

ЛЕЧЕНИЕ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗОМ СИНАЛАРА БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННЫМ НЕЙРОДЕРМИТОМ

Л. И. БОГДАНОВИЧ, В. М. КОЗИН, А. А. ЧИРКИН

Кафедра кожных и венерических болезней (заведующий — профессор
Л. И. Богданович) и ЦНИЛ Витебского медицинского института

Совместное применение ультразвука и стероидов в мазиях (ультрафонофорез) оказывает благоприятное влияние на течение воспалительного процесса в коже (Е. А. Бельц, М. М. Бондаренко, 1971; З. Г. Симонян, 1972; Л. И. Богданович, В. М. Козин, 1973).

Целью работы была разработка экспериментальных основ действия ультрафонофореза стероидов и возможностей клинического применения этого метода лечения. Мы изучили влияние ультразвука, синалара, ультрафонофореза синалара на течение экспериментального дерматита, а также результаты применения ультрафонофореза стероида при лечении больных ограниченным нейродермитом.

В качестве экспериментальной модели, напоминающей патологические проявления кожного процесса при нейродермите (И. Я. Шахтмейстер, 1970), был избран контактный сенсibilизационный 2,4-динитрохлорбензольный дерматит, который вызывался у крыс по методике П. Н. Крапивинцева (1936). В передней трети спины животных выбривали участок кожи размером 6×8 см, куда в течение 9 дней ежедневно наносили 5—6 капель 1% раствора динитрохлорбензола, слегка втирая последний стеклянной палочкой. На 2—3-й день воздействия развивались явления острого дерматита, который к девятому дню приобретал подострое течение (неяркая гиперемия, значительная инфильтрация, участки мокнутия, серозные и геморрагические корочки, расчесы, болезненность). Отдельные клинические проявления дерматита сохранялись до 3—4 недель.

Одна группа животных подвергалась 5-кратному воздействию ультразвука, лабильно, интенсивностью в $0,2$ вт/см², 4 м/сек, с экспозицией 5 минут. Крысам второй группы на участок поражения ежедневно в течение 5 дней наносился синалар, разведенный вазелином (1:20). Животным третьей группы очаг смазывался синаларом в том же разведении и проводилось озвучивание, аналогичное тому, какое проведено животным первой группы. Четвертую группу составили животные, которым проведено 9-кратное втирание динитрохлорбензола, и пятую группу — контрольные крысы.

Исследование в крови и гомогенатах кожи производили до применения одного из методов воздействия, а также на 6-е и 12-е сутки после завершения процедур. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

На фоне типичной макроскопической картины дерматита через 24 часа после 9-кратного втирания динитрохлорбензола в пораженной коже и крови обнаружено достоверное увеличение уровней кортикостерона, гистамина, серотонина, гликогена, повышение активности фруктозо-1,6-дифосфатазы, 6-фосфоглюконатдегидрогеназы, транскетолазы, кислой мальтазы, кислой γ -амилазы, а также повышение процента превращения глюкозы через пентозофосфатный цикл в эритроцитах, увеличение веса надпочечников, уменьшение активности фосфофруктокиназы и плотного остатка кожи. Критическим сроком, исходя из определяемых биохимических изменений, явились 6-е сутки после окончания втирания динитрохлорбензола: максимального уровня достигало содержание в коже кортикостерона ($87,9 \pm 3,61$ μ г, $P < 0,001$, гистамина в крови и коже ($0,265 \pm 0,0285$ μ /мл, $P < 0,001$, $3,62 \pm 0,227$ μ г, $P < 0,001$ соответственно), серотонина в коже ($0,345 \pm 0,0171$ μ г, $P < 0,001$), гликогена ($0,226 \pm 0,0304$ $\%$, $P < 0,01$), максимальной активности достигали дегидрогеназы пентозофосфатного цикла. К 12-м суткам ряд показателей метаболических процессов не нормализовался: при высоких уровнях фосфофруктокиназы в пораженной коже отмечалось снижение содержания серотонина в коже и крови, уменьшение уровня кортикостерона в коже, оставались достоверно повышенными вес надпочечников, содержание кортикостерона в плазме и надпочечниках.

