

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування інфекційних захворювань.

Актуальність предмету винаходу пов'язана зі значним поширенням у сучасних умовах захворюваності на бешиху, та нерідким виникненням у таких хворих бульозних уражень шкіри в місцевому вогнищі, тобто розвитку еритематозно-бульозної форми бешихи. Клінічний досвід лікування хворих на бешиху свідчить про необхідність подальшого удосконалення існуючих способів її лікування, особливо найбільш поширеної у сучасних умовах еритематозно-бульозної форми, що і стало підставою для розробки винаходу.

Існує спосіб лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху шляхом введення хворим антибактеріальних, антигістамінних та протизапальних препаратів, зокрема хлотазолу, та призначення на місце вогнище на шкірі аплікацій із розчинами антисептиків, зокрема риванолом або фурациліном (Гальперин Э.А., Рыскинд Р.Р. Рожа. - 2-е изд. - М.: Медицина, 1976. - С.108-110).

Однак лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху згідно із таким способом не забезпечує зниження кількості гнійно-запальних ускладнень шкіри в місцевому вогнищі бешихи, переважно стафілокової етіології, оскільки в сучасних умовах у більшості випадків патогенний стафілокок, який є збудником еритематозно-бульозної бешихи в асоціації з піогенним стрептококом, у більшості випадків нечутливий до дії антисептиків - риванолу або фурациліну.

Тому пропонується при лікуванні хворих на еритематозно-бульозну бешиху використовувати місцево аплікації ектерициду. При цьому місцево вогнище бешихи змочують ектерицидом, а потім на вогнище накладають марлеві серветки, які просочують ектерицидом; пов'язки міняють двічі на добу до епітелізації ерозій, які звичайно виникають на місці бул (Черкасов В.Л. Рожа. - Л.: Медицина, 1986. - С.143-146).

Однак у сучасних умовах цей спосіб також недостатньо ефективний, оскільки патогенний стафілокок, який викликає еритематозно-бульозну бешиху, вже втратив чутливість до ектерициду. Тому цей спосіб також потребує подальшого удосконалення.

Існує також спосіб лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху шляхом місцевого призначення препаратів рослинного походження, зокрема соку коланхоє у вигляді аплікацій та пов'язок на бульозні елементи із додаванням димексиду у співвідношенні 1:4 (1 частина димексиду на 4 частини соку коланхоє), при наявності відчуття печіння - також 1% розчину новокаїну в кількості 1 частини (Фролов В.М., Черкасов В.Л. Рожа. - М: ММА им. И.М. Сеченова, 1994. - 3-е изд. - С.102-104). Але цей спосіб також має недоліки, що пов'язано з недостатньою антибактеріальною, насамперед антистафілоковою активністю соку коланхоє. Тому у деякій частині хворих цей спосіб не попереджує розвиток гнійно-запальних ускладнень у місцевому вогнищі бешихи, особливо при наявності у хворих на еритематозно-бульозну бешиху великих бул із їхнім подальшим нагноєнням.

Відомий також спосіб лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху шляхом введення антибактеріальних, антигістамінних і протизапальних препаратів та місцевого застосування аплікацій препаратів рослинного походження в суміші з димексидом та новокаїном на уражену ділянку шкіри, причому в якості протизапального препарату вводять мефенамову кислоту (МФК) усередину по 0,5г 3 рази на день після їжі протягом 5-7 днів поспіль, а місцево призначають аплікації суміші 1% спиртового розчину хлорофіліпту з димексидом та 0,5% розчином новокаїну у співвідношенні 1:2:3 за об'ємом протягом 6-7 днів, а наприкінці лікування для прискорення загоєння ерозій на місці бул здійснюють аплікації 2% масляного розчину хлорофіліпту що сприяє скороченню терміну лікування та попереджує розвиток гнійно-запальних процесів у місцевому вогнищі бешихи (Деклараційний патент №52293 А МПК⁷ А61К31/78, А61К31/245, А6135/78 - Україна. - Спосіб лікування еритематозно-бульозної форми бешихи. - Опубл. 16.12.2002. Бюл. №12).

