

32. Kodera M., Hayakawa I., Komura K. et al. Anti-lipoprotein lipase antibody in systemic sclerosis: association with elevated serum triglyceride concentrations // *J. Rheum.* – 2005. - Vol. 32 (4). – P. 629-636.
33. Magadmi M., Ahmad Y., Turkie W. et al. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and circulating oxidized low density lipoprotein in women with systemic lupus erythematosus // *J. Rheum.* - 2006. - Vol. 33. – P. 50-56.
34. Roman M.J., Shanker B.A, Davis A. et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in Systemic lupus erythematosus // *New Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 2399-2406.
35. Urowitz M.B., Gladman D.D., Ibanez D. et al. Modification of hypertension and hypercholesterolaemia in patients with systemic lupus erythematosus: a quality improvement study // *Ann. Rheum.* – 2006. - Vol. 65 (1). – P. 115-117.
36. Visser M., Bouter L.M., McQuillan G.M. et al. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults // *J. Am. Med. Assoc.* – 1999. - Vol. 282. – P. 2131-2135.
37. Zahorska-Markewicz B., Janowska J., Olszanecka-Glinianowicz M. Serum concentration of TNF- $\alpha$  and soluble TNF- $\alpha$  receptors in obesity // *Int. J. Obesity.* - 2000. - Vol. 24. - P. 1392-1395.

### **СУДИННА ПАТОЛОГІЯ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ В ПАТОГЕНЕЗІ ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА**

І.Ю.Белік, Хамуді Ільяс

Наведено огляд літературних даних за патогенез червоного вовчака, ролі порушень тканинного метаболізму - окисного стресу, активації системи оксиду азоту, порушень цитокінової регуляції імункомпетентних клітин у механізмах розвитку аутоімунного запалення при червоному вовчаку.

### **VASCULAR PATHOLOGY AND METABOLIC DISTURBANCES IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS**

*I.Y. Byelik, Hamoudi Elyes*

The review of the literary data about pathogenesis of lupus erythematosus, roles of tissue metabolism disturbances, oxidative stress, cytokines regulation, vascular invading, autoimmune dislipidemia in mechanisms of autoimmune inflammations development is observed.

УДК 616.5-004.1-085.244/.326

### **КОМПЛЕКСНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ З ВИКОРИСТАННЯМ ГЕПАТОПРОТЕКТОРУ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ПРЕПАРАТУ**

В.В.Савенкова

*ДУ „Інститут дерматології та венерології АМН України”*

**Ключові слова:** обмежена склеродермія, етіопатогенез, захворювання печінки, гепатопротектор, магній, терапія, глутаргін, магнерот

Обмежена склеродермія (ОСД) – це хронічне захворювання сполучної тканини

автоімунної природи, що характеризується осередковими запально-склеротичними змінами шкіри і підлеглих тканин без залучення в патологічний процес внутрішніх органів.

Вченими та клініцистами спостерігається негативна тенденція в перебігу

ОСД: підвищення захворюваності серед дорослого і дитячого населення, збільшення кількості тяжких розповсюджених форм, зростання випадків переходу обмежених форм у системні та ін. [11]. Це пов'язується з патологічною дією несприятливих чинників зовнішнього середовища на гомеостаз людини, особливо в осіб, що мешкають у регіонах з високим рівнем забруднення навколишнього середовища [14, 16]. Звертає на себе увагу, що за останні десятиріччя в Україні зросла захворюваність на хронічну патологію печінки та жовчовивідних шляхів, особливо в індустриальних регіонах, що обумовлено несприятливим впливом на гепатобіліарну та імунну систему ксенобіотиків [12]. Треба відзначити, що печінка впливає на загальну імунобіологічну реактивність. Печінка є місцем для розвитку імунних реакцій. Через *vena portae*, яка приносить кров з органів черевної порожнини, до неї надходять антигени, але клітини Купфера, які належать до макрофагальної популяції організму, їх нейтралізують та знешкоджують. Їх участь в імунній відповіді поширюється на всі стадії: обробки та презентації антигенів лімфоцитами при антитілоутворенні, а також експресію клітинно-опосередкованого імунітету [3]. У печінці відбувається синтез біологічно активних чинників: комплекменту, інтерферону, простагландинів, лейкотриєнів тощо, які згодом беруть участь у реалізації алергічних реакцій. На імунологічну реактивність впливають печінкові фактори – імунорегуляторні білки, ліпопротеїди, сироватковий інгібувальний фактор, альфа-фетопротеїн та ін. Зниження темпу метаболічних процесів у патологічно зміненій печінці призводить до порушень синтетичної та дезінтоксикаційної функцій. Внаслідок накопичення в організмі екзоалергенів, продуктів трансформації ксенобіотиків, циркулюючих імунних комплексів відбуваються зрушення в імунному статусі, що стимулює розвиток імунозалежних захворювань, особливо з наявністю генетично обумовлених і набутих чинників ризику [2]. Поряд з тим, печінка є однією з найбільших та багатofункціональних органів, що впливають також на

