриазоліну» супроводжується значною позитивною динамікою клінічних і лабораторних показників у хворих на цироз печінки незалежно від етіоло-

гії і віку, нормалізує стан окисно-відновної системи, що може свідчити про стабілізацію фібротичних змін у печінковій тканині.

Висновки

У розвитку ХДЗП значну роль відіграє оксидативний стрес, який характеризується вірогідним зростанням вмісту МДА в усіх етіологічних групах (з найбільшою інтенсивністю в разі вірусно-алкогольної етіології процесу). Між рівнем МДА та основними маркерами цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів встановлено прямий кореляційний зв'язок.

У хворих із ХДЗП виявлено вірогідне зменшення рівня показників другої лінії антиоксидантного захисту (СОД і ЦеП відповідно на 27,26 і 31,42%). Рівень каталази — ферменту з антиперекисною функцією, був підвищений у 2,19 разу. Кореляційний аналіз показників ПОЛ—АОЗ виявив зворотну залежність між рівнем МДА і маркерів антирадикального захисту СОД і ЦеП (відповідно $r = -0,743$ і $-0,601$; $P < 0,001$).

Використання для лікування ХДЗП різного генезу в усіх вікових групах подвійної дози «Тіотриазоліну» дало змогу підвищити ефективність терапії. Зокрема, зареєстровано стабільну нормалізацію рівня МДА за короткий термін терапії (20 діб). Поряд з цим активація як антирадикального, так і антиперекисного ступенів АОЗ вірогідно вища за використання подвійної дози препарату.

При ХДЗП доцільно призначати курс лікування 2,5% розчином «Тіотриазоліну» (по 4,0 мл 2 рази на добу внутрішньом'язово) протягом 10 діб з наступним призначенням по 2 табл. 3 рази перорально ще 10 діб.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гріднев О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 5 (25).— С. 80—83.
2. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени: Современные классификация, диагностика и лечение.— Донецк: Лебедь, 1998.— 68 с.
3. Мазур И.А., Волошин И.А., Чекман И.С. и др. Тиотриа-

золин: фармакологические аспекты и клиническое применение.— Запорожье, 2005.— 146 с.

4. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2002.— № 2.— С. 6—15.

5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей / Практическое руководство: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина.— М.: Гэотар, Медицина, 1999.— 864 с.

**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ДОЗ «ТИОТРИАЗОЛИНА»
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ**

Е.Е. Самогальская

В статье проанализирована эффективность двойной дозы «Тиотриазолина» в комплексной терапии хронических диффузных заболеваний печени. Доказана эффективность данного лечения как в плане регресса клинических проявлений, так и коррекции процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

**THE STUDY OF EFFICACY OF DIFFERENT THIOTRIAZOLIN DOSES
AT CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES**

O.E. Samogalska

In the article the analyses has been done for the efficacy of thiotriazolin double dose in the complex therapy of diffuse liver diseases. The effectiveness of this therapy has been proved as regards both regression of clinical manifestations and correction of lipid peroxidation processes and antioxidant protection.