

ВНУТРИСОСУДИСТАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ЭКЗЕМОЙ

С.А. Исаков

Государственное учреждение Рязанский областной клинический
кожно-венерологический диспансер

Автор демонстрирует высокую терапевтическую эффективность лазеротерапии у больных атопическим дерматитом и экземой.

Несмотря на достигнутые успехи отечественной и зарубежной дерматологии заболеваемость дерматозами остается очень высокой. По данным разных авторов [6, 15] от 10% до 40% всех случаев заболеваний кожи приходится на атопический дерматит (АД) и экзему, а утрата трудоспособности этих больных составляет до 36% от всех трудопотерь при дерматозах [15]. В последнее время наблюдается рост тяжелых форм АД, заканчивающихся в ряде случаев инвалидностью [19]. Традиционные методы лечения АД, экземы часто малоэффективны. Применение медикаментозной терапии нередко вызывает довольно тяжелые осложнения, а многие лекарственные формы не могут быть использованы из-за лекарственной непереносимости [10, 22].

Относительно малая эффективность традиционных способов лечения АД, экземы и других хронических дерматозов побудила дерматологов к поиску нетрадиционных методов терапии с использованием воздействия на организм физических факторов: ультразвук, магнитное поле, лазерное излучение. Первые отечественные публикации о применении лазеротерапии в дерматологической практике появились в начале 70-х годов [1, 14, 21].

В дерматологической практике применяются различные методы лазеротерапии: локальное облучение очагов пора-

жения [16], воздействие лазерного излучения на точки акупунктуры [4], интрафокальная лазеротерапия [10], метод лазерного фотофореза и фотохимиотерапии [2, 12], транскутанные методы лазеротерапии [3, 18].

Эффективность лазеротерапии, независимо от методов ее применения, оценивали клинико-лабораторными данными: показателями иммунного статуса; активностью некоторых ферментов крови; функциональной активностью нейтрофилов периферической крови; реологическими свойствами крови.

В доступной литературе мы не обнаружили данных о состоянии метаболизма эритроцитов у больных экземой и АД в динамике лазеротерапии.

Цель настоящего исследования: изучение некоторых показателей метаболизма эритроцитов у больных экземой и АД в динамике лазеротерапии; клинико-лабораторная оценка эффективности и разработка наиболее рациональной методики внутрисосудистой лазеротерапии.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 96 пациентов в возрасте 18–56 лет, страдающих истинной экземой (50 человек) и АД (46 человек). У подавляющего числа больных длительность заболевания составляла от 5 до 26 лет (94%). Внутрисо-

судистую гелий-неоновую лазеротерапию проводили при помощи лазерного аппарата АЛОК-1 с мощностью излучения на выходе световода в 1 мВт с экспозицией 20 минут. Результаты лечения контролировали анализом клинических данных, изучением отдельных показателей метаболизма эритроцитов и активности нейтрофилов периферической крови. Для характеристики метаболизма эритроцитов избраны следующие показатели: активность пируваткиназы (ПК) - ключевого фермента анаэробного гликолиза, участвующего в реакции образования АТФ; активность мембраносвязанного фермента Na^+ , K^+ АТФазы, играющего ведущую роль в поддержании ионного гомеостаза клетки; содержание 2,3-дифосфоглицерата - органического фосфата, выполняющего исключительную роль в регуляции сродства гемоглобина к кислороду. Активность ПК (К.Ф.2.7.1.40) определяли методом [9], АТФазы (К.Ф.3.6.1.3) методом [13], содержание в эритроцитах 2,3-ДФГ - неэнзиматическим методом [26]. Концентрацию гемоглобина в гемолизатах эритроцитов определяли гемиглобинцианидным методом [7]. Функциональную активность нейтрофилов периферической крови оценивали цитохимическим определением активности щелочной фосфатазы (ЩФ), кислой фосфатазы (КФ) и миелопероксидазы (МП) по описанным методам [21]. Полуколичественная оценка активности ферментов определялась методом [24]. Биохимические и цитохимические методы исследований изучали троекратно: до начала внутрисосудистой лазеротерапии, на 5-6 и 10-11 дни лечения.