Даний спосіб найбільш ефективний з існуючих, тому обраний в якості прототипу. До недоліків прототипу відноситься те, що у частині хворих після проведеного лікування еритематозно-бульозної бешихи виникають рецидиви захворювання.

Задачею винаходу було підвищення ефективності існуючого способу лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху, прискорення одужання хворих, зменшення частоти подальших рецидивів бешихи та залишкових явищ захворювання.

Ця задача досягається шляхом додаткового введення хворим на еритематозно-бульозну бешиху нового вітчизняного препарату глутаргіну, який сприяє прискоренню ліквідації проявів як інфекційної так і так званої "метаболічної" інтоксикації, а в клінічному плані - прискорює одужання хворих на бешиху. Глутаргін - новий вітчизняний препарат, що містить у собі сіль двох амінокислот: аргініну та глутамінової кислоти, який володіє антиоксидантною, гепатозахисною та детоксуючою дією, нормалізує білковий, вуглеводний та ліпідний обміни. Важливий механізм дії глутаргіну заключається в тому, що він суттєво знижує рівень аміаку, який він зв'язує та перетворює на нетоксичні речовини - сечовину та глутамат.

Наша пропозиція щодо додаткового включення глутаргіну в комплекс лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах, в тому числі на моделі уражень шкіри стрептокової та стафілокової етіології, та потім підтвердженій в клінічних умовах закономірності, що глутаргін суттєво прискорює зниження, а потім ліквідацію явищ мікробної (інфекційної) інтоксикації, обумовленою безпосередньо токсинами збудників бешихи - золотистого плазмокоагулюючого патогенного стафілококу (*Staph. aureus*) та гемолітичного стрептококу (*Str. pyogenes*), а також "метаболічну" інтоксикацію, яка обумовлена порушеннями обміну речовин, в тому числі білкового обміну у хворих на бешиху, та біохімічним маркером якої є суттєве підвищення рівня так званих "середніх" молекул. Раніше глутаргін при лікуванні хворих на бешиху не використовувався.

Заявлений спосіб виконується таким чином. Хворому на еритематозно-бульозну бешиху призначають введення антибактеріальних, зокрема антибіотиків пеніцилінового ряду, антигістамінних (піпольфен, супрастин та інш.) у середньотерапевтичних дозах, протизапальних препаратів (мефенамову кислоту у середину по 0,5г 3-4 рази на день після їжі протягом 7-10 днів поспіль), місцево на вогнище бешихового запалення - 1% спиртовий розчин хлорофіліпту (який змішують із димексидом та 0,5% розчином новокаїну у співвідношенні 1:2:3) та додатково глутаргін у вигляді 4% розчину по 30-40мл 2 рази на день внутрішньовенно протягом 3-5 діб до зниження явищ токсикозу та покращення загального стану, потім переходять на пероральний прийом препарату по 0,5г (2 таблетки) 3 рази на день протягом 7-10 днів поспіль.

При розробці заявленого способу лікування були обстежено дві групи хворих на еритематозно-бульозну бешиху: основна (85 осіб), які отримували лікування згідно із заявленим способом, та група зіставлення (82 особи), яка лікувалася за допомогою відомого способу-прототипу. Обстежені хворі обох груп були рандомізовані

за віком, статтю, тяжкістю клінічного перебігу захворювання та характером місцевого запального вогнища на шкірі. До початку лікування вираженість клінічної симптоматики бешихи в обох групах була практично однаковою.