Действие динитрохлорбензола на кожу приводит к развитию в эпидермисе-дерме значительных воспалительных явлений (И. Г. Лейбман, с соавт., 1972), связанных с сенсibilизацией клеток аллергеном, что обычно сопровождается повышением их метаболической активности (А. Д. Адо, 1961, 1966). Важная роль в реализации патологических реакций в «шоковой» ткани принадлежит гистамину и серотонину (В. И. Успенский, 1963; А. В. Логинов, 1971), которые вызывают выраженные сосудистые изменения и приводят к появлению отека и болезненности. Значительное повышение уровней гистамина и серотонина в коже подтверждает высказанную точку зрения. Развитие дерматита вызывает повышенную потребность воспаленных клеток кожи в глюкокортикоидах, которые по приведенным выше данным выделяются в повышенных количествах корой надпочечников и накапливаются в пораженной коже, вызывая активацию фер-

ментативных реакций пентозофосфатного цикла, глюконеогенеза и приводят к накоплению запасов гликогена в коже.

Наблюдаемый нами в эксперименте регресс макроскопической картины дерматита в большей степени ускорился ультрафонофорезом синалара, в меньшей степени — применением только ультразвука. После 2—3 процедур ультрафонофореза синалара отмечалось значительное уменьшение гиперемии, инфильтрации, болезненности пораженной кожи. После 4—5 процедур кожа становилась бледно-розового цвета, основная масса корочек отторгалась, оставляя после себя красноватые рубчики, инфильтрация кожи пальпаторно не определялась, начиналось отрастание волос. 5-кратное применение ультразвука вызывало уменьшение инфильтрации и гиперемии кожи в очаге поражения, но геморрагические корочки были спаяны с дермой, отмечалось выраженное крупнопластинчатое шелушение. Использование синалара приводило, наряду с антивоспалительным действием, к некоторой атрофии кожи в очаге поражения и замедлению отторжения корочек. У крыс с дерматитом, которые не подвергались воздействию, на 6-е сутки было выявлено лишь незначительное улучшение: несколько уменьшалась гиперемия, сохранялась инфильтрация и основная масса корочек, кожа в очаге при пальпации была болезненна, отдельные трещины кровоточили.

В реализации терапевтического действия ультразвука на первый план выдвигается активация образования и физиологического действия эндогенных стероидных гормонов. На 6-е сутки отмечено значительное накопление кортикостерона в коже ($67,6 \pm 13,60 \mu\%$), максимальное повышение его уровня в плазме ($57,4 \pm 6,63 \mu/мл$), вес надпочечников на 100 г веса тела достигал высоких цифр ($20,0 \pm 0,54 мг$). На 12-е сутки большинство из указанных показателей нормализовалось.

Для животных, подвергавшихся ультрафонофорезу синалара, характерно более «экономное» использование кортикостерона. Содержание кортикостерона в пораженной коже поддерживается в пределах нормальных величин (6-е сутки) и даже несколько снижается к 12-м суткам. Не исключено, что потребность воспаленных клеток кожи в эндогенных стероидах восполняется за счет синтетического стероида флуоцинолон ацетонида, вводимого с помощью ультразвука. Уровень кортикостерона плазмы и надпочечников к 12-м суткам нормализуется у животных третьей группы, в то время как у животных второй группы уровень кортикостерона в пораженной коже и плазме сохранялся на достоверно высоком уровне.

При исследовании (12-е сутки опыта) содержания гистамина и серотонина установлено, что для животных первой и третьей групп характерно сохранение более высоких уровней серотонина и гистамина в коже на фоне увеличенного резерва гликогена в ней, чем у животных второй группы. Высокие уровни гистамина и серотонина в коже после разрешения воспалительных явлений в ткани, вероятно, целесообразны, так как истощение запасов этих веществ в коже резко замедляет скорость регенеративных процессов (В. И. Успенский, 1963).

Таким образом, наиболее эффективным при терапии экспериментального дерматита является применение ультрафонофореза синалара, характеризующееся суммацией благоприятных эффектов синалара и ультразвука и смягчением нежелательных проявлений действия каждого агента в отдельности. Смысл лечебного применения ультрафонофореза синалара заключается, вероятно, в первичном противовоспалительном действии синалара, сменяющемся в дальнейшем комплексным активирующим действием ультразвука на восстановительные процессы в коже (И. А. Чиркина, 1973).

Полученные положительные экспериментальные данные подтверждают преимущества применения ультрафонофореза стероидов перед использованием для лечения дерматозов только стероидов в мазях и только ультразвука.

Нами проведено лечение 45 больных ограниченным нейродермитом в возрасте от 13 до 72 лет. Фонофорез синалара осуществляли ультразвуком интенсивностью в $0,2—0,6 \text{ вт/см}^2$, в непрерывном режиме, по лабильной методике, с экспозицией 2—8 минут, в зависимости от размеров очага и степени инфильтрации пораженной кожи. Тем больным, у которых процесс сопровождался выраженным кожным зудом, дополнительно присоединяли тотальное паравертебральное или сегментарное озучивание. После 10 процедур клиническое выздоровление отмечено у 32 больных, у 8 наступило значительное улучшение, у 4 — улучшение, у 1 больного лечение не дало эффекта. После 2—3 процедур быстро уменьшается зуд в очаге и в дальнейшем рассасывается инфильтрация. Для проведения курса лечения потребовалось не более одного тюбика мази, что в 2—3 раза меньше, чем при лечении больных ограниченными дерматозами только синаларом (Л. И. Богданович, В. М. Козин, 1973).

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте на крысах с воспроизведением контактного сенсibilизационного дерматита показан благоприятный терапевтический эффект ультрафонофореза синалара по сравнению с применением ультразвука и синалара в отдельности.

2. Смысл лечебного применения ультрафонофореза синалара заключается, вероятно, в первичном противовоспалительном действии синалара, сменяющемся в дальнейшем

комплексным активирующим действием ультразвука на восстановительные процессы в коже.

3. Применение ультрафонофореза синалара у больных ограниченным нейродермитом сопровождается высокой терапевтической эффективностью наряду с экономичностью этого метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

Адо А. Д. Патофизиология фагоцитоза, М., 1961.— Он же. Тез. докл. на II Всеросс. съезде дермато-венерологов, Казань, 1966, с. 44.— Бельц Е. А., Бондаренко М. М. Вестник дерматологии и венерологии, 1971, № 5, с. 70.— Богданович Л. И., Козин В. М. Тез. докл. на Всесоюзном съезде дермато-венерологов, М., Медицина, 1973, с. 255.— Они же. Метод лечения больных ограниченным нейродермитом с помощью ультрафонофореза синалара и локакортена. Удостоверение на рационализаторское предложение № 10, 1973.— Крапивинцев П. Н. Советский вестник венерологии и дерматологии, 1936, № 8—9, с. 743.— Лейбман И. Г., Новичкий А. С., Подобед Ю. И. Научные труды НИКВИ МЗ БССР, 1972, в. 18, с. 61.— Симонян З. Г. Вестник дерматологии и венерологии, 1972, № 4, с. 18.— Успенский В. И. Гистамин, М., 1963, с. 44.— Чиркина И. А. Здравсохранение Белоруссии, 1973, № 9, с. 22.— Шахтмейстер И. Я. Патогенез и лечение экземы и нейродермита. М., 1970.

Поступила 8/IV 1974 г.

THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LIMITED NEURODERMITIS WITH ULTRAPHONOPHORESIS OF SYNALAR

L. I. Bogdanovich, V. M. Kozin, A. A. Chirkin

SUMMARY

A comparative study of the influence of the ultrasound, synalar, ultraphonophoresis on the course of experimental dinitrochlorobenzene dermatitis in rats was conducted, as well as a study of results of an application of ultraphonophoresis in the treatment of 45 patients with limited dermatitis. The most favourable effect of ultraphonophoresis of synalar on the course of experimental dermatitis was ascertained by means of clinico-biochemical investigations. A high therapeutic effectiveness of the method of ultraphonophoresis in the treatment of patients with limited neurodermitis was shown. It is supposed that the therapeutic action of ultraphonophoresis of synalar consists in a primary antiinflammatory action of synalar, which subsequently changes into a complex activating action of the ultrasound on processes of rehabilitation in the skin.