У большинства пациентов лазеротерапия осуществлялась в условиях поликлиники (90% случаев). В трех группах больных экземой изучали наиболее приемлемую экспозицию облучения крови: 60 мин., 30 мин. и 20 мин. Контрольные

ми тестами служили клинический эффект и уровень пируваткиназной активности эритроцитов. Наиболее рациональной оказалась 20-ти минутная экспозиция, т.к. объективные показатели активности ПК и клинический эффект (нормализация сна, или резкое уменьшение зуда, острота воспалительного процесса и прочее) были однозначны при всех экспозициях.

Результаты и их обсуждение

Изменение активности ПК, АТФазы и содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах больных АД и экземой до применения и в динамике внутрисосудистой лазеротерапии представлены в табл. 1 и 2.

У больных экземой в периоде обострения патологического процесса в эритроцитах крови определяется высокая пируваткиназная активность ($p < 0,02$), что свидетельствует об интенсификации процессов анаэробного гликолиза с положительным балансом образования АТФ. В процессе исследований мы обратили внимание на более высокие показатели активности ПК в сочетании с менее низкими показателями содержания в эритроцитах 2,3-ДФГ у больных экземой с большей давностью заболевания. В этой группе пациентов до лечения активность ПК составляла 125% ($p < 0,01$) контрольного уровня, а содержание в эритроцитах 2,3-ДФГ было ниже контрольных величин на 16% ($p < 0,02$).

АТФазная активность эритроцитов до лечения у пациентов с экземой, независимо от давности заболевания была выше, чем у здоровых лиц на 82% ($p < 0,001$). Эти результаты во многом совпадают с характером подобных изменений при воспалительных процессах, повреждениях и т.д., что свидетельствует о неспецифичности данной ферментативной реакции, отражающей, в основном, биохимическую адаптацию клетки на по-

Таблица 1

Активность ПК, АТФазы, содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах больных АД до и в динамике лазеротерапии.

Время исследования	П О К А З А Т Е Л И (М ± m)		
	ПК в мк моль/ гНб /мин	АТФаза мкмоль РОЧ/г Нб /час	2,3-ДФГ мкмоль/ гНб
До лечения	$8,06 \pm 0,36$ 46	$68,2 \pm 1,70^{***}$ 24	$14,58 \pm 0,76^*$ 38
На 5-6 дни лазеротерапии	$11,26 \pm 0,62^{***}$ 37	$64,4 \pm 2,1^{***}$ 19	$16,52 \pm 0,78$ 36
На 10-11 дни лазеротерапии	$10,9 \pm 0,88^{***}$ 36	$51,07 \pm 2,95^{**}$ 15	$17,69 \pm 0,58^{**}$ 30
Контроль	$7,25 \pm 0,33$ 53	$37,8 \pm 2,1$ 50	$16,6 \pm 0,51$ 28

Примечание: в знаменателе - число больных;

*, *** - достоверность различий с контрольной группой ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно);

** - достоверность различий с показателями до лечения.

Таблица 2

Активность ПК, АТФазы и содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах больных экземой до и в динамике лазеротерапии

Время исследования	П О К А З А Т Е Л И (М ± m)		
	ПК в мк моль/ гНб /мин	АТФаза мкмоль РОЧ/г Нб /час	2,3-ДФГ мкмоль/ гНб
До лечения	$8,62 \pm 0,43^{**}$ 50	$68,96 \pm 2,02^{***}$ 48	$15,63 \pm 0,62^*$ 39
На 5-6 дни лазеротерапии	$11,07 \pm 0,82^{***}$ 48	$65,86 \pm 3,05^{***}$ 44	$18,97 \pm 0,56^{***}$ 34
На 10-11 дни лазеротерапии	$9,9 \pm 0,53^{***}$ 43	$44,37 \pm 1,28$ 41	$16,8 \pm 0,53$ 31
Контроль	$7,25 \pm 0,33$ 53	$37,8 \pm 2,1$ 50	$16,6 \pm 0,51$ 28

Примечание: в знаменателе - число больных;

, * - достоверность различий с контрольной группой ($p < 0,02$ и $p < 0,001$ соответственно);

* - достоверность различий с показателем на 5-6 дни лечения ($p < 0,001$).

вреждение. Интенсификация перекисного окисления липидов биомембран вызывает структурную модификацию липидов (особенно фосфолипидов), сопровождающуюся увеличением проницаемости мембран и нарушением ионного гомеостаза клетки.