При проведенні лікування було встановлено, що використання заявленого способу обумовлює прискорення ліквідації як симптомів загальної інтоксикації, так і патологічних проявів з боку місцевого вогнища бешихи (таблиця 1). Дійсно, в основній групі хворих, яка отримувала лікування згідно із заявленим способом, відмічено скорочення терміну збереження пропасниці у середньому на $1,5 \pm 0,1$ дні, загальної слабкості - на $2,2 \pm 0,1$ дні, нездужання - на $2,9 \pm 0,12$ дні, зниження апетиту - на $1,4 \pm 0,1$ дні, головного болю - на $1,9 \pm 0,1$ дні, тахікардії - на $1,5 \pm 0,1$ дні ($P < 0,05$).

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способів лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху на клінічні показники ($M \pm m$)

Клінічні симптоми	Основна група (n=85)	Група зіставлення (n=82)	P
Тривалість збереження (днів):			
пропасниці	$2,6 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,12$	$< 0,05$
загальної слабкості	$3,6 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,2$	$< 0,05$
нездужання	$3,6 \pm 0,12$	$6,5 \pm 0,22$	$< 0,05$
зниження апетиту	$3,7 \pm 0,15$	$5,1 \pm 0,15$	$< 0,05$
головного болю	$2,1 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,12$	$< 0,05$
тахікардії	$2,4 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,15$	$< 0,05$
гіперемії шкіри	$4,6 \pm 0,2$	$8,7 \pm 0,3$	$< 0,05$
набряку шкіри	$6,4 \pm 0,25$	$10,3 \pm 0,3$	$< 0,05$
болісності у місцевому вогнищі	$4,9 \pm 0,12$	$8,9 \pm 0,25$	$< 0,05$
ерозій на місці був	$6,7 \pm 0,2$	$14,8 \pm 0,35$	$< 0,01$
Частота розвитку ГЗУ	$\frac{3}{3,3 \pm 0,1}$	$\frac{7}{9,4 \pm 1,2}$	$< 0,05$
Середній ліжко-день (днів)	$9,3 \pm 0,2$	$15,6 \pm 0,25$	$< 0,01$
Наявність залишкових явищ бешихи	$\frac{5}{5,3 \pm 1,2}$	$\frac{12}{16,1 \pm 1,9}$	$< 0,01$
Розвиток рецидивів протягом 1 року	$\frac{3}{3,2 \pm 0,9}$	$\frac{7}{9,2 \pm 1,3}$	$< 0,05$

Примітка: у табл. 1 та 2 в чисельнику - абсолютна кількість хворих, знаменнику - відносна в% ($M \pm m$)

Отже, лікування за допомогою заявленого способу скорочує тривалість збереження загальнотоксичного синдрому у хворих на еритематозно-бульозну бешиху. Ще більша різниця встановлена між хворими основної групи та групи зіставлення відносно терміну збереження змін у місцевому вогнищі бешихи (таблиця 1). Дійсно, тривалість збереження почервоніння шкіри в місцевому вогнищі в основній групі хворих на $4,1 \pm 0,15$ доби менше, ніж у групі зіставлення, набряку шкіри на $3,9 \pm 0,1$ доби менше, болісності шкіри при пальпації - на $4,0 \pm 0,1$ доби менше, тривалість збереження ерозій на місці бул скорочується на $8,1 \pm 0,2$ дні, частота розвитку ГЗУ у місцевому вогнищі - в 2,8 рази. У зв'язку із скороченням терміну лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху та зменшенням кількості ГЗУ, середній ліжко-день в основній групі скорочувався на $6,3 \pm 0,15$ дня ($P < 0,01$), що обумовлювало умовний економічний ефект щодо 1 хворого біля 192 грн.

Диспансерний нагляд після виписки хворих із стаціонару дозволив встановити, що наявність залишкових явищ в основній групі скорочувалася в 3,0 рази відносно групи зіставлення хворих, а кількість рецидивів бешихи протягом 1 року диспансерного обстеження - в 2,9 рази (таблиця 1).

