

# НОВИЙ КОМПЛЕКСНИЙ МЕТОД ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ АНТИФІБРОЗНОЇ ДІЇ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗАСОБІВ

Канд. мед. наук В. В. Савенкова

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», м. Харків

*Оптимізація традиційної терапії хворих на обмежену склеродермію (ОСД) за рахунок заміни ампіциліну натрієвої солі на пеніцилін G у дозі, адекватній тяжкості захворювання, приводить до підвищення ефективності лікування, а додаткове введення гепатопротектора глутаргіну та макроелементного препарату «магнерот» для нормалізації виявлених метаболічних порушень сприяє достовірному зменшенню термінів лікування і підвищенню відсотка хворих зі станом клінічної ремісії та поліпшення відносно груп порівняння.*

## НОВЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА АНТИФИБРОЗНОГО ДЕЙСТВИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Канд. мед. наук В. В. Савенкова

*Оптимизация традиционной терапии больных ограниченной склеродермией за счет замены ампициллина натриевой соли на пенициллин G в дозе, адекватной тяжести заболевания, приводит к повышению эффективности лечения, а дополнительное введение гепатопротектора глутаргина и макроэлементного препарата «магнерот» для нормализации выявленных метаболических нарушений способствует достоверному уменьшению сроков лечения и повышению процента больных в состоянии клинической ремиссии и улучшения относительно групп сравнения.*

## NEW COMPLEX TREATMENT METHOD OF PATIENTS WITH LIMITED SCLERODERMA USING ANTIFIBROSIC AND METABOLIC DRUGS

V. V. Savenkova

*Optimisation of traditional therapy of patients with limited scleroderma due to replacement of ampicillin of sodium salt by Penicillinum G in dose which adequate to weight of disease, leads to rising of efficiency of treatment, and additional introduction hepatoprotector Glutargin and macroelemental drug Magnerot for normalisation of certain metabolic disturbances promotes authentic reduction of terms of treatment and rising of percent of patients in condition of clinical remission and improvement concerning comparison groups.*

Підвищення ефективності лікування хворих на обмежену склеродермію (ОСД) залишається актуальною проблемою в сучасній дерматології. Вважається, що провідними ланками патогенезу захворювання є порушення фіброутворення, мікроциркуляції та імунної системи, що відбуваються на тлі метаболічних зсувів [15]. Однак сучасні методи, які дозволяють активно впливати на ці процеси, недосконалі, що зумовлює необхідність розробки та впровадження нових.

Для розробки комплексного методу нами був обраний багатофункціональний препарат пеніцилін G, який, на відміну від ампіциліну натрієвої солі, має ще й значний антифіброзний ефект за рахунок

інгібування пролілгідроксилази — ферменту, що дозволяє включити пролін і лізин у поліпептидний ланцюг і залучити вільні амінокислотні залишки до синтезу колагену [9, 20].

Звертає на себе увагу той факт, що в Україні констатується зростання захворюваності на патологію печінки і жовчовивідних шляхів, особливо в індустріальних регіонах. Діапазон участі печінки у формуванні автоімунних захворювань стосується продукції імунорегуляторних клітин, а також процесів біотрансформації алергенів-ксенобіотиків. У хворих на ОСД найчастіше серед супутньої патології спостерігається патологія гепатобіліарної системи, що призводить до обтяження стану і вимагає

корекції в терапії [2, 17, 18]. Одними з основних препаратів, що впливають на функцію печінки, є гепатопротектори, серед яких нами був виділений вітчизняний препарат «глутаргін». Препарат містить L-аргінін — незамінну амінокислоту, використання якої збільшує метаболічні можливості організму, не порушуючи гомеостазу, і не спричиняє побічних ефектів, що дає можливість її тривалого курсового вживання [4].

У хворих на ОСД спостерігаються порушення мінерального обміну, у тому числі магнієвого балансу, що впливають на структуру сполучної тканини за рахунок дії на активність біосинтетичних ферментів, колагеназ, еластаз і гіалуронатсинтетази, гіалуронідази [5, 21]. Для нормалізації виявлених порушень нами був обраний препарат «магнерот», що містить магній та оротову кислоту. Необхідність оротової кислоти обумовлюється тим, що за її дефіциту порушується внутрішньоклітинна передача сигналів, підвищується рівень тригліцеридів, знижується засвоєння магнію [8].

**Мета** роботи — визначення терапевтичної ефективності методу лікування з використанням пеніциліну G, глутаргину та магнероту на підставі аналізу клініко-лабораторних показників.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 155 хворих на ОСД у гострій стадії, серед яких 73 пацієнти з бляшковою склеродермією, 62 з лінійною, 8 зі склероатрофічним ліхеном, 12 — атрофодермією Пазіні–П'єрїні. Серед хворих — 115 жінок і 40 чоловіків, їх вік становив від 19-ти до 74-х років, у середньому  $43,1 \pm 1,2$  року.

Легкий перебіг мали 15 хворих, 88 хворих — середній і 52 — тяжкий перебіг захворювання. Діагноз ОСД верифікували і встановлювали згідно з клінічними та лабораторними даними [11]. Для виключення хворих із системним захворюванням сполучної тканини використовували рекомендації Європейської протиревматичної ліги щодо діагнозу та ведення цих пацієнтів [16].

Хворі були поділені на три репрезентативні терапевтичні групи. Пацієнти Іа групи (52 хворих) одержували паралельно з традиційною терапією (хінолінові, вітамінні, судинні та інші препарати) пеніцилін G у дозі 5 млн ОД 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину протягом 20 хв. Препарат вводили 10 днів при легкому перебігу захворювання і 14 днів при середньому та тяжкому перебігу.

Пацієнти Іб групи (52 хворих) отримували традиційну терапію з використанням пеніциліну G за вищезазначеною методикою, а також «глутаргін» та «магнерот». «Глутаргін» призначали при легкому перебігу в таблетованій формі перорально по 0,25–0,5 г 2–3 рази на день протягом 20 днів, а при середньому і тяжкому перебігу — по 5 мл 40 %-вого розчину внутрішньовенно краплинно на 200 мл

фізрозчину № 10, а потім перорально по 0,25–0,5 г 2–3 рази на день протягом 10–20 днів. «Магнерот» призначали при легкому перебігу по 2 таблетки 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 таблетки 3 рази на день протягом 7–10 днів, потім по 1 таблетці 3 рази на день протягом 3–4 тижнів.

Пацієнти ІІ групи (51 хворий) одержували традиційну терапію з використанням ампіциліну натрієвої солі у дозі 2 млн ОД на день, на курс загальна доза становила від 20 до 40 млн ОД. Пацієнтам також призначався карсил по 1 таблетці 3 рази на добу протягом місяця.

Групою контролю були 10 умовно здорових добровольців.

Для об'єктивізації динамічних змін склеродермічного процесу на тлі застосування різних методів лікування хворих нами використовувалися чотири показники: місцева активність (МА), індекс фіброзу (ІФ), визначалися глибина склеродермічного (ГС) процесу, яка вимірювалася за запропонованою О. П. Амосовою (2009) бальною шкалою [3], а також шкірний рахунок (ШР) (визначався за методикою Р. Brennan [19]).

Кожний показник використовувався відносно осередка, який мав найбільш виразні фіброзно-склеротичні процеси або прояви місцевої активності і був контрольним для оцінки перебігу захворювання у процесі дослідження.

Визначення вмісту білірубину та його фракцій у сироватці крові здійснювали за Йендрашиком [11]; активність аспартат-амінотрансферази (АсТ) (КФ 2.6.1.1) та аланін-амінотрансферази (АлТ) (КФ 2.6.1.2) — уніфікованими колориметричними методами з використанням наборів реактивів «Lachema» (Чехія). Визначали С-реактивний білок за методом латекс-аглоїтинації; сіалові кислоти, глікопротеїни [7], глікозаміноглікани (ГАГ) [1], сіроглікоїди визначали турбодиметричним методом [11]; молекули середньої маси (МСМ) [13], загальний оксипролін у сечі після дотримання хворими триденної безжелатинової дієти визначали за реакцією з пара-диметилбензальдегідом до лікування, одразу після лікування і через 1 місяць після закінчення терапії [6].

Вміст магнію визначали атомно-абсорбційним методом із використанням спектрофотометра «Сатурн» [10]. Для проведення аналізу зразки проб (сироватка крові, еритроцити, сеча, волосся) піддавалися попередньому озолінню та екстрагуванню [14], потім екстракт розпилявся в 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 арифметич-

ної (m). За допомогою t-критерію Стьюдента-Фішера визначали достовірність розбіжностей (p) порівнюваних групових середніх величин тривалості клінічної ремісії [12].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на ОСД спостерігалось підвищення показників, що характеризують функцію печінки,

синдром метаболічної інтоксикації та стан сполучнотканинного обміну (табл. 1).

При дослідженні елементного гомеостазу визначено, що вміст магнію в сироватці та волоссі хворих Іа, Іб і ІІ терапевтичних груп був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів групи контролю (табл. 2).

Установлено, що використання розробленого методу в пацієнтів Іб групи дозволило знизити

Таблиця 1

Динаміка показників, що характеризують синдром ендогенної інтоксикації, функціональний стан печінки та сполучної тканини, у хворих на ОСД ( $M \pm m$ )

Досліджувані показники		Іа група	Іб група	ІІ група	Група контролю
Білірубін загальний, мкмоль/л	до лікування	$27,1 \pm 1,3^k$	$26,9 \pm 1,4^{*,k}$	$27,2 \pm 1,3^k$	$12,9 \pm 2,7$
	після лікування	$25,9 \pm 0,7^{k,2}$	$17,3 \pm 0,6^{1,3,*,k}$	$25,7 \pm 0,7^{k,2}$	
Білірубін кон'югований, мкмоль/л	до лікування	$4,15 \pm 0,9^k$	$3,8 \pm 0,8$	$3,9 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,3$
	після лікування	$3,1 \pm 0,7$	$3,0 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,9$	
АлТ, ммоль/год·л	до лікування	$0,852 \pm 0,050^{*,k}$	$0,872 \pm 0,043^{*,k}$	$0,869 \pm 0,092^k$	$0,311 \pm 0,028$
	після лікування	$0,611 \pm 0,031^{*,k,2}$	$0,327 \pm 0,019^{*,k,1,3}$	$0,695 \pm 0,021^{k,2}$	
АсТ, ммоль/год·л	до лікування	$0,598 \pm 0,063^{*,k}$	$0,576 \pm 0,039^{*,k}$	$0,534 \pm 0,028^{*,k}$	$0,242 \pm 0,019$
	після лікування	$0,371 \pm 0,019^{*,k}$	$0,342 \pm 0,034^{*,k,3}$	$0,420 \pm 0,031^{*,k,2}$	
МСМ, у. о.	до лікування	$0,408 \pm 0,031^{3,k}$	$0,411 \pm 0,033^{3,k}$	$0,398 \pm 0,029^k$	$0,217 \pm 0,023$
	після лікування	$0,296 \pm 0,030^{2,3}$	$0,231 \pm 0,011^{1,3}$	$0,314 \pm 0,013^{1,2,k}$	
Сіалові кислоти, у. о.	до лікування	$0,237 \pm 0,025$	$0,272 \pm 0,028^k$	$0,251 \pm 0,027^k$	$0,180 \pm 0,025$
	після лікування	$0,204 \pm 0,023$	$0,217 \pm 0,027$	$0,197 \pm 0,028$	
ГАГ, ммоль/л	до лікування	$7,28 \pm 0,36^{*,k}$	$6,92 \pm 0,34^{*,k}$	$7,19 \pm 0,27^{*,k}$	$5,65 \pm 0,21$
	після лікування	$5,82 \pm 0,23^*$	$5,73 \pm 0,22^*$	$6,34 \pm 0,25^{*,k}$	
Глікопротеїни, у. о.	до лікування	$0,498 \pm 0,013^{2,3,k}$	$0,529 \pm 0,018^{1,k}$	$0,533 \pm 0,014^{1,k}$	$0,425 \pm 0,005$
	після лікування	$0,431 \pm 0,015^3$	$0,433 \pm 0,019^3$	$0,462 \pm 0,011^{1,2,k}$	
Сіромукоїди, у. о.	до лікування	$0,247 \pm 0,016^{1,3,*,k}$	$0,292 \pm 0,017^{1,3,k}$	$0,255 \pm 0,024^{1,3,k}$	$0,178 \pm 0,021$
	після лікування	$0,193 \pm 0,017^*$	$0,195 \pm 0,018^{1,*}$	$0,219 \pm 0,011^{1,k}$	
Загальний оксипролін, мг/доб.	до лікування	$0,357 \pm 0,016^{*,**,k}$	$0,349 \pm 0,018^{*,**,k}$	$0,352 \pm 0,020^{**,k}$	$0,197 \pm 0,013$
	одразу після лікування	$0,432 \pm 0,021^{*,**,k}$	$0,384 \pm 0,015^{*,**,k}$	$0,372 \pm 0,013^{**,k}$	
	через 1 місяць після лікування	$0,190 \pm 0,011^*$	$0,183 \pm 0,014^*$	$0,313 \pm 0,014^{*,k}$	

**Примітки:** \* — відмінності між показниками до і після лікування достовірні ( $p < 0,05$ ); \*\* — відмінності порівняно з показником через 1 місяць достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> — відмінності порівняно з показником Іа групи достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> — відмінності порівняно з показником Іб групи достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> — відмінності порівняно з показником ІІ групи достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>k</sup> — відмінності порівняно з показником контролю достовірні ( $p < 0,05$ ).

тривалість клінічних проявів загальнотоксичного синдрому в хворих на ОСД на  $8,9 \pm 1,3$  дні, а у хворих Іа групи — на  $5,3 \pm 1,2$  дні раніше порівняно з ІІ групою.

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

Виконані порівняння біохімічних показників, які відображають метаболізм печінки, виявили вірогідні відмінності рівня білірубину і трансаміназ у крові в порівнюваних групах після використання різних схем лікування, що підтвердило перевагу запропонованого нами методу (табл. 1).

У всіх хворих після курсу проведеної терапії відзначалася нормалізація гострофазових показників. Найявність С-реактивного білка після лікування спостерігалася у  $9,8$  і  $3,7$  % хворих на ОСД Іб і Іа груп і  $15,7$  % хворих на ОСД з ІІ групи, на відміну від показників до лікування ( $43,1$ ,  $41,2$  і  $43,1$  % відповідно).

Вміст ГАГ та сіромукоїдів, які свідчать про порушення метаболізму сполучної тканини, нормалізувався в усіх хворих. Однак вміст глікопротеїдів достовірно знизився до рівня групи контролю

лише у хворих Іа і Іб груп, а у ІІ групі спостерігалася лише тенденція до нормалізації.

У хворих на ОСД у всіх групах до лікування спостерігалася збільшення вмісту загального оксипроліну в сечі приблизно в  $1,8$  рази. Одразу після лікування у пацієнтів Іа і Іб груп спостерігалася збільшення зазначеного показника в  $1,2$  і  $1,1$  рази відносно рівня до лікування і в  $2,2$  і  $1,95$  рази відносно показників групи контролю. У пацієнтів ІІ групи спостерігалася недостовірне збільшення вмісту оксипроліну відносно аналогічного показника до лікування і в  $1,9$  рази відносно показника групи контролю. Через місяць після лікування у пацієнтів Іб і Іа групи вміст оксипроліну в сечі нормалізувався, а у пацієнтів ІІ групи він залишався підвищеним у  $1,6$  рази відносно показників групи контролю.

Використання розробленого методу лікування дозволило нормалізувати показники вмісту магнію в сироватці крові у пацієнтів Іб групи (табл. 2). У хворих Іа і ІІ групи вказаний показник залишався нижчим за норму. Після проведеної терапії у хворих Іб групи показник вмісту магнію у волоссі був вірогідно вищим, ніж до лікування, і не відрізнявся від показника групи контролю. У пацієнтів Іа і ІІ групи спостерігалася лише тенденція до підвищення. Зазначений показник був вірогідно меншим, ніж у пацієнтів Іб групи та групи контролю.

Таблиця 2

Вміст магнію у хворих на ОСД ( $M \pm m$ )

Групи обстежених	Строки лікування	Вміст магнію			
		У сироватці крові, мкмоль/л	В еритроцитах, мкмоль/л	У сечі, мкмоль/л	У волоссі, мкг/г*
Іа група	до лікування	$0,85 \pm 0,04$ 4,7	$2,44 \pm 0,21$ 7	$3,16 \pm 0,25$	$94,3 \pm 2,4$ 4
	після лікування	$0,88 \pm 0,03$ 4	$2,34 \pm 0,18$	$3,02 \pm 0,21$	$96,7 \pm 2,5$ 4
Іб група	до лікування	$0,88 \pm 0,03$ 4	$2,41 \pm 0,24$	$3,25 \pm 0,29$	$95,6 \pm 2,8$ 4
	після лікування	$1,02 \pm 0,02$ 1,2,3,5,6	$2,25 \pm 0,17$	$2,94 \pm 0,19$	$103,2 \pm 3,9$ 1,2,3,5
ІІ група	до лікування	$0,86 \pm 0,03$ 4,7	$2,39 \pm 0,20$	$3,21 \pm 0,27$	$93,7 \pm 2,9$ 4
	після лікування	$0,87 \pm 0,04$ 4	$2,35 \pm 0,19$	$3,13 \pm 0,24$	$97,5 \pm 3,1$
Група контролю		$0,97 \pm 0,08$	$0,97 \pm 0,08$ 1,5	$2,09 \pm 0,12$ 1	$104,5 \pm 9,2$

**Примітки:** <sup>1</sup> — відмінності порівняно з показником Іа групи до лікування достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> — відмінності порівняно з показником Іа групи після лікування достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> — відмінності порівняно з показником Іб групи до лікування достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>4</sup> — відмінності порівняно з показником Іб групи після лікування достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>5</sup> — відмінності порівняно з показником ІІ групи до лікування достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>6</sup> — відмінності порівняно з показником ІІ групи після лікування достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>7</sup> — відмінності порівняно з показником групи контролю достовірні ( $p < 0,05$ ); \* — забір волосся був проведений через  $2,5$  місяці після лікування.

У хворих Іб групи вже на 7-му добу спостерігалось достовірне зменшення місцевої активності в 1,6 рази, а на 11-ту добу для хворих із легким перебігом та на 14-ту добу у хворих із середнім і тяжким перебігом — ще в 5,75 і 3,8 рази відповідно. Вказаний показник вірогідно відрізнявся від аналогічних у пацієнтів Іа та ІІ груп. Найбільш високі показники, що характеризують вираженість запального процесу, після лікування були у хворих, які отримували лише традиційну терапію, де спостерігалось зменшення місцевої активності на 7-му добу в 1,1 рази, на 11-ту добу у хворих з легким перебігом — в 1,6 рази відносно показника на 7-му добу та на 14-ту добу — в 1,5 рази. Однак зазначені показники свідчать, що вираженість місцевих ознак запалення залишалась ще досить високою (табл. 3).

У пацієнтів Іб групи спостерігалась найліпша динаміка зменшення ІФ: уже на 7-му добу він знизився у 1,8 рази. На 11-ту добу у хворих з легким перебігом він зменшився у 4,75 рази, а на 14-ту — у 3,8 рази порівняно з показником на 7-му добу. Сприятлива тенденція до зниження вказаного показника спостерігалась у хворих Іа групи. У пацієнтів ІІ групи ІФ через 7 діб знизився у 1,1 рази, а на 11-ту добу у хворих з легким перебігом і на 14-ту добу із середнім і тяжким перебігом — в 1,4 і 1,25 рази відповідно. Показники хворих ІІ групи були достовірно вищими, ніж аналогічні, що свідчило про значну активність склеродермічного процесу.

У хворих Іб групи глибина склеродермічного процесу на 7-му добу після лікування зменшилася в 1,4 рази, а на 11-ту добу — у хворих з легким перебігом у 1,45 рази порівняно з аналогічним показником на 7-му добу лікування. На 14-ту добу у хворих із середнім і тяжким перебігом аналогічний показник був у 1,3 рази меншим відносно показника, що характеризував лікування хворих цієї групи на 7-му добу. Тобто спостерігалась виражена динаміка розв'язання фіброзного процесу під впливом комплексної терапії з використанням пеніциліну G та препаратів метаболічної дії. У хворих Іа групи на 7-му добу показник, що характеризує глибину склеродермічного процесу, зменшився у 1,35 рази. На 11-ту та на 14-ту добу у пацієнтів цієї групи даний показник зменшився в 1,3 рази відносно аналогічного на 7-му добу. У пацієнтів ІІ групи на 7-му добу традиційної терапії показник глибини склеродермічного процесу зменшився в 1,1 рази, а на 11-ту та 14-ту добу він зменшився відносно аналогічного на 7-му добу в 1,2 і 1,1 рази відповідно.

Показник, що характеризує ШР, у хворих Іб групи на 7-му добу зменшився в 1,9 рази, а на 11-ту та 14-ту добу — у 5,0 і 3,75 рази відповідно,

відносно показника на 7-му добу, що характеризує зменшення ШР приблизно на 1 бал. У пацієнтів Іа групи показник ШР зменшився відносно аналогічного до лікування в 1,7 рази, у хворих із легким перебігом на 11-ту добу — у 4 рази, а у пацієнтів із середнім та тяжким перебігом на 14-ту добу — у 3,2 рази. Тобто спостерігалось зменшення ступеня ущільнення шкіри на 1 бал, що свідчить про відсутність ущільнення у більшості хворих. У пацієнтів ІІ групи такої вираженої позитивної динаміки, як у хворих Іа і Іб груп, не відбувалося. На 7-му добу показник ШР у пацієнтів, які отримували лише традиційну терапію, зменшився в 1,3 рази, а на 11-ту і 14-ту добу — в 1,3 і 1,2 рази відповідно, відносно показника на 7-му добу.

