

НОВИЙ КОМПЛЕКСНИЙ МЕТОД ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗАСОБІВ

В.В. Савенкова

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»

Резюме. На підставі проведених клініко-лабораторних досліджень встановлено зміни, що характеризують метаболічні порушення хворих на хронічний червоний вовчак, переважно на тяжкі розповсюджені форми. Розроблено комплексний метод лікування цих хворих з використанням протизапального засобу дапсону, гепатопротектору з вираженими антиоксидантними властивостями глутаргіну та магнійвмісного препарату магнерот, що дозволяє нормалізувати виявлені порушення та сприяє зменшенню термінів лікування і підвищенню відсотку хворих із станом клінічної ремісії та покращення.

Ключові слова: хронічний червоний вовчак, дапсон, глутаргін, магнерот, терапія, метаболічні розлади.

ВСТУП

Хронічний червоний вовчак (ХЧВ) – це аутоімунне захворювання сполучної тканини та судин, що характеризується утворенням множини антитіл до власних клітин та їхніх компонентів і розвитком імунокомплексного запалення з переважним пошкодженням шкіри і слизових оболонок [11].

Привертає увагу збільшення кількості хворих на хронічний червоний вовчак, зростання питомої ваги тяжких розповсюджених форм та форм з елементами системності процесу. Такі пацієнти мають патологічний процес, що резистентний до традиційних методів лікування, констатується збільшення кількості рецидивів у цих хворих та їх обтяження [17, 23].

Вважається, що основними факторами патогенезу захворювання є порушення імунного статусу, стану судин і процесів колагеноутворення. Тому стратегія лікування цих хворих спрямована на розв'язання зазначених змін. Однак, враховуючи багатфакторний характер захворювання і незавершеність вивчення основних ланок патогенезу, терапія цих пацієнтів є складною і потребує оптимізації [3, 19].

Базисною терапією хворих на ХЧВ є комплекс, що включає хінолінові, кортикостероїдні, вітамінні, нестероїдні протизапальні засоби, цитостатичні, судинозміцнюючі препарати, дезагреганти, дезінтоксикаційну терапію та ін. [18].

Зазначений комплекс лікування включає використання на перших етапах лікування в якості імунодепресивних засобів застосування хінолінових препаратів, що мають протизапальну дію за рахунок повільного накопичення в епідермісі. Однак, при цьому виражений терапевтичний ефект настає лише через 1–1,5 місяці використання і потребує тривалого вживання (протягом декількох місяців), що призводить до зростання ризику розвитку значних побічних ефектів [8]. Хворим з тяжкими розповсюдженими формами, коли потрібен швидкий терапевтичний ефект, чи у випадках неефективності використання одного хінолінового препарату або їх комбінації, а також пацієнтам, яким протипоказані препарати хінолінової групи, призначають кортикостероїдні засоби. Проте використання системних кортикостероїдних препаратів може призводити до розвитку тяжких ускладнень, а їх відміна часто спричиняє рецидив захворювання, що є підґрунтям розвитку у хворих стероїдофобії [12]. Треба відзначити, що

використання кортикостероїдних препаратів особливо ефективно при загостренні процесу, коли спостерігаються виражені імунні порушення. Їх застосування сумнівне, коли після спалаху процес набуває латентного перебігу і повільного регресування. Тобто використання традиційного терапевтичного комплексу не в усіх випадках призводить до швидкого терапевтичного ефекту та має значну кількість побічних ефектів, що змушує лікарів і науковців до пошуку нових методів лікування.

У цьому аспекті нашу увагу привернув препарат дапсон, що здатний пригнічувати продукцію цитотоксичних радикалів у ланцюзі мієлопероксидаза – пероксид водню – галогенвмісні сполуки; інгібує реакції Артуса, систему комплемента при його активації за альтернативним шляхом; деякі лізосомальні ферментні системи, реакції еритроцитів на фітогемаглютинін і нарешті, пригнічує зв'язування лейкотриєну В₄ з його специфічними рецепторами [12]. Вплив на імунну систему також є важливою властивістю дапсону, поряд з його анальгезуючою і протизапальною дією. Він не викликає імуносупресивної дії, а впливає на клітинний імунітет, нормалізує вміст CD4⁺ і CD8⁺ [22].

Різні ланки патогенезу ХЧВ є відображенням метаболічних змін у організмі, тому до комплексної терапії цих хворих повинні входити засоби, що сприяють синтезу і мобілізації енергетичних та пластичних резервів людини, оптимізації діяльності фізіологічних систем, прискоренню процесів відновлення [5].