Виявлено (таблиця 2), що в обстежених хворих до початку проведення лікування рівень так званих "середніх молекул" (СМ) був підвищений в основній групі у середньому в 4,3 рази відносно норми ($2,26 \pm 0,09$ г/л; $P < 0,01$), у групі зіставлення - в 4,2 рази ($2,18 \pm 0,08$ г/л; $P < 0,01$).

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способів лікування еритематозно-бульозної форми бешихи на рівень СМ в обстежених хворих ($M \pm m$)

Показник	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=85)	зіставлення (n=82)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,02$	$\frac{2,26 \pm 0,09}{0,63 \pm 0,02}$	$\frac{2,18 \pm 0,08}{1,2 \pm 0,03}$	$P < 0,01$
				$P < 0,01$

Це свідчило про порушення метаболічного гомеостазу та наявність синдрому "метаболічної" інтоксикації (СМІ) у обстежених хворих в гострому періоді бешихи. Зсуви з боку рівня СМ нами трактувалися в цілому як наявність чітко вираженого синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації.

Після проведеного лікування у хворих основної групи (яка отримувала додатково глутаргін) відмічалася чітко виражена позитивна динаміка з боку СМ - рівень СМ суттєво знижувався і дорівнював у середньому $0,63 \pm 0,02$ г/л ($P < 0,01$). У той же час у групі зіставлення (яка отримувала лише загальноприйняте лікування) зберігалася вірогідне підвищення даного показника ($1,2 \pm 0,03$ г/л; $P < 0,01$). Отже, можна вважати, що у пацієнтів основної групи відмічається більш швидке зменшення вираження синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації, що

підтверджувалося зниженням концентрації СМ у сироватці крові. Отже, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу, які полягають у скороченні терміну лікування хворих, більш швидкому одужанні пацієнтів із еритематозно-бульозною бешихою та зменшенні кількості гнійно-запальних ускладнень у місцевому вогнищі та кількості подальших рецидивів.

Отримані дані дозволяють вважати доцільним рекомендувати заявлений спосіб для поширеного використання в умовах інфекційних та хірургічних відділень для лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий Р., 47 років, механік, захворів гостро, раптово, коли виник озноб, потім температура тіла підвищилася до 39,3°C, одночасно з'явився біль у лівій гомілці, через 5 годин на шкірі лівої гомілки виник осередок гіперемії та набряку, які швидко розповсюджувалися також на тил ступні та нижню третину лівого стегна. Через 6-7 годин після появи гіперемії та набряку на шкірі лівої гомілки з'явилися 2 були розмірами 3,5х4,5см та 4,8х6,5см із серозним вмістом. З анамнезу відомо, що за 2 дні до захворювання була травма лівої гомілки на виробництві: він її випадково вдарив о кут металевого станка, на цьому місці виник крововилив розмірами 2,0х4,0 см, однак за медичною допомогою не звертався, забите місце помастив якоюсь маззю, яка була в аптечці (точно назву мазі хворий не знає).

При огляді: загальний стан хворого середньої тяжкості, скаржиться на загальну слабкість, нездужання, головний біль, підвищену температуру тіла, зниження апетиту, наявність на шкірі лівої нижньої кінцівки - гомілки, нижній третині стегна та тильній поверхні ступні - яскравої еритеми, набряку та болісності ураженої ділянки при пальпації. На шкірі лівої гомілки знаходяться дві були із серозним вмістом - розміром 3,5х4,5см і 4,8х6,5 см. Уражена ділянка шкіри має чітку межу, яка відділяє запальне вогнище від здорової шкіри. Збільшені до 2-3см та болісні при пальпації пахові лімфатичні вузли з лівого боку. Пальпація ділянки ураженої шкіри на лівій гомілці та стегні значно болісна, особливо на межі із здоровою шкірою, де відмічається запальний валік. Межі ураженої ділянки шкіри нерівні, у вигляді "язиків полум'я". Температура тіла 38,1°C. Пульс 110 ударів за хвилину, задовільних якостей. АТ 120/80мм рт. ст. Тони серця ритмічні, помірно приглушені, тахікардія. У легенях помірно жорстке дихання, хрипів немає. Живіт м'який, безболісний, печінка - по краю реберної дуги, селезінка не збільшена.

