

УДК: 616.323:576.8.073.3-053.4:615.322.61.57.014  
© Колектив авторів, 2009

## ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ

Трет'якевич З.М., Козіна С.Ю., Височин Є.В., Мотузний А.І.,  
Єгорова К.А., Мотузна І.В.

*Луганський державний медичний університет; Луганська міська багатопрофільна дитяча лікарня № 3*

**Трет'якевич З.М., Козіна С.Ю., Височин Є.В., Мотузний А.І., Єгорова К.А., Мотузна І.В.** Вплив глутаргіну на морфологічні та функціональні показники мікрогемоциркуляції при лікуванні підлітків, хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 4. – С. 127-130.

Було обстежено 69 підлітків, хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), у яких встановлені чітко виражені морфологічні порушення з боку мікроциркуляторного русла (МЦР). Включення сучасного вітчизняного препарату глутаргіну сприяє ліквідації морфологічних порушень з боку МЦР та поліпшенню мікрогемоциркуляції у підлітків з ГРВІ.

**Ключові слова:** гострі респіраторні вірусні інфекції, підлітки, мікроциркуляція, морфологічні та функціональні показники, глутаргін.

**Третьякевич З.Н., Козина С.Ю., Височин Е.В., Мотузный А.И., Егорова Е.А., Мотузная И.В.** Влияние глутаргина на морфологические и функциональные показатели микрогемоциркуляции при лечении подростков, болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, № 4. – С. 127-130.

Было обследовано 69 подростков с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), у которых установлены четко выраженные морфологические нарушения со стороны микроциркуляторного русла (МЦР). Включение современного гепатопротекторного препарата глутаргина способствует ликвидации морфологических нарушений со стороны МЦР и улучшению микрогемоциркуляции у подростков с ОРВИ.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, подростки, микроциркуляция, морфологические и функциональные показатели, глутаргин.

**Tretyakevich Z.N., Kozina S.Y., Vysochyn E.V., Motuznyj A.I., Egorova K.A., Motuznaya I.V.** Influence of glutargin on morphological and functional indexes microhaemocirculation at treatment of the teenagers with acute respiratory virus infections // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 4. – С. 127-130.

69 teenagers with acute respiratory virus infections (ARVI) at which accurately expressed disturbances from a microcirculatory channel (MCC) are established have been surveyed. Including modern hepatoprotective preparation glutargin promotes liquidation of morphological disturbances from MCC and to improvement microhaemocirculation at teenagers with ARVI.

**Keywords:** acute respiratory virus infections, teenagers, microcirculation, morphological and functional indexes, glutargin.

**Вступ.** З початком холодної пори року в Україні різко зростає кількість гострих респіраторно-вірусних інфекцій (ГРВІ) як серед дорослого, так і серед дитячого населення. В Україні щороку реєструють 4,5–5 млн випадків ГРВІ і як наслідок – мільйони днів захворювання, пропусків шкільних занять. За даними офіційної статистики, у структурі захворюваності дітей від 0 до 18 років хвороби органів дихання займають перше місце і становлять близько 62–68%, тобто 818,75 на 1000 дітей [7]. Рівень захворюваності ГРВІ перевищує рівень усіх інших інфекцій серед дітей в 7–7,5 рази та є у 5–6 разів вищим серед аналогічних показників у дорослих.

До основних вірусів, що спричинюють ГРВІ, на долю яких припадає 99% усіх захворювань, належать вірус грипу, парагрипу, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус, риновірус, рео- і корона віруси [1]. У дітей старшого віку захворювання на грип складає 40–50% усіх випадків ГРВІ. Під час епідемії ці цифри збільшуються до 70% [13].

Грип та інші ГРВІ є найнебезпечнішими для дітей, оскільки можуть спричинити розвиток різних ускладнень. Найчастіше виникають ура-

ження з боку центральної нервової системи — від неврологічних розладів легкого ступеня до тяжких уражень головного мозку. Також у кожного третього підлітка, хворого на грип та інші ГРВІ, виявляють такі ускладнення, як бронхіт, пневмонію, гострий середній отит [12]. Особливо цікавим на даний момент є використання імуноактивних засобів в лікуванні та профілактиці ГРВІ у дітей та підлітків. Тому нашу увагу привернуло використання глутаргіну в лікуванні підлітків з ГРВІ.