психофізіологічні процеси. У таких умовах захворювання має тривалий перебіг з частими загостреннями та неефективністю загальноприйнятого лікування [18]. Одним з основних препаратів, які використовуються в сучасній медицині та впливають на функцію печінки, є гепатопротектори. Серед сучасних гепатопротекторів нами був виділений глутаргін. Діючою речовиною глутаргіну є сіль глутамінової кислоти і аргініну – L-аргініну L-глутамат. Відомо, що амінокислоти є тригерами величезної кількості процесів міжоточного обміну. Враховуючи, що L-аргінін незамінна амінокислота, її використання збільшує метаболічні можливості організму, не порушуючи гомеостазу, і не спричиняє побічних ефектів, що дає можливість її тривалого курсового вживання. Глутаргіну притаманні цитопротекторний, антиоксидантний, дезінтоксикаційний ефекти. Він має виразний захисний індекс і антидотну потужність, яка перевищує „1”. Крім того, за нашими спостереженнями, глутаргін не викликає алергічних реакцій на відміну від відомого антидоту унітіолу. Глутаргін має гіпоамоніємічну активність [4, 17], а найголовніше, визначено, що глутаргін впливає на клітини системи імунітету *in vitro* [7]. У зв'язку з можливим розладом макроелементного балансу у хворих на ОСД нами був досліджений вміст магнію. Це було пов'язано з тим, що при дефіциті іонів магнію  $Mg^{2+}$  білковий синтез у сполучній тканині уповільнюється, активність металопротеїнази збільшується, позаклітинний матрикс через випереджаючий синтез порушення колагенових волокон прогресивно деградує [19, 22]. Порушення активності ряду біосинтетичних ферментів, колагеназ, еластаз і гіалуронат-синтеаз, гіалуронідаз, які призводять до аномалії в структурі сполучної тканини, нормалізуються під дією адекватних доз іонів магнію [20]. Серед існуючих препаратів магнію 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 [6]. Тому метою нашої роботи була розробка комплексного методу лікування хворих на ОСД з використанням гепатопротектору та магнійвмісного препарату на підставі клініко-лабораторних, у тому числі біофізичних досліджень.

#### **Матеріал та методи дослідження.**

Для розробки і визначення ефективності запропонованого методу терапії нами досліджувалося 87 хворих на ОСД, мешканців промислового регіону, серед яких 77 хворих на бляшкову та лінійну склеродермію, 6 – ідіопатичну атрофодермію Пазіні-П'єрїні, 4 – склероатрофічний ліхен. Чоловіків було 20, а жінок майже утричі більше – 67 осіб. Вік хворих коливався від 19 до 74 років і становив у середньому  $42,2 \pm 1,3$  року. За допомогою незалежної вибірки хворі на ОСД були поділені на дві групи залежно від методу лікування. I терапевтичну групу склали 44 хворих, які отримували традиційну терапію з додатковим застосуванням глутаргіну та магнероту. Серед них було 39 хворих на бляшкову та лінійну склеродермію, 3 – на ідіопатичну атрофодермію Пазіні-П'єрїні та 2 – на склероатрофічний ліхен. Серед них було 10 чоловіків і 34 жінки. Вік коливався від 19 до 74 років і становив у середньому  $42,2 \pm 1,3$  року. II групу порівняння склали 43 хворих, які отримували традиційну терапію з додатковим призначенням карсилу, який призначався по 1 таблетці 3 рази на день протягом місяця. Серед них було 38 хворих на бляшкову та лінійну склеродермію, 3 – на ідіопатичну атрофодермію Пазіні-П'єрїні та 2 – на склероатрофічний ліхен. Серед них було 10 чоловіків і 33 жінки. Вік коливався від 19 до 74 років і становив у середньому  $41,6 \pm 1,2$  року. III групою (контролю) були 20 здорових осіб, мешканців м. Харкова та Харківської області, репрезентативні за статтю і віком. Традиційна терапія включала призначення пеніцилінових, хінолінових препаратів, вазоактивних, вітамінних засобів, нестероїдних протизапальних препаратів, при тяжкому перебігу хвороби – гормональні та цитотоксичні препарати. Місцево хворим призначали протизапальні, вазоактивні, розсмок-

