

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛУТАРГІНУ В КОМПЛЕКСІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ГЕРПЕТИЧНИЙ РЕТИНІТ

**І.Ю.Собакар**

*Луганський державний медичний університет*

### **Вступ**

Незважаючи на значні успіхи, які досягнуті у вивчення патогенезу запальних захворювань органу зору, проблема своєчасної діагностики та лікування ретинітів, зокрема герпетичної етіології, залишається актуальною [3, 4]. Удосконалення ефективності терапії, а також зниження кількості ускладнень та попереджає рецидивування процесу [4].

Продукція оксиду азоту (NO) в імунокomпетентних клітинах - макрофагах та нейтрофілах є частиною захисних механізмів, оскільки NO діє як один з основних факторів клітинного імунітету, який спрямований на знищення патогенних мікроорганізмів [5, 10]. Внутрішньоклітинна локалізація збудників не дає можливості для придушення захисними механізмами організму хазяїна, що сприяє їх тривалому збереженню в різних органах і тканинах, а також формуванню персистенції інфекції [3].

При використанні загальноприйнятої патогенетичної терапії процес видужання частіше зволікає до кількох тижнів, а у частини реконвалесцентів й у подальшому спостерігаються різні залишкові явища у вигляді після інфекційної астенії з високою ймовірністю рецидиву герпетичного ретиніту (ГР) [4, 7]. В цьому плані привернула можливість використання глутаргіну. Глутаргін вітчизняний препарат, який володіє чітко вираженою антиоксидантною дією [8, 9]. Амінокислота L-аргінін є єдиним джерелом атому азоту для молекули NO, яка синтезується в макроорганізмі, а збільшення її концентрації в культуральному середовищі сприяло прискоренню продукції NO, що підвищує неспецифічну резистентність макроорганізму, особливо до внутрішньоклітинних патогенів [1, 5].

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Виходячи з цього, метою роботи було вивчення впливу глутаргіну на рівень метаболітів оксиду азоту в комплексі медичної реабілітації хворих на герпетичний ретиніт.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментами НДР "Імунологічні механізми патогенезу хронічних та рецидивуючих інфекцій, імунокорекція та імунореабілітація" (№ держреєстрації 0105U002307) та "Імунні порушення при хоріоретинітах у хворих з вторинними імунodefіцитними станами, імунокорекція та імунореабілітація" (№ держреєстрації 0109U008842).

### **Матеріали і методи дослідження**

Під наглядом було 2 групи реконвалесцентів на хронічний ГР: основна (39 хворих) та група зіставлення (36 осіб), які рандомізовані за віком, частотою виникнення рецидивів хвороби. Хворим групи зіставлення проводили курс медичної реабілітації загальноприйнятим методом - проведення загальнозмичуючих процедур, вживання полівітамінів [4].

Глутаргін призначали хворим на хронічний ГР в якості медичної реабілітації після завершення лікування, по 0,25 г 2-3 рази на день, протягом 1 місяця (основна група).

Крім загальклінічних і рутинних лабораторних досліджень, у всіх хворих, що знаходилися під спостереженням, додатково вивчали кінцеві стабільні метаболіти NO в крові. Даний метод базується на відновленні нітратів (NO<sub>3</sub>) до нітритів (NO<sub>2</sub>) з визначенням останніх за реакцією з реактивом Грися. Оптичну щільність вимірюють на спектрофотометрі СФ - 46 (ФЕК) при довжині хвилі 540 нм. Розрахунок кількості нітритів здійснюється за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica) [2].