**Метою** роботи було вивчення впливу глутаргіну на морфологічні та функціональні показники мікрогемоциркуляції при лікуванні підлітків, хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції.

**Матеріали та методи дослідження.** Під нашим наглядом знаходилося 65 хворих підлітків (38 дівчин та 27 хлопців) віком від 13 до 16 років зі встановленим діагнозом ГРВІ. Хворі підлітки були розподілені на основну групу (33 підлітки) та групу зіставлення (32 підлітки). Усі підлітки отримували загальноприйнятну терапію ГРВІ (охоронний режим, дієта, тепле лужне пиття, деконгенсанти, обробка зіву антисептиками, протикашльові та жарознижуючі препара-

ти) [3]. Підлітки групи зіставлення отримували лише загальноприйнятту терапію депресій, а хворі підлітки основної групи додатково – глутаргін в дозі по 1-2 таблетки усередину 3 рази в день протягом 7-10 днів поспіль [2].

Глутаргін є сполученням аргініну та глутамінової кислоти, які відіграють важливу роль у забезпеченні біохімічних процесів нейтралізації і виведення з організму високотоксичного метаболіту обміну азотистих речовин – аміаку. Гіпоамоніємічні ефекти препарату реалізуються шляхом активації знешкодження аміаку в орнітиновому циклі синтезу сечовини, зв'язування аміаку в нетоксичний глутамін, а також посилення виведення аміаку з центральної нервової системи та його екскреції з організму. Завдяки цим властивостям глутаргін знижується загальнотоксичні, у тому числі нейротоксичні, ефекти аміаку [10]. Глутаргін виявляє також гепатопротекторну дію завдяки своїм антиоксидантним, антигіпоксичним і мембраностабілізуючим властивостям, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення у гепатоцитах. Даний препарат не виявляє ембріотоксичних, гонадотоксичних і мутагенних ефектів, не викликає алергічних та імунотоксичних реакцій [2]. Глутаргін зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/4022/02/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 20 від 23.01.2006 р.

В якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки в обстежених хворих використовували біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви (ББК) [9], яку здійснювали за допомогою фотоциліндрної лампи ШЦА-2М. Додатково використовували також метод морфометрії капілярів за допомогою капіляроскопу М-70 А [4]. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневризми і судинних клубочків, АВК, функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровотоку в МЦР, стан позасудинних (параваскулярних) зон [8]. Крім того, при морфометрії капілярів враховувалася форма капілярних петель і їхнє число в полі зору, стан капіляроскопічного фону, характер кровотоку і видимість мікросудин [11].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica) [5]. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях [6].

**Отримані результати та їхній аналіз.** У всіх підлітків захворювання починалося гостро з появи таких симптомів інтоксикації як озноб або мерзлякуватість, різкий головний біль з переважною локалізацією у лобній ділянці та скронях, різка слабкість і стомленість, в'ялість, температура тіла 39-40°C. Катаральний синдром проявлявся сухістю і відчуттям дряпання у горлі, закладенням носу, грубим надсадним кашлем, іноді нападopodobний із незначним харкотинням (трахеобронхіт). На слизовій оболонці піднебіння, дужок, задньої стінки глотки визначалася яскрава гіперемія. Язик був вологий, іноді рівномірно обкладений тонким білим нальотом. З боку органів дихання слід відмітити задишку, при перкусії легень нерідко виявлявся коробковий звук, при аускультатії легень – дихання везикулярне з жорстким відтінком, іноді прослуховувалися поодинокі сухі хрипи.

Аналіз отриманих даних показав, що у всіх підлітків з ГРВІ виявляються значні порушення зі сторони мікрогемодинаміки, які виражалися у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту (АВК) до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявність периваскулярного набряку.

При цьому загальний кон'юнктивальний індекс ( $KI_{\text{заг.}}$ ), що показує ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в середньому в 3,2 рази перевищував показник норми (табл. 1).