Середній термін клінічної ремісії у хворих Іб терапевтичної групи склав  $17,8 \pm 0,5$  днів і був у 1,5 рази коротший, ніж у ІІ групі, в якій цей показник становив  $26,7 \pm 1,0$  днів. У пацієнтів Іа групи середній термін клінічної ремісії становив  $19,1 \pm 0,7$  днів та був у 1,4 рази менший, ніж у ІІ групі. Стан клінічної ремісії спостерігався у 84,3 % хворих Іб групи, поліпшення — у 15,7 %. У Іа групі клінічна ремісія спостерігалась у 76,5 % пацієнтів, поліпшення — у 23,5 %. У ІІ групі стан клінічної ремісії спостерігався у 60,8 % хворих, поліпшення Я — у 29,4 %, без змін — у 9,8 %.

У процесі проведеного дослідження у хворих на ОСД, які отримували вищезазначені методи, побічних реакцій не виявлялося, переносимість була доброю.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на ОСД спостерігаються виражені зміни, які характеризують функціональний стан печінки, синдром ендогенної інтоксикації, гостро-запальні показники, порушення сполучнотканинного обміну та розлади магнієвого гомеостазу, що потребують нормалізації.

2. Розроблено патогенетичний метод лікування хворих на ОСД з урахуванням тяжкості перебігу захворювання з використанням пеніциліну G, «глутаргіну» та «магнероту» на тлі традиційної терапії. Це дозволило значно знизити середні терміни досягнення клінічної ремісії до  $17,8 \pm 0,5$  днів, що в 1,5 рази швидше, ніж у групі, де пацієнти отримували традиційну терапію.

3. Клінічна ремісія у хворих на ОСД, які отримували пеніцилін G, «глутаргін» та «магнерот», спостерігалась у 84,3 %, поліпшення — 15,7 % хворих.

*Перспективність* роботи полягає у підвищенні ефективності лікування хворих на ОСД за рахунок використання розробленого методу.

Таблиця 3

## Динаміка показників, що характеризують стан шкірного патологічного процесу в хворих на ОСД

Показник	Іа група				Іб група				ІІ група			
	До терапії	7-ма доба терапії	11-га доба терапії*	14-га доба терапії**	До терапії	7-ма доба терапії	11-га доба терапії*	14-га доба терапії**	До терапії	7-ма доба терапії	11-га доба терапії*	14-га доба терапії**
МА	3,7±0,1 2,3,4	2,9±0,2 1,3,4,6,10	0,8±0,1 1,2,7,11	0,9±0,2 1,2,12	3,6±0,1 6,7,8	2,3±0,2 2,5,7,8,10	0,4±0,1 3,5,6,11	0,6±0,1 5,6,12	3,7±0,1 10,11,12	3,4±0,1 2,6,9,11,12	2,1±0,1 3,7,9,10	2,3±0,2 4,8,9,10
ІФ	3,3±0,2 2,3,4	2,2±0,2 1,3,4,10	0,6±0,1 1,2,11	0,7±0,1 1,2,12	3,4±0,2 6,7,8	1,9±0,2 5,7,8,10	0,4±0,1 5,6,11	0,5±0,1 5,6,12	3,4±0,2 10,11,12	3,0±0,1 2,6,9,11,12	2,2±0,2 3,7,9,10	2,4±0,1 4,8,9,10
ГС	2,3±0,1 2,3,4	1,7±0,1 1,3,4,10	1,3±0,1 1,2,7,11	1,3±0,1 1,2,8,12	2,2±0,1 6,7,8	1,6±0,1 5,7,8,10	1,1±0,1 3,5,6,11	1,2±0,1 4,5,6,12	2,3±0,1 11,12	2,1±0,1 2,6,11,12	1,8±0,1 3,7,9,10	1,9±0,1 4,8,9
ШР	2,7±0,2 2,3,4	1,6±0,1 1,3,4,10	0,4±0,04 1,2,4,7,11	0,5±0,03 1,2,3,8,12	2,8±0,2 6,7,8	1,5±0,1 5,7,8,10	0,3±0,01 3,5,6,8,11	0,4±0,01 4,5,6,7,12	2,7±0,1 10,11,12	2,1±0,1 2,6,11,12	1,6±0,1 3,7,9,10	1,7±0,1 4,8,9,10