Ан. крові загальний: Ер. - $3,5 \times 10^{12}/л$, Нб - 135 г/л, Л. - $12,7 \times 10^9/л$, е -1, п - 12, с - 64, л - 20, м - 3; ШОЕ - 25мм/год. Концентрація "середніх молекул" у сироватці крові - 2,39г/л.

Клінічний діагноз: еритематозно-бульозна бешиха лівої нижньої кінцівки (гомілки, нижньої третини стегна та тилу ступні), первинна, середньотяжкий перебіг.

Хворому було призначено лікування згідно із заявленим способом: антибактеріальні (ампіокс та бісептол) та антигістамінні (піпольфен) препарати у середньотерапевтичних дозах, мефенамова кислота по 0,5г 3 рази на добу після їжі протягом 7 днів у якості протизапального препарату, місцеве на ділянку ураження шкіри аплікації із суміші 1% спиртового розчину хлорофіліпту, димексиду та 0,5% водного розчину новокаїну у співвідношенні 1:2:3 при температурі суміші близько 38°C - 5 днів, потім аплікації 2% масляного розчину хлорофіліпту ще 3 доби та додатково в якості препарату для зниження інтоксикації гутаргін у вигляді 4% розчину по 30 мл внутрішньовенно 2 рази на день протягом 3 днів до зниження явищ токсикозу та покращення загального стану, потім гутаргін призначався перорально по 0,5г (2 таблетці) 3 рази на день протягом 7 днів поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворого та його самопочуття суттєво покращилися вже на другу добу від початку лікування. Загальна тривалість збереження пропасниці склала 2 доби, загальної слабкості, нездужання, тахікардії - 3 доби. Апетит нормалізувався на третю добу, головний біль зник на другу добу. Щодо місцевого вогнища бешихи, то гіперемія шкіри зникла до початку п'ятої доби захворювання, набряк шкіри - на 6-у добу, болісність у місцевому вогнищі - на 5-у добу від початку лікування. Ерозії на місці бул згоїлися до сьомої доби лікування. Ліжко-день склав 10 днів. Лабораторне обстеження дозволило встановити нормалізацію картини периферійної крові на момент виписки зі стаціонару. Рівень СМ після проведеного лікування становив 0,68 г/л, тобто був у межах норми. Залишкові явища бешихи були відсутні, рецидивів захворювання також не було протягом 1 року диспансерного нагляду.

З даного прикладу видно, що використання заявленого способу лікування сприяє прискоренню ліквідації синдрому інфекційного токсикозу та "метаболічної" інтоксикації, скороченню терміну збереження патологічних змін у місцевому вогнищі, зниженню терміну лікування та зменшенню тривалості перебування в інфекційному стаціонарі.

Приклад 2

Хворий Н., 52 років, сантехнік, захворів гостро, раптово. Спочатку виник озноб, а потім підвищилася температура тіла до 39,7°C. Через вісім годин з'явилося почервоніння правого стегна та гомілки, значна болісність ураженої ділянки шкіри при дотику. На другий день після початку захворювання на ураженій ділянці шкіри з'явилося 2 були діаметром 4,2х5,8см та 4,5х6см. Хворий госпіталізований до інфекційного стаціонару.

В анамнезі: за добу до захворювання мав травму правої гомілки. При вступі до стаціонару загальний стан хворого середньотяжкий, температура тіла 39,0°C. Скаржився на загальну слабкість, нездужання, головний біль, пропасницю, ломоту у всьому тілі, зниження апетиту, біль в ураженій кінцівці.

При огляді: загальний стан середньотяжкий. Пульс 110 ударів за хвилину, ритмічний, задовільних якостей. АТ 115/75мм рт.ст. Тони серця приглушені, тахікардія. У легенях - жорстке дихання, незначна кількість сухих хрипів (хворий палить). Живіт м'який, безболісний. Менінгеальних ознак немає.

Місцево відмічено: шкіра по всій поверхні правої нижньої кінцівки, починаючи із тилу стопи до пахової зв'язки, яскраво гіперемована, набрякла, болісна при пальпації. По внутрішній поверхні правої гомілки - дві були розмірами 4,2х5,8см та 4,5х6см із серозним вмістом. Відмічаються прояви регіонарного лімфаденіту: збільшення та болісність пахових лімфовузлів справа.

Ан. крові загальний: Ер. - $3,25 \times 10^{12}/л$, Нб 140г/л, Л. - $13,1 \times 10^9/л$, е - 1, п - 17, с - 65, л - 14, м - 3; ШОЕ - 32мм/год. Концентрація СМ в крові - 2,26г/л.

Клінічний діагноз: еритематозно-бульозна бешиха правої нижньої кінцівки (стегна та гомілки), первинна, середньотяжкий перебіг.

Хворому було призначено лікування згідно із заявленим способом: антибактеріальні (ампіокс та гентаміцин) та антигістамінні (піпільфен) препарати, в якості протизапального препарату - мекфенамова кислота по 0,5г 4 рази на день після прийому їжі протягом 10 днів поспіль та місцеве на ділянку ураження - суміш з 1% спиртового розчину хлорофіліпту, димексиду та 0,5% водного розчину новокаїну у співвідношенні 1:2:3 протягом 10 днів поспіль, потім - 2% масляного розчину хлорофіліпту до повного загоєння ерозій на місці був на ураженій гомілці та додатково глутаргін у вигляді 4% розчину по 40мл 2 рази на день внутрішньовенне протягом 5 днів до зниження явищ токсикозу та покращення загального стану, потім перорально по 0,5г (2 таблеток) 3 рази на день протягом 10 днів поспіль.

Клінічний нагляд дозволив відмітити, що під впливом призначеного лікування загальний стан хворого суттєво покращився вже на третю добу від початку лікування. Пропасниця ліквідувалася на другу добу від початку лікування, до початку третьої доби зникли загальна слабкість, нездужання, головний біль, тахікардія, нормалізувалися сон та апетит.

Гіперемія шкіри зберігалася протягом 5 днів із початку лікування, набряк шкіри в місцевому вогнищі - 7 днів, болісність шкіри при пальпації - 5 днів. Ерозії на місці був зберігалися протягом 6 днів, повне загоєння пошкоджень шкіри в місцевому вогнищі відмічено на восьму добу від початку лікування. Ліжко-день склав 15 днів. Лабораторне обстеження дозволило встановити нормалізацію картини периферійної крові на момент виписки зі стаціонару, рівень СМ через 1 місяць після виписки складав 0,62г/л, тобто був у межах норми. Залишкові явища бешихи в місцевому вогнищі були відсутні, диспансерний нагляд протягом 1 року дозволив встановити відсутність гнійно-запальних ускладнень, а також рецидивів бешихи.

Отже, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху та перспективність його використання в умовах клінічної практики. Використання заявленого способу забезпечує прискорення одужання хворих, скорочує термін загоєння ерозій в місцевому вогнищі бешихи, зменшує прояви "метаболічної" інтоксикації, і, таким чином, сприяє більш швидкому одужанню хворих. Крім того, використання заявленого способу лікування хворих на еритематозно-бульозну бешиху забезпечує зниження частоти подальшого рецидивування бешихи та кількості залишкових явищ, що суттєво покращує віддалені результати лікування. Введення глутаргіну добре переноситься хворими, побічних реакцій, в тому числі алергічних на введення препарату не відмічено. Умовний економічний ефект від використання заявленого способу складає біля 188 гривень на 1 хворого. Заявлений спосіб не потребує коштовних або дефіцитних ліків, оскільки глутаргін є в достатній кількості в аптечній мережі України та доступний за ціною.