**Таблиця 1.** Стан мікрогемодинаміки у підлітків з ГРВІ до початку проведення лікування ( $M \pm m$ )

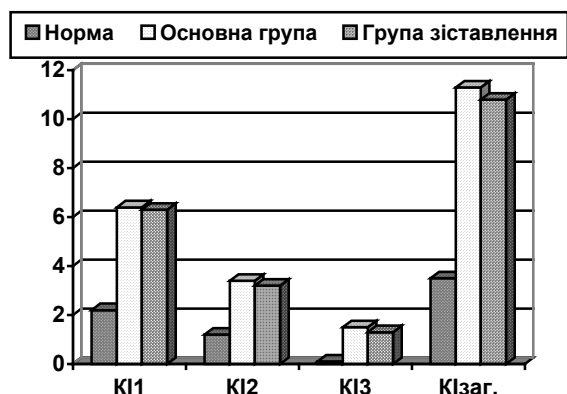
КІ	Норма	Обстежені підлітки з ГРВІ		P
		основна (n=36)	зіставлення (n=33)	
$KI_{\text{заг.}}$	$3,5 \pm 0,2$	$11,3 \pm 0,5^{***}$	$10,8 \pm 0,35^{***}$	>0,05
$KI_1$	$2,2 \pm 0,14$	$6,4 \pm 0,25^{***}$	$6,3 \pm 0,2^{***}$	>0,05
$KI_2$	$1,2 \pm 0,18$	$3,4 \pm 0,1^{**}$	$3,2 \pm 0,12^{**}$	>0,05
$KI_3$	$0,1 \pm 0,01$	$1,5 \pm 0,05^{***}$	$1,3 \pm 0,1^{***}$	>0,05

**Примітка:** в таблиці 1 та 2 вірогідність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; стовпчик P – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

При вивченні показників мікрогемодинаміки у підлітків з діагнозом ГРВІ, до початку проведення лікування було встановлено, що  $KI_1$  в основній групі хворих був підвищений у середньому в 2,9 рази відносно норми ( $P < 0,01$ ),  $KI_2$  – в 2,8 рази ( $P < 0,001$ ),  $KI_3$  – в 15 разів ( $P < 0,001$ ), інтегральний показник  $KI_{\text{заг.}}$  – в 3,2 рази ( $P < 0,001$ ).

В цей період обстеження у підлітків групи зіставлення  $KI_1$  був підвищений у середньому в 2,8 рази відносно норми ( $P < 0,01$ ),  $KI_2$  – 2,7 рази ( $P < 0,001$ ),  $KI_3$  – в 13 разів ( $P < 0,001$ ), інтегральний показник  $KI_{\text{заг.}}$  – в 3,1 рази ( $P < 0,001$ ). Таким чином, відмічається значне підвищення усіх КІ стосовно норми у підлітків з ГРВІ, до початку

проведення лікування. При цьому виявлені порушення в обох групах хворих були однотиповими (рис. 1).



**Рисунок 1.** Показники мікрогемодинаміки у підлітків з ГРВІ до початку лікування ( $M \pm m$ ).

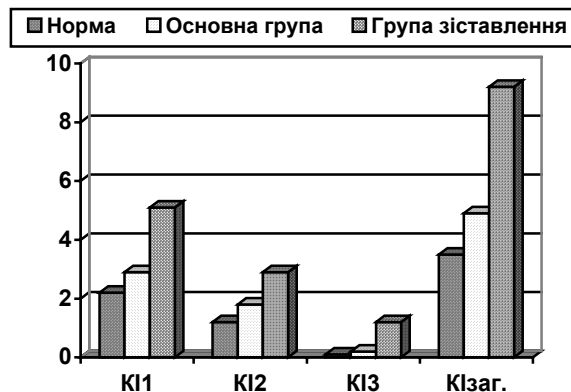
Після завершення лікування у хворих підлітків з ГРВІ відзначалося поліпшення клінічної картини. Так, у всіх підлітків основної групи (які додатково отримували глютаргін) зменшувалася тривалість захворювання. Більш швидко редукувалися симптоми загальної інтоксикації, катаральний синдром. При проведенні ББК у динаміці встановлено, що в ході лікування в основній групі хворих підлітків, які отримували глютаргін, мала місце тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку. У цих хворих підлітків поступово розсмоктувалися мікрогеморагії, а саме при кількісній оцінці мікроциркуляції в періоді реконвалесценції  $KI_{\text{сум.}}$  склав  $4,9 \pm 0,3$  бали і був в 1,9 рази нижче, ніж у групі зіставлення, наближаючись до показників норми (табл. 2).