Звертає на себе увагу, що в останні роки констатується зростання захворюваності на хронічні хвороби печінки серед мешканців великопромислових регіонів, зокрема серед хворих на ХЧВ. Тому актуальним є визначення впливу цієї патології на перебіг ХЧВ та ефективності використання сучасних гепатопротекторів. Серед препаратів, що впливають на стан печінки, нашу увагу привернув вітчизняний препарат глутаргін. Цей засіб збільшує метаболічні можливості організму, не порушуючи гомеостазу, і не спричиняє побічних ефектів, що дає можливість його тривалого курсового вживання. Глутаргін притаманні цитопротекторний, антиоксидантний, дезінтоксикаційний, імуномодуючий ефекти [2].

У хворих на системні захворювання сполучної тканини на фоні порушень функції печінки спостерігаються патологічні зміни мінерального обміну, у тому числі магнієвого балансу, що впливають на структуру сполучної тканини за рахунок дії на активність біосинтетичних ферментів, колагеназ, еластаз і гіалуронат-синтетаз, гіалуронідаз

[4, 13, 21]. Отже, доцільним є дослідження вмісту магнію в основних біологічних середовищах організму. Для нормалізації виявлених порушень нами був обраний препарат магнерот, що містить магній та оротову кислоту. Необхідність оротової кислоти обумовлюється тим, що при її дефіциті порушується внутрішньоклітинна передача сигналів, підвищується рівень тригліцеридів, знижується засвоєння магнію [7].

Метою нашої роботи було визначення терапевтичної ефективності комплексного методу лікування з використанням дапсону, глутаргину та магнероту у хворих на ХЧВ, що мають переважно тяжкий перебіг, розповсюджені форми, та хворих, яким протипоказаний прийом хінолінових препаратів, на підставі аналізу клініко-лабораторних показників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами досліджувалося 80 хворих на ХЧВ, серед яких були пацієнти у період загострення з дискоїдною (42) та дисемінованою (29) формами та на відцентрову еритему Бієтта (9). Серед хворих переважали жінки – 44 жінки (55,0%) та 36 чоловіків (45,0%), тобто спостерігалось співвідношення 1 : 1,2. Вік пацієнтів коливався від 19 до 84 років, а середній вік становив $47,4 \pm 2,3$ року.

Серед пацієнтів 18 хворих мали легкий перебіг захворювання, 42 хворих – середній і 20 – тяжкий, тобто переважали пацієнти із середнім і тяжким перебігом хвороби. Діагноз ХЧВ верифікували і встановлювали згідно з клінічними та лабораторними даними [10, 18]. Для виключення хворих із системним захворюванням сполучної тканини використовували рекомендації Європейської протиревматичної ліги щодо діагнозу та ведення цих пацієнтів [20].

Хворі були поділені на три репрезентативні терапевтичні групи.

І група, 27 хворих, що отримували традиційну терапію (дезагрегантні, вітамінні, судинні та інші препарати) з використанням дапсону замість далагілу, а також глутаргину та магнероту. Дапсон призначали по 25–50 мг 2 рази на день семиденними курсами з дводенною перервою залежно від ступеня тяжкості протягом 2–3 тижнів з подальшим переходом на дозу 25–50 мг на добу, 2–3 курси. Глутаргін призначали при легкому перебігу в таблетованій формі перорально по 0,5 г 2–3 рази на день протягом 20 днів, а при середньому і тяжкому перебігу – по 5 мл 40 % розчину внутрішньовенно краплинно на 200 мл фізрозчину № 10, а потім перорально по 0,5 г 2–3 рази на день протягом 10–20

днів. Магнерот призначали при легкому перебігу по 2 таблетці 2 рази на день 7 днів, потім по 1 таблетці 2 рази на день протягом 2–3 тижнів, а при середньому і тяжкому перебігу – по 2 таблетці 3 рази на день протягом 7–10 днів, потім по 1 таблетці 3 рази на день протягом 3–4 тижнів.

II група, 27 хворих, які одержували поряд з традиційною терапією (хінолінові, дезагрегантні, вітамінні, судинні та інші препарати), глутаргін і магнерот за зазначеною схемою.