**Примітки:** \* — указаний термін визначається у хворих із легким перебігом захворювання; \*\* — указаний термін визначається у хворих із середнім і тяжким перебігом захворювання; <sup>1</sup> — відмінності порівняно з показником до лікування у Іа групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> — відмінності порівняно з показником на 7-му добу в Іа групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> — відмінності порівняно з показником на 11-ту добу в Іа групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>4</sup> — відмінності порівняно з показником на 14-ту добу в Іа групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>5</sup> — відмінності порівняно з показником до лікування в Іб групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>6</sup> — відмінності порівняно з показником на 7-му добу в Іб групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>7</sup> — відмінності порівняно з показником на 11-ту добу в Іб групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>8</sup> — відмінності порівняно з показником на 14-ту добу в Іб групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>9</sup> — відмінності порівняно з показником до лікування у ІІ групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>10</sup> — відмінності порівняно з показником на 7-му добу у ІІ групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>11</sup> — відмінності порівняно з показником на 11-ту добу у ІІ групі достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>12</sup> — відмінності порівняно з показником на 14-ту добу у ІІ групі достовірні ( $p < 0,05$ ).

## 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. *Абрагамович Л. Є.* Стан езофагогастроуденальної та гепатобіліарної систем у пацієнтів з деякими видами алергічного дерматозу: аспекти етіології, патогенезу, сучасного лікування / Л. Є. Абрагамович // *Практична медицина*. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 14–24.
3. *Аммосова Е. П.* Эффективность базисной терапии при различных формах ограниченной склеродермии у детей: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.09 / Е. П. Аммосова; Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. — М., 2009. — 25 с.
4. *Бабак О. Я.* Глутаргин — фармакологическое действие и клиническое применение / О. Я. Бабак, В. М. Фролов, Н. В. Харченко. — Харьков-Луганск: Элтон-2, 2005. — 25 с.
5. *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.
6. *Гапузов В. В.* Определение оксипролина в суточной моче / В. В. Гапузов // *Лаб. дело*. — 1990. — № 10. — С. 43–44.
7. *Горячковський О. М.* Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці: Довідниковий посібник / О. М. Горячковський. — 3-тє вид., доп. — Одеса: Екологія, 2005. — 616 с.
8. *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.
9. *Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний* / Под ред. А. Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти. — М.: Медпресс-информ, 2008. — 736 с.
10. *Золотов Ю. А.* Концентрирование микроэлементов / Ю. А. Золотов. — К.: Наукова думка, 1984. — 283 с.
11. *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.
12. *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.
13. *Липатова В. И.* Опыт использования показателей средних молекул для диагностики нефрологических заболеваний у детей / В. И. Липатова // *Лаб. дело*. — 1984. — № 3. — С. 138–140.
14. *Лойко Е. А.* Спектрохимическое определение микроэлементов в сыворотке и моче / Е. А. Лойко // *Лаб. дело*. — 1997. — № 7. — С. 403–406.
15. *Мавров И. И.* 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.
16. *Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології: Довідник лікаря «Дерматолог-Венеролог»* / За ред. І. І. Маврова. — К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. — 344 с.
17. *Савенкова В. В.* Комплексний метод лікування хворих на обмежену склеродермію з використанням гепатопротектору та мікроелементного препарату / В. В. Савенкова // *Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М. О. Торсуєва*. — 2010. — № 1–2 (20). — С. 78–85.
18. *Шерлок Ш.* Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. / Ш. Шерлок, Дж. Дули. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 864 с.
19. *Brennan P.* Reliability of skin score measures in scleroderma / P. Brennan, A. Silman, C. Black // *Br. J. Rheumatol.* — 1992. — Vol. 31. — P. 457–460.
20. *Mohrenschlager M.* Effect of penicillin G on corium thickness in linear morphea of childhood: an analysis using ultrasound technique / M. Mohrenschlager, C. Jung, J. Ring, D. Abeck // *Pediatric Dermatol.* — 1999. — Vol. 16, № 4. — P. 314–316.
21. *Mio K.* 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. 413–421.