При различных воспалительных заболеваниях в крови увеличивается содержание токсических веществ бактериального и небактериального происхождения, которые оказывают негативное действие на цитоплазматические мембраны [27].

Доказано, что у больных АД в сыворотке крови увеличивается концентрация средних молекул (олигопептидов), обладающих выраженным цитотоксическим эффектом [20]. Одним из последствий повреждений клеточных мембран в результате экзо- и эндогенной интоксикации является нарушение ионного равновесия в клетке, в том числе, снижение концентрации внутриклеточного калия [25] за счет его выхода из клетки. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что изменение активности АТФазы эритроцитов не зависит от клинических форм экземы, а отражает, прежде всего, степень выраженности биохимической адаптации на повреждение.

В динамике внутрисосудистой лазеротерапии, начиная с 5–6 дня у больных экземой увеличивается активность ПК ($p < 0,001$), содержание в эритроцитах 2,3-ДФГ ($p < 0,001$), и снижается степень активности АТФазы. На 10–11 дни лазеротерапии, активность АТФазы и содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах у пациентов с экземой не отличаются от конкретных показателей.

У больных с АД пируваткиназная активность эритроцитов до лечения не отличалась от контрольных величин ($p > 0,05$). На 5–6 и 10–11 дни лазеротерапии активность ПК увеличивалась и составляла соответственно 155% и 150% от исходного уровня (до лечения). Причем на 10–11 дни лечения пируваткиназная активность оставалась высокой и по отношению к контролю ($p < 0,001$).

Динамика изменений АТФазной активности эритроцитов при АД мало чем отличалась от таковой у больных с истинной экземой. Однако, после десятидневной лазеротерапии активность АТФазы оставалась выше контрольных величин на 35% ($p < 0,01$), но ниже исходных (до лечения) показателей ($p < 0,001$).

Обращает внимание факт снижения концентрации в эритроцитах 2,3-ДФГ у больных АД до начала лазеротерапии на 13% ($p < 0,05$), что может, по-видимому, указывать на затяжное течение патологического процесса. Однако, уже на 5–6 дни лазеротерапии содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах при АД нормализуется.

Показатели цитохимических исследований у больных экземой и АД представлены в табл. 3 и 4.

Данные цитохимических исследований активности МП, КФ, ЩФ в нейтрофилах крови как у больных экземой, так и у пациентов АД показали выраженное угнетение активности фосфатаз. Угнетение активности МП отмечалось только у больных АД. Эти результаты не противоречат литературным данным [8].

Таким образом, у больных АД и истинной экземой в фазе обострения патологического процесса имеет место повышение в эритроцитах активности ПК, АТФазы, снижение концентрации 2,3-ДФГ, а также угнетение активности фосфатаз и МП в нейтрофилах крови. Внутрисосудистая лазеротерапия вызывает существенное улучшение клинических проявлений болезни (уже через 2–3 сеанса прекращается или значительно уменьшается зуд, стихает островоспалительная реакция, нормализуется сон, отмечается выраженный седативный эффект). У больных с истинной экземой клиническое выздоровление наблюдали в 72%, значительное улучшение в 13% случаев. Эффекта не было у одного пациента. У больных АД клиническое выздоровление зарегистрировали в 52% случаев, значительное улучшение в 43%, в двух - улучшения не было. Результаты лазеротерапии у пациентов через год позволили выявить рецидив заболевания в двух случаях у пациентов с хронической экземой и в трех - АД, что свидетельствует о сравнительно стойком терапевтичес-

Таблица 3

Активность МП, ЩФ и КФ нейтрофилов крови у больных истинной экземой до и в динамике лазеротерапии

Время исследования	П О К А З А Т Е Л И (М ± m)		
	МП (СЦК)	ЩФ (СЦК)	КФ (СЦК)
До лечения	$2,47 \pm 0,10$ 19	$0,35 \pm 1,04^*$ 20	$0,25 \pm 0,05^*$ 21
На 5-6 дни лазеротерапии	$2,30 \pm 0,10^*$ 19	$0,58 \pm 0,10$ 19	$0,29 \pm 0,06^*$ 20
На 10-11 дни лазеротерапии	$2,02 \pm 0,13^{**}$ 18	$0,56 \pm 0,07$ 19	$0,33 \pm 0,05$ 20
Контроль	$2,61 \pm 0,10$ 21	$0,46 \pm 0,03$ 21	$0,41 \pm 0,03$ 21

Примечание: В знаменателе - число больных

*, ** - достоверность различий с контролем ($p < 0,05$ и $p < 0,02$ соответственно);

СЦК - средний цитохимический коэффициент.