туючі засоби. У 35 хворих на ОСД I терапевтичної групи при всіх стадіях при середньому та тяжкому перебігу захворювання ми використовували глутаргін по 5 мл 40 % розчину внутрішньовенно краплинно на 200 мл фізрозчину № 10, а надалі Глутаргін застосовувався перорально по 0,25–0,5 г 2–3 рази на день протягом 10–20 днів. Цим хворим магнерот призначався по 2 таблетці 3 рази на день протягом 7–10 днів, потім по 1 таблетці 3 рази на день протягом 4 тижнів. У 9 хворих при легкому перебігу ОСД ми призначали глутаргін у таблетованій формі перорально по 0,25–0,5 г 2–3 рази на день протягом 20 днів. Магнерот по 2 таблетці 2 рази на день 7 днів, потім по 1 таблетці 2 рази на день протягом 3 тижнів. Діагнози встановлювали на підставі скарг, анамнезів хвороби та життя, об'єктивного та локального статусів та даних загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень [8, 15]. Для виключення хворих із системним захворюванням сполучної тканини використовували рекомендації ревматологів щодо діагнозу та ведення хворих [9]. Загальний білок визначали біуретовим методом, глюкозу сироватки крові – глюкозооксидазним методом, визначення вмісту білірубину та його фракцій у сироватці крові здійснювали за Йендрашиком, активність амінотрансфераз у сироватці крові досліджували колориметричним динітрофенілгідразининовим методом за Райтманом, Френкелем [8]. С-реактивний білок визначали за методом латекс-аглоїтинації [5]. Сіалові кислоти визначали за методом Гесса [5]. Глікопротеїди визначали за методом Штенберга О.Б. та Доценко М.Н. [5]. Глікозаміноглікани (ГАГ) визначали за методикою М.Р. Штерна та ін. [1]. Сіроглікоїди визначали за турбодиметричним методом [8]. Молекули середньої маси (МСМ), що характеризують синдром метаболічної інтоксикації визначали за методикою Габрієлян Н.Н. та співавт. [10]. При наявності патології шлунково-кишкового тракту, у тому числі печінки та жовчовивідних шляхів пацієнтам обов'язково проводилося ультразвукове дослідження органів черевної порожнини на апараті «Sonix-OP» та езо-

фагогастроуденоскопія. При наявності показань хворих консультували лікарі-фахівці відповідного профілю. Визначення вмісту магнію в сироватці крові визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопометрії [13] з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра „Сатурн 3П1”. Визначення вмісту магнію у волоссі проводили на його відрізках довжиною 1–3 см від кореню з потиличної частини голови згідно з методикою [21].

**Результати та їх обговорення.** На підставі клінічних досліджень встановлено, що 89,7 % хворих на ОСД пред'являли скарги, що характеризують синдром метаболічної інтоксикації – слабкість, нездужання, підвищену стомлюваність, зниження апетиту, загальну розбитість, дифузійні міалгії. У 48,3 % хворих були скарги на періодичні відчуття тяжкості в правому підбер'ї, відрижку, гіркоту, печію, особливо при вживанні жирної та гострої їжі, тобто патологічні симптоми з боку печінки та жовчовивідних шляхів. При цьому дані анамнезу хвороби у хворих вказували на кількаразові курси терапії ОСД з використанням цитостатичних, гормональних, хінолінових та інших препаратів, що призводило до загострення патології печінки, потребувало корекції загальної терапії, консультацій суміжних спеціалістів, в цілому збільшувало термін лікування і підвищувало вартість терапії. У ході проведених досліджень нами встановлено, що найчастіше (71,3 %) хворі на ОСД, мешканці міста Харкова та Харківської області мали патологію гепатобіліарної системи. Це призводить до зриву основної цитохром-Р<sub>450</sub>-залежної системи детоксикації, що супроводжується порушенням ферментної і бар'єрної функції мембран клітин, модифікацією структури нуклеїнових кислот і білка і викликає хронічну інтоксикацію організму, що в цілому обтяжує перебіг захворювання. Так, у 36,8 % хворих виявили хронічний гепатит, у 20,7 % хворих – гепатохолецистит, у 13,8 % – жовчнокам'яну хворобу, у 24,8 % хворих – іншу, у тому числі сполучену патологію. Тривалість захворювання у середньому становила  $7,4 \pm 0,6$  року. У цих хворих загострен-

ня ОСД часто спостерігалось на фоні погіршення супутньої печінкової патології. Такі пацієнти мали тяжкі розповсюджені форми ОСД, які були торпідні до традиційної терапії. При цьому визначалася пряма залежність між виразністю скарг, клінічними проявами патології печінки, лабораторними змінами і ступенем тяжкості патологічного процесу. Це диктує необхідність у схемі дослідження і лікування хворих на ОСД велику увагу приділяти стану печінки і жовчовивідних шляхів.

При дослідженні мікроелементного гомеостазу у хворих на ОСД нами визначено, що вміст магнію в сироватці крові, який відображає короткотривалий рух із кісткової тканини, що є резервом магнію у клітинах, де він перебуває в активному стані, у хворих був достовірно нижчим –  $0,88 \pm 0,03$  ммоль/л, ніж у здорових донорів ( $0,96 \pm 0,04$  ммоль/л), що мешкають у Харківському регіоні і становили групу контролю. Вміст магнію у волоссі, як інтегрального показника мінерального обміну у хворих на ОСД, становив  $95,6 \pm 2,8$  мкг/г, що достовірно було менше, ніж у пацієнтів групи контролю –  $105,7 \pm 4,2$  мкг/г. Виявлені зміни можуть бути пов'язані не тільки з порушеннями, що характеризують патогенез ОСД, але й з клінічними характеристиками хворих, у тому числі за віком, місцем проживання і патологією печінки, яка обтяжує перебіг та призводить до торпідності до терапії, що потрібно дослідити і враховувати при призначенні коригуючої терапії. У зв'язку з цим, нами був розроблений метод лікування, що включає гепатопротектор з виразними антиоксидантними властивостями – глутаргін та мікроелементний препарат магнерот. Використання розробленого методу лікування із застосуванням глутаргіну та магнероту дозволило знизити тривалість клінічних проявів загальнотоксичного синдрому на  $8,9 \pm 1,3$  дня порівняно з групою порівняння. У результаті проведеної терапії вміст МСМ у крові в дослідних групах хворих на ОСД достовірно знизився (табл. 1). Однак у пацієнтів I терапевтичної групи спостерігалася нормалізація вмісту МСМ, тоді як у II терапевтичній групі, де хворі

одержували тільки традиційну терапію з використанням карсилу, нормалізації цьо-

го показника не було виявлено, спостерігалася лише тенденція до нормалізації.

Таблиця 1

## Динаміка зміни рівня МСМ в досліджуваних групах

Дослідні групи	МСМ, у.о.	
	До лікування	Після лікування
I	0,411 ± 0,031 <sup>3</sup>	0,231 ± 0,011 <sup>1,2</sup>
II група (порівняння)	0,394 ± 0,029 <sup>3</sup>	0,314 ± 0,013 <sup>1,2,3</sup>
III група (контроль)	0,217 ± 0,003	

Примітка: <sup>1</sup> – відмінності між показниками до і після лікування достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – відмінності між показниками I і II груп достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> – відмінності показників I й II груп порівняно з контролем достовірні ( $p < 0,05$ )

Таблиця 2

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

Біохімічні показники		I група	II група (порівняння)	III група (контроль)
Глюкоза, ммоль/л	До лікування	4,79 ± 0,72	4,59 ± 0,13	4,55±0,54
	Після лікування	4,52 ± 0,38	4,61 ± 0,18	
Загальний білок, г/л	До лікування	69,84 ± 4,43	68,93 ± 4,53	71,97±4,27
	Після лікування	71,26 ± 4,28	70,41 ± 4,15	
Білірубін загальний, мкмоль/л	До лікування	28,7 ± 1,3 <sup>3</sup>	27,9 ± 1,3 <sup>3</sup>	12,86±2,74
	Після лікування	15,3 ± 1,7 <sup>1,2</sup>	20,5 ± 1,7 <sup>1,2,3</sup>	
Білірубін кон'югований, мкмоль/л	До лікування	4,15 ± 0,9	3,93 ± 0,8	2,88±1,19
	Після лікування	2,98 ± 0,7 <sup>1</sup>	3,5 ± 0,9 <sup>1</sup>	
АлТ, ммоль/ч.л	До лікування	0,892 ± 0,016 <sup>3</sup>	0,869 ± 0,021 <sup>3</sup>	0,311±0,128
	Після лікування	0,327 ± 0,052 <sup>1,2</sup>	0,710 ± 0,086 <sup>1,2,3</sup>	
АсТ, ммоль/ч.л	До лікування	0,698 ± 0,093 <sup>3</sup>	0,534 ± 0,028 <sup>3</sup>	0,242±0,089
	Після лікування	0,271 ± 0,019 <sup>1,2</sup>	0,420 ± 0,031 <sup>1,2,3</sup>	
ГАГ, ммоль/л	До лікування	7,28 ± 0,36 <sup>1,3</sup>	7,19 ± 0,27 <sup>1,3</sup>	5,65±0,21
	Після лікування	5,82 ± 0,23 <sup>1,2</sup>	6,34 ± 0,25 <sup>1,2,3</sup>	
Сіалові кислоти, у.о.	До лікування	0,257 ± 0,025 <sup>1,3</sup>	0,251 ± 0,027 <sup>1,3</sup>	0,180±0,025
	Після лікування	0,204 ± 0,023 <sup>1</sup>	0,197 ± 0,028 <sup>1</sup>	
Глікопротеїди, у.о.	До лікування	0,538 ± 0,013 <sup>1,3</sup>	0,533 ± 0,014 <sup>1,3</sup>	0,425±0,005
	Після лікування	0,431 ± 0,015 <sup>1,2</sup>	0,462 ± 0,011 <sup>1,2,3</sup>	
Сіромукоїди, у.о.	До лікування	0,267 ± 0,016 <sup>1,3</sup>	0,255 ± 0,024 <sup>1,3</sup>	0,178±0,021
	Після лікування	0,193 ± 0,017 <sup>1</sup>	0,219 ± 0,011 <sup>1</sup>	

Примітка: <sup>1</sup> – відмінності між показниками до і після лікування достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – відмінності між показниками I і II груп достовірні ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> – відмінності показників I й II груп порівняно з контролем достовірні ( $p < 0,05$ )

Проведені клініко-біохімічні зіставлення виявили достовірні відмінності рівня білірубину і трансаміназ у крові в порівнюваних групах, що підтвердило перевагу запропонованого методу з використанням гепатопротектора глутаргіну та магнероту порівняно з призначенням лише гепато-

ротектору карсилу при традиційній терапії (табл. 2). У дослідних хворих обох груп після курсу проведеної терапії відзначалася нормалізація гострофазових показників. Наявність С-реактивного білку після лікування спостерігалася у 9,1 % хворих I групи і 16,3 % хворих II групи. Вміст ГАГ,

глікопротеїдів і сіромукоїдів, які свідчать про порушення метаболізму сполучної тканини, достовірно знизилися до рівня групи контролю лише в I групі. У II групі спостерігалася лише тенденція до нормалізації. Клінічні прояви ОСД у пацієнтів, що одержували комплексну терапію з використанням глутаргіну та магнероту, значно регресували на  $7,8 \pm 1,2$  дня спостереження, що на  $6,2 \pm 1,1$  дня раніше, ніж у групі порівняння. Середні терміни клінічної ремісії у хворих на ОСД I терапевтичної групи склали  $19,3 \pm 1,7$  дня і були в 1,3 разу коротші, ніж у хворих групи порівняння, середній термін розв'язання в якій становив  $25,1 \pm 2,1$  дня. Стан клінічної ремісії спостерігався у 77,3 % хворих I групи, покращення – у 22,7 %. Серед пацієнтів групи порівняння клінічна ремісія спостерігалася у 62,8 %, покращення – у 27,9 %, без змін – у 9,3 %.

У ході проведеного дослідження у хворих I групи побічних реакцій не виявлялося, переносимість лікування була доброю.

#### Висновки.

1. У 71,3 % хворих на ОСД, мешканців Харківського регіону спостерігається патологія гепатобіліарної системи: у 36,8 % хворих – хронічний, у тому числі неспе-

цифічний реактивний гепатит, у 20,7 % хворих – гепатохолецистит, у 13,8 % – жовчнокам'яна хвороба, у 24,8 % хворих – інша патологія печінки та жовчовивідних шляхів, у т. ч. сполучена, що обтяжує перебіг захворювання і потребує врахування цього факту у схемі дослідження і лікування хворих на ОСД.

2. У хворих на ОСД спостерігається зменшення вмісту магнію в сироватці крові та волоссі ( $0,88 \pm 0,03$  ммоль/л і  $95,6 \pm 2,8$  мкг/г відповідно) відносно пацієнтів із групи контролю ( $0,96 \pm 0,04$  ммоль/л і  $105,7 \pm 4,2$  мкг/г, відповідно,  $p < 0,05$ ), що потребує відповідної медикаментозної корекції.
3. Розроблений нами метод лікування хворих на ОСД з використанням глутаргіну та магнероту дозволив нормалізувати не тільки показники гомеостазу і знизити середні терміни досягнення клінічної ремісії до  $19,3 \pm 1,7$  дня, що в 1,3 разу швидше, ніж у групі порівняння, а й збільшити кількість хворих з клінічною ремісією до 77,3 %, покращенням – до 22,7 %, тоді як серед пацієнтів групи порівняння клінічна ремісія спостерігалася у 62,8 %, покращення – у 27,9 %, без змін – у 9,3 %.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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 // Практична медицина. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 14–24.
3. Альошина Р.М. Біогенні чинники формування atopічних захворювань // Практична медицина. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 97–101.
4. Бабак О.Я., Фролов В.М., Харченко Н.В. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение. – Харьков, 2005. – 456 с.
5. Горячковський О.М. Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці: Довідниковий посібник. – Вид. 3-е, вип. і доп. – Одеса: Екологія, 2005. – 616 с.
6. Громова О.А., Гоголева И.В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии // Фарматека. – 2007. – Т. 146, № 12. – С. 3–6.
7. Исследование влияния глутаргина на клетки системы иммунитета больных нейросенсорной тугоухостью in vitro / М.Б. Самбур, О.Ф. Мельников, Т.В. Сидоренко и др. // Імунологія та алергологія. – 2006. – № 4. – С. 29–31.
8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 920 с.

9. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. – К., 2002. – 244 с.
10. Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138 – 140.
11. 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.
12. Подымова С.Л. Болезни печени. Рук-во для врачей, 3-е изд. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.
13. Прайс В. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия. – М.: Мир, 1976. – 355 с.
14. Распространенность системных заболеваний соединительной ткани в Харьковском регионе в зависимости от факторов окружающей среды / И.И. Мавров, С.П. Шкляр, В.В. Савенкова, Л.В. Черкашина // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 1. – С. 7–19.
15. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // Довідник лікаря „Дерматолог-Венеролог”. – К.: ТОВ „Доктор-Медіа”, 2007. – 344 с.
16. Синяченко О.В. Ревматические заболевания и экология // Укр. ревматологічний журнал. – 2007. – № 4 (30). – С. 64–68.
17. Фролов В.М. Глутаргин как средство коррекции «метаболической интоксикации» при патологии различного генеза в клинической практике / Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике. Пособие для практ. врачей. – Киев; Харьков; Луганск, 2003. – С. 30–39.
18. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
19. Effects of magnesium on the production of extracellular matrix metalloproteinases in cultured rat vascular smooth muscle cells / H. Yue, J.D. Lee, H. Shimizu et al. // Atherosclerosis. – 2003. – Vol. 166, № 2. – P. 271–277.
20. 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.
21. Hair, hair elements and human illness / Eds. A.C. Brown, R.G. Crouse. – New York, 1980.
22. Structural alterations of the vascular wall in magnesium-deficient mice. A possible role of gelatinases A (MMP-2) and B (MMP-9) / N. Pages, B. Gogly, G. Godeau et al. // Magnes Res. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 43-48.

**КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ГЕПАТОПРОТЕКТОРА И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ПРЕПАРАТА**

В.В.Савенкова

У больных ограниченной склеродермией, жителей крупного промышленного региона наблюдается в 71,3 % случаев патология гепатобилиарной системы, утяжеляющая течение заболевания. Выявлено снижение содержания магния в сыворотке крови и в волосах больных по сравнению со здоровыми лицами. Цель работы - повышение эффективности лечения больных ограниченной склеродермией за счет использования гепатопротектора с выраженными антиоксидантными свойствами глутаргина и микроэлементного препарата магнерота. Установлено, что разработанный метод позволяет снизить средний срок достижения клинической ремиссии до  $19,3 \pm 1,7$  дня, что в 1,3 раза быстрее, чем в группе сравнения, где назначалась только традиционная терапия. Клиническая ремиссия у больных опытной группы наблюдалась в 77,3%, улучшение – в 22,7%, тогда как у пациентов группы сравнения эти показатели были соответственно 62,8%, 27,9%, кроме того, без изменений – у 9,3% больных.

**COMPLEX METHOD OF TREATMENT PATIENTS WITH LIMITED SCLERODERMA USING HEPATOPROTECTOR AND MICROELEMENTAL DRUG**

V.V.Savenkova

In patients with limited scleroderma, the inhabitants of large industrial region, in 71,3% of cases the pathology of the hepatobiliary system, aggravated by disease is observed. A decrease of magnesium content in blood serum and hair of patients compared with healthy individuals is revealed. The goal was to improve treatment of patients with limited scleroderma by using hepatoprotector with antioxidative properties of glutargin and microelement preparation magnerot. In the current study was found that the method allows to reduce the average time to achieve clinical remission up to  $19,3 \pm 1,7$  days, that is in 1,3 times faster than in the comparison group, which were prescribed only to conventional therapy. Clinical remission in experimental group patients was observed in 77,3%, improvement – in 22,7%, while in the comparison group patients, these figures were respectively 62,8%, 27,9%, in addition, moreover, no changes – at 9,3% of patients.

УДК 616.5-002.525.2-097-008.9

**КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА:  
ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ И ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ**

Т.В. Проценко, И.Е.Белик, Мукабель Отайба

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

**Ключевые слова:** красная волчанка, патогенез

КВ – тяжелое аутоиммунное заболевание с хроническим, непрерывно рецидивирующим течением, характерной особенностью которого является прогрессирующее иммунокомплексное воспаление соединительной ткани и сосудистого русла. Пусковым фактором запуска цитотоксических реакций при КВ является фотосенсибилизация кожи и фотохимическое повреждение кератиноцитов, с нарушением нормального физиологического механизма фотозащиты кожи хромофорами (ДНК, триптофан, тирозин, фенилаланин, меланины и урокановая кислота - биомолекулы эпидермиса, поглощающие энергию УФ спектра солнечного света на клеточном уровне) и последующим аутоантительным ответом. [1, 2, 8]. Фотоповреждение кожи запускает каскад реакций перекисного окисления и разрушение свободными радикалами липидов клеточных мембран кератиноцитов, фибробластов, меланоцитов и др. [2, 3]. В результате свя-

зывания продуктов фотодеструкции с белками кожи образуется фотопродукт - антигенные пептиды, взаимодействующие с клетками Лангерганса, которые, являясь антигенпредставляющими клетками, мигрируют в регионарные лимфатические узлы где происходит сенсибилизация и активация Т-лимфоцитов. Это способствует пролиферации В-лимфоцитов, которые в нарастающем количестве синтезируют антитела, далее происходит дегрануляция тучных клеток с выделением биологически активных веществ, регулирующих тонус и проницаемость сосудов кожи и развитие воспалительной реакции [2, 8, 9]. Параллельно, вследствие взаимодействия с фотопептидами, происходит избыточный синтез кератиноцитами и иммунными клетками медиаторов воспалительных процессов – цитокинов. При формировании волчаночного аутоиммунного процесса повреждение кератиноцитов и иммунокомпетентных клеток фотонами солнечного света и свободными радикалами приводит к изменению их антигенной сущности с формированием аутосенсибилизации и