III група, 26 хворих, які отримували лише традиційну терапію з використанням делагілу по 250 мг 2 рази на день п'ятиденними курсами з триденними перервами, при легкому перебігу № 4 з подальшим переходом на 125 мг 2 рази на день п'ятиденними курсами з триденними перервами № 4; при середньому і тяжкому перебігу № 6 з подальшим переходом на 125 мг 2 рази на день п'ятиденними курсами з триденними перервами № 5.

Усім пацієнтам давалися загальні рекомендації, що включали необхідність виключення інсоляції, яке досягається уникненням перебування на сонці з 10-ї до 16-ї години, перебування на ультрафіолетових віддзеркалюючих поверхнях (сніг, пісок, вода); ультрафіолетового опромінення (при відвідуванні соляріїв, фізіотерапевтичних процедур); уникання прийому фотосенсибілізуючих препаратів; потрібне використання зволожуючих і фотозахисних засобів із широким спектром від УФА та УФВ з максимальним ступенем захисту; застосування захисних засобів від ультрафіолету (носіння капелюхів та іншого захисного одягу, вдома та в машині використовувати фотозахисні плівки на вікна); пацієнтам протипоказана робота, що пов'язана з подразнюючими речовинами, у гарячих цехах та ін.

Місцево хворим у гострий період призначали кортикостероїдні препарати сильної дії з подальшим переходом на засоби середньої сили дії та 0,1% мазі такролімуса або 1% крем пімекролімуса в межах підтримуючої терапії.

Групою контролю були 20 умовно-здорових добровольців.

Оцінка результатів лікування хворих на ХЧВ проводилася з урахуванням скарг хворого, даних лабораторних досліджень та швидкості регресу (або прогресу) шкірних патологічних змін за наступними клінічними критеріями:

– клінічна ремісія – повна відсутність скарг із боку хворого, його добре самопочуття; зникнення морфологічних елементів висипу і запальних проявів при поверхневих формах, а також у пацієнтів з еритематозно-інфільтративною стадією; у хворих з інфільтративно-гіперкератотичною

стадією та при глибоких формах коричневий колір шкіри, відсутня або незначна запальна інфільтрація в осередках ураження, невиражена атрофія шкіри або спостерігається рубцева атрофія; нормалізація лабораторних показників із збереженням ремісії протягом року і більше;

– значне поліпшення – відсутність патологічних суб'єктивних відчуттів; виражене розв'язання висипань (значне зменшення еритеми, інфільтрації, гіперкератоза в осередках еритематозу); нормалізація лабораторних показників із збереженням ремісії протягом року і більше;

– поліпшення – задовільне самопочуття, частковий регрес елементів висипки, зменшення проявів запалення, позитивна динаміка лабораторних параметрів, з ремісією протягом 6 і більше місяців;

– погіршення – у процесі лікування спостерігалось обтяження шкірного патологічного процесу або подальше прогресування, розвиток ускладнень і побічних ефектів;

– без ефекту – видимих змін ознак хвороби не спостерігалось.

Визначення вмісту білірубіну та його фракцій у сироватці крові здійснювали за Йендрашиком [10]; активність аспартатамінотрансферази (АсТ) (КФ 2.6.1.1) та аланінамінотрансферази (АлТ) (КФ 2.6.1.2) уніфікованими колориметричними методами з використанням наборів реактивів «Lachema» (Чехія). С-реактивний білок визначали за методом латекс-аглютинації, сіалові кислоти – за методом Гесса, глікопротеїни – за методом Штенберга та Доценко [6]. Визначення глікозаміногліканів (ГАГ) проводили за методикою Штерна та співавт. [1]. Сіроглікоїди визначали турбодиметричним методом [10]; молекули середньої маси (МСМ) – за методикою Габрієлян та співавт. [15].

Вміст магнію визначали атомно-абсорбційним методом з використанням спектрофотометра «Сатурн» [9]. Для проведення аналізу зразки проб (сироватка крові, еритроцити, сеча, волосся) піддавалися попередньому озолінню та екстрагуванню [16], потім екстракт розпилявся у струмі газового пальника. Вміст магнію реєстрували за ступенем поглинання світла певної довжини хвилі шляхом порівняння з еталонними зразками і калібрувальними даними.