**Таблиця 2.** Стан мікрогемодинаміки у підлітків з ГРВІ після завершення лікування ( $M \pm m$ )

KI	Норма	Обстежені підлітки з ГРВІ		P
		основна (n=36)	зіставлення (n=33)	
$KI_{\text{сум.}}$	$3,5 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,3$	$9,2 \pm 0,5^{**}$	$<0,01$
$KI_1$	$2,2 \pm 0,14$	$2,9 \pm 0,17$	$5,1 \pm 0,3^{**}$	$<0,05$
$KI_2$	$1,2 \pm 0,18$	$1,8 \pm 0,12$	$2,9 \pm 0,12^*$	$<0,05$
$KI_3$	$0,1 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,02$	$1,2 \pm 0,07^{**}$	$<0,01$

В групі зіставлення у обстежених підлітків  $KI_1$  був підвищений в середньому в 2,3 рази відносно норми ( $P < 0,01$ ) та в – 1,9 рази стосовно даного індексу у підлітків основної групи ( $P < 0,05$ ). Кратність збільшення  $KI_2$ , в цей період обстеження у хворих підлітків групи зіставлення стосовно норми складала 2,4 рази ( $P < 0,05$ ) та відносно відповідного показника у основній групі – 1,6 рази ( $P < 0,05$ ). Показник  $KI_3$  у підлітків, що отримували лише загальноприйняті препарати був збільшений в цей період обстеження в середньому в 12 рази відносно норми ( $P < 0,01$ ) та в 6 рази – відносно від-

повідного показника у хворих підлітків основної групи ( $P < 0,01$ ). Інтегральний показник  $KI_{\text{сум.}}$  у підлітків групи зіставлення на момент завершення лікування був підвищений в середньому в 2,8 рази ( $P < 0,01$ ) відносно норми та в 2,2 рази більше відповідного показника у підлітків основної групи ( $P < 0,01$ ) (рис. 2).



**Рисунок 2.** Показники мікрогемодинаміки у підлітків з ГРВІ після завершення лікування ( $M \pm m$ ).

У хворих підлітків з групи зіставлення також зберігалися суттєво виражені зсуви показників мікрогемодинаміки, в тому числі наявність каламутності фону та зменшення кількості функціонуючих капілярів, їх деформація та сповільнення кровотоку. Ці дані підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів: при цьому дослідженні спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної брашії і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятниковоподібний кровотік. При морфометрії капілярів встановлені блідість і каламутність фону, зниження видимості капілярних петель і зменшення їх числа (3-5 петель на 1 мм), поліморфність капілярів, уповільнення і зернистість кровотоку, у ряді випадків стаз крові. Таким чином, на момент завершення лікування у підлітків з ГРВІ основної групи (які додатково отримували глютаргін) відмічалася чітко виражена позитивна динаміка, а в низці випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемодинаміки, що характеризується покращенням показників МЦР. У хворих підлітків основної групи мікроциркуляторні показники наближалися до нормальних значень. У хворих підлітків групи зіставлення залишались суттєві зсуви морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки, що свідчило про незавершеність патологічного процесу в організмі та наявність порушень мікрогемодинаміки.

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив сучасного вітчизняного гепатозахисного препарату глютаргину на стан МЦР та мікрогемодинаміки у підлітків, хворих на ГРВІ. Використання даного препарату сприяє відновленню морфологічних та функціональних показників

МЦР та покращенню мікрогемодинаміки. Виходячи з цього, можна рекомендувати використання глутаргіну в комплексі лікування підлітків з ГРВІ.

#### Висновки:

1. У всіх підлітків з діагнозом ГРВІ захворювання починалося гостро з появи таких симптомів інтоксикації як озноб або мерзлякуватість, різкий головний біль з переважною локалізацією у лобній ділянці та скронях, різка слабкість і стомленість, в'ялість, температура тіла 39-40°C. Катаральний синдром проявлявся сухістю і відчуттям дряпання у горлі, закладенням носу, грубим насадним кашлем, іноді нагадоподібний із незначним харкотинням (трахеобронхіт). На слизовій оболонці піднебіння, дужок, задньої стінки глотки визначалася яскрава гіперемія. Язик був вологий, іноді рівномірно обкладений тонким білим нальотом. З боку органів дихання слід відмітити задишку, при перкусії легень нерідко виявлявся коробковий звук, при аускультатії легень – дихання везикулярне з жорстким відтінком, іноді прослуховувалися поодинокі сухі хрипи.

2. При вивченні показників мікрогемодинаміки у підлітків з ГРВІ, до початку проведення лікування було встановлено, що  $KI_1$  в основній групі хворих був підвищений у середньому в 2,9 рази відносно норми ( $P < 0,01$ ),  $KI_2$  – в 2,8 рази ( $P < 0,001$ ),  $KI_3$  – в 15 разів ( $P < 0,001$ ), інтегральний показник  $KI_{заг.}$  – в 3,2 рази ( $P < 0,001$ ). В цей період обстеження у пацієнтів групи зіставлення  $KI_1$  був підвищений у середньому в 2,8 рази відносно норми ( $P < 0,01$ ),  $KI_2$  – 2,7 рази ( $P < 0,001$ ),  $KI_3$  – в 13 разів ( $P < 0,001$ ), інтегральний показник  $KI_{заг.}$  – в 3,1 рази ( $P < 0,001$ ). Таким чином, відмічається значне підвищення усіх  $KI$  стосовно норми у підлітків з ГРВІ, до початку проведення лікування. При цьому виявлені порушення в обох групах хворих були однотиповими.

3. Після проведеного лікування у хворих підлітків з ГРВІ відзначалося поліпшення клінічної картини. Так, у всіх підлітків основної групи (які додатково отримували глутаргін) зменшувалася тривалість захворювання. Більш швидко редукувалися симптоми загальної інтоксикації, катаральний синдром.

4. При проведенні ББК у динаміці встановлено, що в ході лікування в основній групі хворих, які отримували глутаргін, мала місце тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку. У цих хворих поступово розсмоктувалися мікрогеморагії, а саме при кількісній оцінці мікроциркуляції в періоді реконвалесценції  $KI_{заг.}$  склав  $4,9 \pm 0,3$  бали і був в 1,9 рази нижче, ніж у групі зіставлення, наближаючись до показників норми.

5. Отже, отримані дані свідчать про позитивний вплив сучасного гепатозахисного препарату глутаргіну на стан МЦР та мікрогемодинаміки у підлітків з ГРВІ. Використання даного препарату сприяє відновленню морфологічних

та функціональних показників МЦР та покращенню мікрогемодинаміки. Виходячи з цього, можна рекомендувати використання глутаргіну в комплексі лікування підлітків з ГРВІ.

6. В подальшому доцільно вивчити вплив глутаргіну на показники мікрогемодинаміки та стан ліпопероксидації та їх корелятивний взаємозв'язок у підлітків з ГРВІ.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Бобильова О.О. Щодо ситуації з гострих респіраторних інфекцій та грипу в сезон 2001/2002 років, прогноз, рекомендації та необхідність вжиття термінових заходів / О.О. Бобильова // Медицина світу. – (Додаток). – С. 2-3.
2. Глутаргін – інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена наказом МОЗ України № 20 від 23.01.2006 р.
3. Коровина Н.А. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников. – М.: Медицина, 2005. – 62 с.
4. Крылова Н.В., Соболева Т.М. Микроциркуляторное русло человека: Атлас - пособие. - М.: Изд-во УДН, 1985. - 64 с.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
6. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
7. Мироненко А.П. Стан специфічної профілактики грипу в Україні та деякі її економічні аспекти / А.П. Мироненко // Сучасні інфекції. – 2001. – № 2. – С. 117–119.
8. Мчедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.
9. Селезнев С.А., Назаренко Т.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемодинамики. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
10. Фролов В.М. Новый отечественный гепатопротектор глутаргін: клиническая эффективность и перспективы лечебного применения / В.М. Фролов // Новости медицины и фармации. – 2003. – № 8 (136). – С. 5-6.
11. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
12. Honmoto T. Pandemic Threat Posed by Avian Influenza A Viruses / T. Honmoto, Y. Kawaoka // Clinical Microbiology Reviews. –2001. –Vol. 14. –N 1. –P. 131.
13. Spectrum of viruses and atypical bacterial in intercontinental air travelers with symptoms of acute respiratory infection / L.K. Luna, M. Panning, K. Grywna, S. Pfefferle // J Infect Dis. – 2007. – № 19. – P. 675-679.

Надійшла 24.09.2009 р.  
Рецензент: доц. Л.І.Чистолінова