Таблица 4

Активность МП, ЩФ, КФ нейтрофилов крови у больных АД до и в динамике лазеротерапии

Время исследования	П О К А З А Т Е Л И (М ± m)		
	МП (СЦК)	ЩФ (СЦК)	КФ (СЦК)
До лечения	$2,25 \pm 0,10^{**}$ 20	$0,35 \pm 0,03^{***}$ 24	$0,25 \pm 0,02^{****}$ 25
На 5-6 дни лазеротерапии	$2,23 \pm 0,03^{**}$ 20	$0,47 \pm 0,04$ 24	$0,28 \pm 0,03^*$ 20
На 10-11 дни лазеротерапии	$2,17 \pm 0,08^{****}$ 15	$0,53 \pm 0,08$ 21	$0,23 \pm 0,03^{****}$ 20
Контроль	$2,61 \pm 0,1$ 21	$0,46 \pm 0,03$ 21	$0,41 \pm 0,03$ 21

Примечание: в знаменателе - число больных;

*, **, ***, **** - достоверность различий с контролем: $p < 0,05$; $p < 0,02$; $p < 0,01$; $p < 0,001$ соответственно.

СЦК - средний цитохимический коэффициент.

ком эффекте внутрисосудистой лазеротерапии.

Как показали наши исследования внутрисосудистая лазеротерапия активизирует анаэробный гликолиз в эритроцитах крови, увеличивая тем самым, энергетический потенциал клетки, необходимый для сохранения ее структуры и функции: вызывает увеличение содержания в эритроците крови 2,3-ДФГ, обеспечивая, та-

ким образом, уменьшение сродства гемоглобина к кислороду и более быструю и эффективную отдачу кислорода в ткани (антигипоксический эффект), наконец, снижает активность АТФазы, свидетельствуя, тем самым, о стабилизации мембран эритроцитов и, вероятно, о снижении активности воспалительной реак-

ции и деструктивных изменений дермы (особенно у больных экземой).

Полагаем, что результаты проведенных исследований вскрывают некоторые интимные молекулярно-клеточные механизмы биохимической адаптации у больных АД и экземой, улучшения оксигенации дермы (за счет увеличения диссоциации оксигемоглобина, индуцируемой накоплением 2,3-ДФГ в эритроците), что является, по-видимому, одним из ведущих механизмов действия гелий-неонового лазерного излучения.

Метод внутрисосудистой лазеротерапии прост, не дает осложнений, выполняем в поликлинических условиях, обладает хорошим терапевтическим эффектом, оказывая корригирующее действие на многие, весьма важные, патогенетические механизмы истинной экземы и АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаянц Р.С., Иванов О.Л., Константинов А.В. и др. Применение новых физических методов лечения упорных дерматитов // Тез. докл. съезда дерматовенерологов. – М., 1979. – С. 341–342.
2. Данилова А.А., Кюлюк А.Н., Данилова Т.Н. и др. Лазерная фотохимиотерапия микробной жизни // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1991. – №3. – С. 24–25.
3. Девятков Н.Д., Зубкова С.М., Лапрун И.Б. и др. Физико-химические механизмы биологического действия лазерного излучения // Успехи современ. биологии. – 1987. – Т. 103, №1. – С. 31–43.
4. Дюба В.М. Реакция кожи на лазерное облучение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1975.
5. Зверькова Ф.А. Об атопическом дерматите. // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1989. – №2. – С. 27–29.
6. Змейчук И.Я. Характеристика иммунологических и некоторых биохимических показателей у больных экземой в процессе комплексного лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1989.
7. Инструкция по определению гемоглобина гемиглобинцианидным методом. – М., 1975.
8. Карагезян М.Я., Комиссаров Н.Г. Корригирующее влияние лазеротерапии на функциональные дефекты нейтрофильных лейкоцитов у больных нейродермитом // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1986. – №1. – С. 14–17.
9. Кожевникова К.А. Изоферменты пируваткиназы из мозгового и коркового слоя почки кролика // