

О. В. Муравльова

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРЯМОГО АНТИОКСИДАНТА ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

### Вступ

Епідеміологічні дослідження, що проводяться протягом останнього десятиріччя, виявили значну поширеність патології щитоподібної залози (ЩЗ) в Україні [1; 9]. Масштаби захворюваності насамперед пов'язані з йодною недостатністю (абсолютною або відносною), основними проявами якої є ендемічний зоб з вузлуотворенням та без нього, гіпотиреоз тощо [2; 4; 8; 10]. Слід зазначити, що в структурі зобної ендемії неабияке місце посідають тиреоїдити, з яких 90 % припадає на автоімунний тиреоїдит (АІТ), фіналом якого є гіпотиреоз [1; 9; 11]. Вищезазначене свідчить, що у патогенезі АІТ задіяна ціла низка чинників. Складність їх взаємодій створює багато невирішених проблем. Так, в останні роки виявлено важливу роль вільнорадикального переокиснення (ВРПО) ліпідів у генезі АІТ [6; 7]. У зв'язку з цим профілактика та лікування АІТ потребують нових сучасних підходів.

Метою нашої роботи стало вивчення терапевтичної ефективності прямого антиоксиданта — тіотриазоліну в комплексній терапії АІТ.

### Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 20 хворих на АІТ, які перебували на лікуванні в ендокринологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського, та група здорових, яка складалася з 15 осіб. Середній вік обстежених

становив  $(35,9 \pm 2,1)$  року. Клінічний діагноз було верифіковано на підставі даних об'єктивного обстеження, ультрасонографічного дослідження ЩЗ.

У хворих до початку та після лікування визначали кількісний вміст у крові тиреотропного гормону (ТТГ) і рівень тиреоїдних гормонів трийодтироніну ( $T_3$ ) та тироксину ( $T_4$ ). Використовували комерційні тест-системи "HUMAN ELISA" для імуноферментного аналізу. Кров для дослідження брали з ліктьової вени в об'ємі 5 мл за умов основного обміну вранці натщесерце. Аналіз проводили відповідно до інструкцій фірми-виробника тест-систем. Проби визначалися за допомогою імуноферментного аналізатора ІФА М/340.

Визначення активності церулоплазміну в сироватці крові ґрунтувалося на реакції окиснення фенілєндіаміну, яке відбувається за участі церулоплазміну. Ферментативну реакцію зупиняли додаванням фтористого натрію. За оптичною густиною продуктів, що утворювалися, судили про активність церулоплазміну в дослідній пробі [3].

Вміст малонового діальдегіду (МДА) визначали за такою методикою: при нагріванні з формальдегідами утворювався триметиновий комплекс, який мав рожеве забарвлення і максимум світлопоглинання при 532 нм. Інтенсивність забарвлення була пропорційна вмісту МДА [3].

Концентрацію дієнових кон'югатів (ДК) визначали на під-

ставі їх властивості поглинати світлове випромінювання в ультрафіолетовому відрізку спектра. Максимум поглинання спостерігався при довжині хвилі 232 нм. При цьому оптична густина розчину була пропорційна концентрації ДК у дослідній сироватці [3].

Усіх хворих було поділено на дві групи. Першу групу склали 10 хворих, які отримували традиційне лікування (L-тироксин, ортофен, персен). Хворим другої групи (10 осіб) до комплексного лікування додатково призначали антиоксидант тіотриазолін добовою дозою 30 мг протягом 4 тиж. Антиоксидант тіотриазолін є похідним 1,2,4-триазолу. Препарат має радіопротекторну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну активність [5].

Статистична обробка даних проводилася методом варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Microsoft Excel 97 SR-1 з використанням персонального комп'ютера Pentium III. Визначали середні величини та їх помилку, вірогідність розходження середніх величин оцінювали за t-критерієм Стьюдента, відмінності вважалися статистично вірогідними при  $P < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених хворих жінок було 18 (90 %), чоловіків — 2 (10 %). При клінічному обстеженні в обох групах пацієнти скаржилися на неприємне відчуття в ділянці шиї, загаль-



Таблиця 1

**Розміри щитоподібної залози, вміст ТТГ гормону та ВРПО ліпідів у хворих на АІТ і практично здорових осіб**

	Розміри ЩЗ, см <sup>3</sup>	ТТГ, мМО/л	ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	Церулоплазмін, ОД/мл
Здорові, n=15	10,84±0,13	2,03±0,30	40,69±2,12	4,94±0,53	301,03±8,40
Хворі, n=20	20,25±2,06*	3,09±0,35*	49,79±2,24*	8,83±0,90*	268,5±7,2*

Примітка. \* — показники вірогідні порівняно з групою здорових осіб, P<0,05.