### **Отримані результати та їх обговорення**

Зміни показників метаболізму NO у реконвалесцентів основної групи і групи зіставлення були однотиповими (табл. 1). В основній групі хворих рівень нітритів та нітратів у крові

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

складав  $7,8 \pm 0,8$  і  $9,9 \pm 0,9$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) відповідно, тобто кратність зниження означених показників до норми була 1,5 рази як для  $\text{NO}_2$ , так і  $\text{NO}_3$ . Сума кінцевих метаболітів NO в цій групі достовірно менша за показники референтної норми в 1,5 рази. В групі зіставлення аналогічні показники складали:  $\text{NO}_2$  -  $8,0 \pm 0,8$  мкмоль/л,  $\text{NO}_3$  -  $9,5 \pm 0,8$  мкмоль/л, що було менше норми в 1,4 і 1,5 разів відповідно. Показник, що характеризує суму нітритів і нітратів, практично не відрізнявся від показника  $\text{NO}_x$  в основній групі ( $17,5 \pm 1,2$ ;  $p > 0,1$ ).

Таблиця 1

**Рівень нітритів та нітратів у реконвалесцентів на ГР до проведення курсу медичної реабілітації ( $M \pm m$ )**

Показники	Норма	Основна група (n=39)	Група зіставлення (n=36)	P
$\text{NO}_2$ мкмоль/л	$11,5 \pm 0,6$	$7,9 \pm 0,8^*$	$8,0 \pm 0,8^*$	$> 0,05$
$\text{NO}_3$ мкмоль/л	$14,1 \pm 0,6$	$9,7 \pm 0,9^{**}$	$9,5 \pm 0,8^{**}$	$> 0,05$
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$	$25,6 \pm 1,8$	$17,6 \pm 1,2^{**}$	$17,5 \pm 1,2^{**}$	$> 0,1$

**Примітки:** в табл. 1 та 2 вірогідність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; P - показник різниці між основною групою і групою зіставлення

Після курсу медичної реабілітації загальноприйнятими засобами показник  $\text{NO}_x$  у сироватці крові хворих групи зіставлення мав тенденцію до зростання і дорівнював  $19,9 \pm 2,7$  мкмоль/л, що було на 12,1% вище початкового рівня, однак залишався вірогідно нижчим за референтну норму в 1,3 рази ( $p < 0,01$ ). Показник  $\text{NO}_2$  у крові реконвалесцентів цієї групи зростав на 15,8% ( $p < 0,05$ ) і складав у середньому  $9,1 \pm 1,4$  мкмоль/л. Вміст  $\text{NO}_3$  у хворих групи зіставлення вірогідно підвищувався до  $11,8 \pm 1,2$  мкмоль/л, тобто на 19,8%. Таким чином, у реконвалесцентів після рецидиву ГР із призначенням загальноприйнятої терапії відзначалася позитивна тенденція до зростання рівня кінцевих метаболітів NO у крові.

Комплексна терапія із застосування глутаргіну як донатора оксиду азоту позитивно впливала на показником кінцевих метаболітів NO у крові. В групі хворих, які додатково до загальноприйнятого лікування одержували глутаргіну відмічалася нормалізація

показників кінцевих метаболітів NO у крові. Вміст  $\text{NO}_2$  у крові зростав до  $11,1 \pm 0,8$  мкмоль/л, тобто кратність його підвищення складала 1,5 і показник досягав нижньої межі норми (табл. 2).

Таблиця 2

**Рівень нітритів та нітратів у реконвалесцентів на ГР до проведення курсу медичної реабілітації ( $M \pm m$ )**

Показники	Норма	Основна група (n=39)	Група зіставлення (n=36)	P
$\text{NO}_2$ мкмоль/л	$11,5 \pm 0,6$	$11,1 \pm 0,8^*$	$9,1 \pm 1,4^{**}$	$< 0,05$
$\text{NO}_3$ мкмоль/л	$14,1 \pm 0,6$	$13,5 \pm 0,8$	$11,8 \pm 1,2^{**}$	$< 0,05$
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$	$25,6 \pm 1,8$	$24,6 \pm 1,7^{**}$	$19,9 \pm 2,7^{**}$	$< 0,05$

Концентрація  $\text{NO}_3$  у крові хворих підвищувався в 1,4 рази і дорівнював  $13,5 \pm 0,8$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Після проведеного лікування концентрація  $\text{NO}_x$  зростає в сироватці крові хворих до  $24,6 \pm 1,7$  мкмоль/л. Отримані дані вказують на більш виражений ефект від проведеної медичної реабілітації у хворих із рецидивними формами ГР із включенням глутаргіну, про що свідчить більш значуща різниця між показниками метаболітів NO до та після проведеного лікування.

**Висновки**

1. Проведені дослідження виявили порушення стабільних метаболітів оксиду азоту у реконвалесцентів з хронічним перебігом герметичного ретиніту.

2. При додатковому застосуванні до загальноприйнятого засобу медичної реабілітації глутаргіну у хворих на ГР відзначалося нормалізація вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту в крові.

**Література**

1. Дмитренко Н.П. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Н.П.Дмитренко, Т.О.Кишко, С.Г. Шадренко // Украинський хіміотерапевтичний журнал. - 2008. - № 1-2. - С.137-140.

2. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Губенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.



3. Панченко Н.В. Изучение метаболизма оксида азота при осложненных формах увеитов / Н.В.Панченко, П.А.Бездетко, В.И.Жуков // Офтальмологический журнал. - 2003. - № 3. - С. 38-40.

4. Савко В.В. Основные этиологические формы эндогенных увеитов: клиника, диагностика, лечение / В.В.Савко, Н.И.Нарицына // Офтальмологический журнал. - 2006. - № 1. - С. 58-62.

5. Семесько С.Г. Значение оксида азота и пероксинитрита в патогенезе увеита / С.Г. Семесько // Вестник офтальмологии. - 2005. - № 6. - С. 49-52.

6. Собакар І.Ю. Патогенетичне значення оксиду азоту в розвитку рецидивних форм герпетичних ретинітів / І.Ю.Собакар// Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2008. - Т.3, № 4. - С. 67-71.

7. Тиунов Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты / Л.А. Тиунов // Вестник РАМН. - 1995. - № 3. - С. 9-13.

8. Фролов В.М. Глутаргин как препарат выбора для коррекции синдрома "метаболической интоксикации" при патологии различного генеза / В.М. Фролов // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип. 4 (50). - С. 473-487.

9. Фролов В.М. Новый отечественный гепатопротектор глутаргин: клиническая эффективность и перспективы лечебного применения / В.М. Фролов // Новости медицины и фармации. - 2003. - №8 (136). - С.5-6.

10. Хаитов Р.М. Современное представления о защите организма от инфекции / Р.М.Хаитов, Б.В. Пинегин // Имунология. - 2000. - № 1. - С. 61-64.

#### Резюме

**Собакар І.Ю.** Ефективність глутаргіну в комплексі медичної реабілітації хворих на герпетичний ретиніт.

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Встановлена ефективність глутаргіну в комплексі медичної реабілітації хворих на хронічний герпетичний ретиніт. Доведено, що застосування глутаргіну сприяло нормалізації показників стабільних метаболітів оксиду азоту, а клінічно це проявлялося відсутністю розвитку рецидивів хвороби.

**Ключові слова:** герпетичний ретиніт, метаболіти оксиду азоту, глутаргін.

#### Резюме

**Собакар І.Ю.** Ефективність глутаргіна в комплексі медичної реабілітації хворих на герпетичний ретиніт.

Установлена ефективність глутаргіна в комплексі медичної реабілітації хворих на хронічний герпетичний ретиніт. Доказано, що використання глутаргіна сприяло нормалізації показників стабільних метаболітів оксиду азоту, а клінічно це проявлялося відсутністю розвитку рецидивів хвороби.

**Ключевые слова:** герпетический ретинит, метаболиты оксида азота, глутаргин.

#### Summary

**Sobakar I. Yu.** Efficiency of glutarginum in the complex of medical rehabilitation of patients with herpetic rethinitis.

Efficiency of glutarginum is set in the complex of medical rehabilitation of patients with chronic herpetic rethinitis. It is well-proven that the use of glutarginum was promote in the normalization of indexes stable metabolit oxide of nitrogen, and clinically it showed up absence of development of relapse.

**Key words:** herpetic rethinitis, metabolit oxide of nitrogen, glutarginum.

**Рецензент:** д.мед.н., проф.А.М.Петруня