У роботі обчислювали значення середньої арифметичної (М), середнього квадратичного відхилення (G), похибки визначення середньої арифметичної (m). За допомогою t-критерію Ст'юдента-Фішера визначали достовірність розходжень (p) порівнюваних групових середніх величин тривалості клінічної ремісії [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі встановлено, що 82,5% пацієнтів пред'являли, що притаманні синдрому метаболічної інтоксикації, такі як: слабкість, нездужання, стомлюваність, загальну розбитість, зниження апетиту, дифузні міалгії. У 47,5% хворих були скарги на періодичне відчуття тяжкості в правому підребер'ї, відрижку, гіркоту, печію, особливо при вживанні гострої та жирної їжі. При детальному аналізі анамнезу хвороби більшість хворих (68,75%) вказували на багаторазові курси терапії з використанням препаратів, що впливають на стан печінки та жовчовивідних шляхів (хінолінові, гормональні, цитостатичні та ін.). При проведенні дослідження встановлено, що 43,75% хворих мали патологію гепатобіліарної системи, серед яких у 22,5% хворих виявили хронічний гепатит, у 17,5% – гепатохолестит, у 11,25% – жовчокам'яну хворобу. У 15,0% хворих на ХЧВ виявлялася інша патологія гепатобіліарної системи, у т.ч. сполучена. Тривалість вищезазначених захворювань у середньому становила $8,5 \pm 0,8$ року. Хворі відзначали, що загострення ХЧВ спостерігалось на фоні погіршення супутньої патології печінки. Визначено, що такі пацієнти мали тяжкі розповсюджені форми ХЧВ, які були торпідні до розв'язання під впливом лише традиційної терапії.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на ХЧВ спостерігалось підвищення рівнів загального білірубіну відносно показників контролю і загальноприйнятої норми. Рівень кон'югованого білірубіну, хоча і перевищував показник групи контролю, але був у межах загальноприйнятої норми. Визначено, що вміст АлТ був підвищеним відносно контролю і незначно відносно загальноприйнятої норми. Рівень АсТ був підвищеним лише відносно групи контролю. Вміст МСМ був підвищеним. Вміст сіалових кислот, ГАГ, сіромукоїдів і глікопротеїдів був підвищеним відносно контролю і загальнобіологічної норми. Визначені зміни характеризують виражені метаболічні порушення у хворих на ХЧВ, що потребує медикаментозної корекції (табл. 1).

При дослідженні елементного гомеостазу визначено, що вміст магнію в сироватці та волоссі хворих усіх терапевтичних груп був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів групи контролю, а в еритроцитах був підвищеним. Вміст магнію в сечі був у межах норми, але спостерігалась тенденція до його збільшення (табл. 2). Тобто чітко простежується перерозподіл вмісту магнію між біологічними середовищами, а саме зниження у сироватці

крові та волоссі за рахунок накопичення в еритроцитах та часткового виведення із сечею. У зв'язку із цим, при досліджуваних патологічних станах підвищується потреба тканин у магнії. В основі запальних процесів, що спостерігаються при дерматозах, перш за все, полягає переключення тканинного дихання на гліколітичний шлях окислення глюкози. Останній, як відомо, перебігає в еритроцитах та потребує іонів магнію. Це пояснює його накопичення в цих клітинах з метою використання у гліколізі та синтезу АТФ.

Встановлено, що використання розробленого методу у хворих на ХЧВ I групи дозволило знизити тривалість клінічних проявів загальнотоксичного синдрому на $7,6 \pm 1,3$ дня, а у хворих II групи – на $4,1 \pm 1,2$ дня раніше порівняно з III групою.

У результаті проведеної терапії вміст МСМ у крові в дослідних групах хворих достовірно знизився (табл. 1). Однак у пацієнтів I і II терапевтичної групи спостерігалась нормалізація вмісту МСМ, тоді як у хворих III групи, нормалізації цього показника не було виявлено, спостерігалась лише тенденція до нормалізації.

Виконані порівняння біохімічних показників, які відображують метаболізм печінки, виявили вірогідні відмінності рівня білірубіну і трансаміназ у крові в порівнюваних групах після використання різних схем лікування, що підтвердило перевагу запропонованих нами методів з використанням додатково глутаргіну та магнероту (I і II терапевтичні групи) порівняно з пацієнтами, які отримували лише традиційну терапію (табл. 1).

У всіх хворих після курсу проведеної терапії відзначалась нормалізація гострофазових показників. Наявність С-реактивного білку після лікування спостерігалась у 7,4% і у 18,5% хворих на ХЧВ I і II груп і 19,2% хворих на ХЧВ III групи, на відміну від показників до лікування (59,3%, 55,5% і 59,3% відповідно).

Вміст сіалових кислот і сіромукоїдів нормалізувався в усіх хворих. Однак вміст ГАГ, глікопротеїдів і сіромукоїдів, які свідчать про порушення метаболізму сполучної тканини, достовірно знизився до рівня групи контролю лише у хворих I групи, а у пацієнтів II і III груп спостерігалась лише тенденція до нормалізації.

Після лікування у пацієнтів I і II груп нормалізувався показник вмісту магнію у сироватці крові, що відображає короткотривалий рух із кісткової тканини. У хворих III групи указаний показник залишався нижчим за норму.

Таблиця 1

**Динаміка показників, що характеризують функцію печінки
та сполучнотканинний обмін у спостережених хворих**

Досліджувані показники	І група		ІІ група		ІІІ група		Група контролю
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Білірубін загальний, мкмоль/л	26,7±1,6 2, 4, 7	18,78±0,98 1, 3, 5, 6, 7	27,2±1,4 2, 4, 7	17,6±1,37 1, 3, 5, 6, 7	26,8±1,3 2, 4, 7	27,09±0,38 2, 4, 7	12,9±2,7 1, 2, 3, 4, 5, 6
Білірубін кон'югований, мкмоль/л	3,72±0,9	2,95±0,76	3,81±0,8	3,1±0,8	4,0±1,6	3,6±1,0	2,9±0,3
АлТ, ммоль/год·л	0,772±0,041 2, 4, 7	0,431±0,015 1, 3, 4, 5, 6, 7	0,752±0,037 2, 4, 7	0,518±0,030 1, 2, 3, 5, 6, 7	0,769±0,024 2, 4, 7	0,783±0,027 2, 4, 7	0,311±0,028 1, 2, 3, 4, 5, 6
АсТ, ммоль/год·л	0,478±0,036 2, 4, 6, 7	0,237±0,029 1, 3, 5	0,492±0,028 2, 4, 6, 7	0,257±0,027 1, 3, 5	0,498±0,035 2, 4, 6, 7	0,264±0,036 1, 3, 5	0,242±0,019 1, 3, 5
МСМ, у.о.	0,458±0,031 2, 4, 6, 7	0,231±0,029 1, 3, 5, 6	0,463±0,023 2, 4, 6, 7	0,262±0,021 1, 3, 5, 6, 7	0,472±0,033 2, 4, 6, 7	0,376±0,034 1, 2, 3, 4, 5, 7	0,217±0,023 1, 3, 4, 5, 6
Сіалові кислоти, у.о.	0,331±0,031 2, 4, 6, 7	0,189±0,019 1, 3, 5	0,322±0,028 2, 4, 6, 7	0,196±0,021 1, 3, 5	0,339±0,032 2, 4, 6, 7	0,204±0,022 1, 3, 5	0,180±0,025 1, 3, 5
ГАГ, ммоль/л	6,95±0,29 2, 4, 6, 7	5,46±0,22 1, 3, 4, 5, 6	6,92±0,34 2, 4, 7	6,17±0,22 1, 2, 3, 5, 7	7,02±0,22 2, 4, 6, 7	6,43±0,21 1, 2, 5, 7	5,65±0,21 1, 3, 4, 5, 6
Глікопротеїни, у.о.	0,538±0,017 2, 4, 6, 7	0,429±0,018 1, 3, 4, 5, 6	0,529±0,018 2, 4, 6, 7	0,483±0,019 1, 2, 3, 5, 7	0,531±0,013 2, 4, 6, 7	0,471±0,018 1, 2, 3, 5, 7	0,425±0,005 1, 3, 4, 5, 6
Сіромукіди, у.о.	0,278±0,19	0,183±0,020 3, 5	0,292±0,017 2, 4, 6, 7	0,195±0,018 3, 5	0,287±0,020 2, 4, 6, 7	0,209±0,024 3, 5	0,178±0,021 3, 5

Примітка: ¹ – відмінності порівняно з показником І групи до лікування достовірні ($p < 0,05$); ² – відмінності порівняно з показником І групи після лікування достовірні ($p < 0,05$); ³ – відмінності порівняно з показником ІІ групи до лікування достовірні ($p < 0,05$); ⁴ – відмінності порівняно з показником ІІ групи після лікування достовірні ($p < 0,05$); ⁵ – відмінності порівняно з показником ІІІ групи до лікування достовірні ($p < 0,05$); ⁶ – відмінності порівняно з показником ІІІ групи після лікування достовірні ($p < 0,05$); ⁷ – відмінності порівняно з показником групи контролю достовірні ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Вміст магнію у хворих на ХЧВ (М±m)

Групи обстежених		Вміст магнію			
		сироватка крові, мкмоль/л	еритроцити, мкмоль/л	сеча, мкмоль/л	волосся, мкг/г*
І група	до лікування	0,75±0,03 2, 3, 4	2,36±0,09 1, 3, 4	2,95±0,18 1, 2, 4	93,1±2,0 1, 2, 3
	після лікування	0,94±0,05 2, 3, 4	2,14±0,07 1, 3, 4	2,92±0,17 1, 2, 4	103,4±3,9 1, 2, 3
ІІ група	до лікування	0,78±0,04 2, 3, 4	2,40±0,17 1, 3, 4	2,96±0,20 1, 2, 4	92,0±2,6 1, 2, 3
	після лікування	0,92±0,05 2, 3, 4	2,16±0,06 1, 3, 4	2,93±0,18 1, 2, 4	101,7±2,9 1, 2, 3
ІІІ група	до лікування	0,77±0,03 2, 3, 4	2,39±0,10 1, 3, 4	2,98±0,16 1, 2, 4	92,5±2,2 1, 2, 3
	після лікування	0,78±0,03 2, 3, 4	2,31±0,08 1, 3, 4	2,95±0,18 1, 2, 4	92,1±2,2 1, 2, 3
Група контролю		0,97±0,08 2, 3, 4	2,09±0,12 1, 3, 4	2,90±0,19 1, 2, 4	104,5±9,2 1, 2, 3

Примітка: ¹ – відмінності порівняно з показником І групи до лікування достовірні ($p < 0,05$); ² – відмінності порівняно з показником І групи після лікування достовірні ($p < 0,05$); ³ – відмінності порівняно з показником ІІ групи до лікування достовірні ($p < 0,05$); ⁴ – відмінності порівняно з показником ІІ групи після лікування достовірні ($p < 0,05$); ⁵ – відмінності порівняно з показником ІІІ групи до лікування достовірні ($p < 0,05$); ⁶ – відмінності порівняно з показником ІІІ групи після лікування достовірні ($p < 0,05$); ⁷ – відмінності порівняно з показником групи контролю достовірні ($p < 0,05$).

В еритроцитах крові вміст магнію у пацієнтів I і II груп знизився до норми, а у пацієнтів III групи спостерігалася лише тенденція до нормалізації.

У всіх хворих показник, що характеризує рівень магнію в сечі, достовірно не змінився і статистично не відрізнявся від групи контролю.

Через 2,5 місяці після проведеної терапії у хворих I і II груп показник вмісту магнію у волоссі, який є інтегральним показником мінерального обміну, був вірогідно вищим, ніж до лікування і не відрізнявся від показника групи контролю. У пацієнтів III групи зазначений показник достовірно не змінився і був вірогідно меншими, ніж у пацієнтів I, II і групи контролю.

Клінічні прояви ХЧВ у пацієнтів I групи, що одержували нову комплексну терапію з використанням дапсону, глутаргіну та магнероту, почали активно регресувати (зменшилася еритема, запальна інфільтрація, лущення) на $6,5 \pm 1,4$ дня, що на $5,7 \pm 1,3$ дня раніше, ніж у пацієнтів III групи і на $3,1 \pm 1,2$ дня, ніж у пацієнтів II групи.

Середній термін клінічної ремісії у хворих I терапевтичної групи складав $18,4 \pm 0,5$ дня і був у 1,5 разу коротший, ніж у III групі, в якій цей показник становив $28,1 \pm 0,5$ дня. У пацієнтів II групи середній термін клінічної ремісії становив $21,6 \pm 0,6$ дня та був у 1,3 разу менший, ніж у III групі. Слід зазначити, що середній термін клінічної ремісії у пацієнтів I групи був коротший у 1,2 разу коротший, ніж у пацієнтів II групи.

Стан клінічної ремісії спостерігався у 81,5 % хворих I групи, покращення – у 18,5%. Серед пацієнтів II групи клінічна ремісія спостерігалася у 74,1 %, покращення – у 25,9%. У хворих III групи стан клінічної ремісії спостерігався у 57,7%, покращення – 30,8%, без змін – 11,5 %.

У ході проведеного дослідження у хворих на ХЧВ, які отримували зазначені методи, побічних реакцій не виявлялося, переносимість була доброю.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ХЧВ з переважно розповсюдженими і тяжкими формами спостерігаються виражені зміни, які характеризують функціональний стан печінки, синдром ендокриної інтоксикації, гострозапальні показники, порушення сполучнотканинного обміну та розлади магнієвого гомеостазу, що потребують нормалізації.

2. Запропонований патогенетичний комплексний метод лікування з урахуванням тяжкості перебігу захворювання у хворих на переважно тяжкі розповсюджені форми ХЧВ, а також у пацієнтам з протипоказанням до прийому препаратів хінолінової групи з використанням дапсону, глутаргіну та магнероту на фоні традиційної терапії, що дозволяє значно знизити середні терміни досягнення клінічної ремісії до $18,4 \pm 0,5$ дня, що в 1,5 разу швидше, ніж у групі, де пацієнти отримували лише традиційну терапію, і у 1,2 разу швидше, ніж у групі, де використовувалися далагіл, глутаргін і магнерот і традиційна терапія.

3. Розроблений комплексний метод лікування хворих на ХЧВ з урахуванням тяжкості перебігу захворювання з використанням на фоні традиційної терапії глутаргіну і магнероту дозволив скоротити середній термін настання клінічної ремісії становив до $21,6 \pm 0,6$ дня, що був у 1,3 разу менший, ніж у пацієнтів, які отримували лише традиційну терапію.

4. Клінічна ремісія у хворих на ХЧВ, які отримували на фоні традиційної терапії дапсон (замість далагілу), глутаргін та магнерот, спостерігалася у 81,5 % хворих, покращення – 18,5 %, а у пацієнтів, що отримували традиційну терапію з використанням глутаргіну та магнероту, клінічна ремісія – у 74,1 %, покращення – у 25,9%, тоді як у хворих, що отримували традиційну терапію, стан клінічної ремісії спостерігався у 57,7%, покращення – 30,8 %, без змін – 11,5 %.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.с. 960626 СССР, МКИ G01N33148. Способ определения гликозаминогликанов в сыворотке крови / М.Р. Штерн, О.П. Тимошенко, Ф.С. Леонтьева, Г.Ф. Ключева (СССР). – № 2998857128-13; Заявл. 23.10.80; Опубл. 23.09.82, Бюл. № 35.
2. Бабак О.Я. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко. – Харьков-Луганск: Элтон-2, 2005. – 456 с.
3. Белик И.Е. Кожная красная волчанка: классификация, диагностика, тактика ведения больных / И.Е. Белик // Дерматология та венерология. – 2009. – № 3 (45). – С. 44–50.
4. Болотная Л.А. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии / Л.А. Болотная, Ф.Б. Шахова, И.М. Сербина // Вестн. дерматол. и венерол. – 2004. – № 2. – С. 31–34.
5. Болотная Л.А. Опыт применения препарата Кардонат в лечении больных хроническими дерматозами / Л.А. Болотная, Е.И. Болотная // Ліки України. – 2009. – № 9 (135). – С. 94–98.

6. Горячковский О.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: Довідниковий посібник / О.М. Горячковский. – Вид. 3-е, вип. і доп. – Одеса : Екологія, 2005. – 616 с.
7. Громова О.А. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии / О.А. Громова, И.В. Гоголева // Фарматека. – 2007. – Т. 146, № 12. – С. 3-6.
8. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.
9. Золотов Ю.А. Концентрирование микроэлементов / Ю.А. Золотов. – К. : Наукова думка, 1984. – 283 с.
10. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 920 с.
11. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А.А. Кубановой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 320 с.
12. Компендиум 2008 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К. : МОРИОН, 2008. – 2270 с.
13. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
14. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
15. Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул для диагностики нефрологических заболеваний у детей / В.И. Липатова // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.
16. Лойко Е.А. Спектрохимическое определение микроэлементов в сыворотке и моче / Е.А. Лойко // Лаб. дело. – 1997. – № 7. – С. 403-406.
17. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Пособие для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. – Х.: Факт, 2007. – 792 с.
18. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // Довідник лікаря «Дерматолог-Венеролог». – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 344 с.
19. Callen J.P. Collagen vascular disease / J.P. Callen // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51, № 3. – P. 427-439.
20. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67. – P. 195-205.
21. Evidence that the serum inhibitor of hyaluronidase may be a member of the inter-alpha-inhibitor family / K. Mio, O. Carrette, H.I. Maibach, R. Stern // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275, № 42. – P. 32413-32421.
22. Sontheimer R.D. Subacute cutaneous lupus erythematosus: 25-year evolution of a prototypic subset (subphenotype) of lupus erythematosus defined by characteristic cutaneous, pathological, immunological, and genetic findings / R.D. Sontheimer // Autoimmun. rev. – 2005. – 2005. – Vol. 4. – P. 253-263.
23. Treatment of Skin Disease / M. Lebowitz, W.R. Heymann, J. Berth-Jones et al. – London; N.Y.; Toronto: Mosby, 2002. – 693 p.

**НОВЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД
ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОТИВОВОСПА-
ЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА
И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**

В.В. Савенкова

Резюме. На основании проведенных клинико-лабораторных исследований установлены изменения, характеризующие метаболические нарушения у больных хронической красной волчанкой, преимущественно тяжелыми распространенными формами. Разработан комплексный метод лечения этих больных с использованием противовоспалительного средства дапсона, гепатопротектора с выраженными антиок-

**NEW COMPLEX TREATMENT METHOD
OF PATIENTS WITH CHRONIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS WITH
ANTI-INFLAMMATORY
AND METABOLIC
DRUGS**

V.V. Savenkova

Resume. On the basis of clinical and laboratory researches established the changes that characterize the metabolic abnormalities in patients with chronic chronic lupus erythematosus, primarily severe disseminated forms. A complex method of treating these patients using anti-inflammatory agent dapsone, hepatoprotector with antioxidant properties Glutargin and Magnerot magnesium-containing drug that helps to normalize the

сидантними свойствами глутаргина и магнийсодержащего препарата магнерот, что позволяет нормализовать выявленные нарушения и способствует уменьшению сроков лечения и повышению процента больных с состоянием клинической ремиссии и улучшения.

violations and helps to reduce the period of treatment and increasing proportion of patients with a state of clinical remission and improvement.

Ключевые слова: хроническая красная волчанка, дапсон, глутаргин, магнерот, терапия, метаболические расстройства.

Keywords: chronic lupus erythematosus, dapson, glutargin, magnerot, therapy, metabolic disorders.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

О.О. Ошивалова, Л.Д. Калюжна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної
та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

Резюме. У статті узагальнені дані обстеження 96 хворих на червоний плоский лишай із поєднаною патологією гепатобіліарної системи, описано обумовлюючі фактори впливу на характер метаболічних порушень у цієї категорії хворих. Дано обґрунтування клініко-метаболічних критеріїв оцінки стану запального процесу при різних клінічних формах дерматозу. Для корекції метаболічних порушень запропоновано комбіноване застосування гепатопротекторів «берлітйон» та «хофітол».

Ключові слова: червоний плоский лишай, патологія гепатобіліарної системи, ліпідно-вуглеводний дисметаболізм, гепатопротектори «берлітйон» і «хофітол».

ВСТУП

Нез'ясованість поглядів на розвиток червоного плоского лишая (ЧПЛ), вагомий вплив різноманітних провокуючих факторів і поєднаної соматичної патології створюють труднощі підбору ефективного лікування хворих на цей хронічний дерматоз.

Сучасні літературні дані свідчать про важливе значення характеру метаболічних порушень у хворих на хронічні дерматози, залежність плину та перебігу запального процесу шкіри від співвідношення активності ПОЛ-АОЗ систем [8,3]. Тому, одним із актуальних питань комплексного лікування є визначення диференційованих критеріїв метаболічної корекції розладів гомеостазу у дерматологічних хворих.

До недавнього часу з метою нормалізації метаболічних порушень використовували полівітамінні комплекси, що включали вітаміни А, Е, С і групи В. З появою додаткових знань щодо змін гомеостазу у хворих на ЧПЛ, рекомендується доповнювати комплексну терапію препаратами антиоксидантної дії (аспірину, індометацину), індукторами системи цитохрому Р-450 (нікотинамід, фенобарбітал), засобами, що покращують кисневе забезпечення тканин (цитохром С, цито-Мак, актовегін, реамберин) [6].

Відомо, що на рівень ефективності лікування хворих із хронічними дерматозами впливають своєчасність діагностики та лікування поєднаної вісцеральної патології, тому визначення соматичних обумовлюючих факторів є складовою успішної терапевтичної тактики і у хворих на