ну слабкість, зниження фізичної працездатності, підвищену чутливість до холоду, сухість шкіри, сонливість, особливо в другій половині дня. Ультрасонографічне дослідження виявило збільшення ЩЗ, яке становило (20,25±2,06) см<sup>3</sup> при зниженій ехогенності тканини та неоднорідності її структури.

У всіх хворих, порівняно зі здоровою групою, було виявлено підвищений рівень ТТГ, який становив (3,09±0,35) мМО/л. Також порівняно зі здоровою групою було виявлено вірогідне підвищення рівня ТТГ, який дорівнював (3,09±0,35) ОД/мл; рівень ДК становив (40,69±2,12) мкмоль/л; зафіксовано підвищення рівня МДА. Також відмічено пониженою концентрацію церулоплазміну (табл. 1).

Після проведення традиційної терапії та комплексного лікування із застосуванням тіотриазоліну у хворих спостерігалось поліпшення загального стану: зменшилася кількість скарг на неприємне відчуття в ділянці шиї, загальну слабкість, підвищилася фізична працездатність, знизилася чутливість до холоду, зникла сонливість.

Слід відмітити, що застосування тіотриазоліну сприяло більш швидкому зменшенню розмірів ЩЗ, які становили до лікування (20,25±2,06) см<sup>3</sup>, після лікування — (13,9±1,85) см<sup>3</sup> (P<0,05), порівняно з контрольною групою, в якій проводили традиційне лікування: до лікування розміри ЩЗ дорівнювали (22,80±2,42) см<sup>3</sup>, після лікування — (19,7±1,59) см<sup>3</sup>.

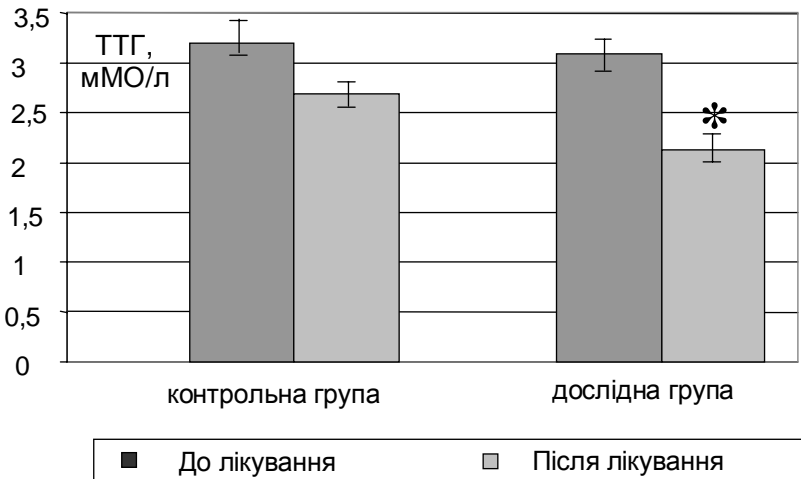


Рисунок. Зміна рівня ТТГ при комплексній терапії АІТ із застосуванням тіотриазоліну

Примітка. \* — P<0,05 порівняно з контрольною групою.

На рисунку подано динаміку зміни рівня ТТГ.

Використання комплексної терапії із застосуванням тіотриазоліну сприяло вірогідному зниженню рівня ТТГ: до лікування (3,09±0,35) мМО/л, після лікування — (2,20±0,12) мМО/л, P<0,05. Виявлено вірогідне зниження рівня МДА та ДК порівняно з даними до лікування, що вказувало на пригнічення активності перекисного окиснення ліпідів.

Спостерігалася тенденція до підвищення активності антиоксидантного захисту за показником активності церулоплазміну (табл. 2).

### Висновки

Таким чином, на підставі проведених досліджень виявлено позитивний терапевтичний ефект при застосуванні тіотриазоліну в комплексній терапії аутоімунного тиреоїдиту, що підтверджується норма-

Таблиця 2

**Рівні МДА, ДК й активність антиоксидантного захисту у хворих на АІТ до та після лікування, n=10**

	МДА, мкмоль/л		ДК, мкмоль/л		Церулоплазмін, ОД/мл	
	до лік.	після лік.	до лік.	після лік.	до лік.	після лік.
Контрольна група	8,94±1,23	6,90±1,16	48,40±1,78	45,90±1,92	269,3±5,9	272,0±8,6
Дослідна група	8,83±0,90	5,3±1,2*	49,80±2,24	42,1±2,2*	268,5±7,2	290,0±8,3

Примітка. \* — вірогідно порівняно з хворими до лікування, P<0,05.



лізацією як клінічних показників, так і зниженням активності ВРПО ліпідів. Даний підхід відкриває нові перспективи в терапії АІТ з використанням препаратів антиоксидантів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Бобирьова Л. Є.* Епідеміологічні дослідження радіаційно-обумовленої патології щитоподібної залози по Полтавській, Житомирській областях і по Україні в цілому у післячорнобильський період // Збірник матер. обл. наук.-практ. конф. «Медико-генетичні та екологічні проблеми Чорнобильської катастрофи через 15 років», Полтава, 2002. — С. 4-14.

2. *Йододефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування: Метод. рекомендації / М. Д. Тронько, В. І. Кравченко, В. І. Паньків та ін.* — К., 2003. — 28 с.

3. *Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л. В. Беркало, О. В. Бобович, Н. О. Боброва та ін.; За ред. І. П. Кайди-*

*шева.* — Полтава: Полімет, 2003. — 320 с.

4. *Паньків В. І.* Йододефіцитні захворювання: Практ. посібник. — К., 2003. — 70 с.

5. *Піняжко О. Р.* Репаративні та нефропротекторні властивості тіотриазоліну та його нових лікарських форм: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 2002. — 26 с.

6. *Пато-* та морфогенез щитоподібної залози при аутоімунному тиреоїдиті / Є. В. Плешанів, О. О. Сергієнко, О. П. Касіян, П. Д. Гардін // Програма і матеріали Пленуму асоціації ендокринологів України, присв. 25-річчю кафедри ендокринології Львівського університету ім. Данила Галицького, та підсумкова нарада головних ендокринологів обласних управлінь охорони здоров'я держадміністрації України. 22-23 травня 2003 р., Львів. — С. 90-91.

7. *Воздействие* фтора и его производных на окружающую среду и организм человека / О. И. Попов, Л. В. Подригало, Г. Н. Даниленко, Н. Г. Семко // *Врачеб. практика.* — 2000. — № 1. — С. 87-89.

8. *Рябушко М. М.* Лікувально-профілактична ефективність природного сорбенту та антиоксидантів при тривалому надходженні в організм фторидів: Дис. ... канд. мед. наук. — Полтава, 2002. — 155 с.

9. *Роль* экологических факторов в формировании заболеваемости аутоимунным тиреоидитом / Л. В. Савина, С. Л. Белоножкин, Г. В. Кадыгроб и др. // *Проблемы эндокринологии.* — 1999. — Т. 45, № 5. — С. 26-29.

10. *Цебржинский О. И.* Влияние фторида натрия на процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантную систему организма животных и человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Симферополь, 1992. — 22 с.

11. *Югов В. К., Сидора В. Д.* Стан функції йодного обміну та онкозахворюваності в регіонах Полтавської області, населення яких вживає воду з різним вмістом фтору // *Укр. радіол. журнал.* — 2000. — № 3. — С. 330.

*Передплачуйте і  
читайте*

## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ *Теорія і експеримент*
- ◆ *Клінічна практика*
- ◆ *Профілактика, реабілітація, валеологія*
- ◆ *Нові технології*
- ◆ *Огляди, рецензії, дискусії*



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.

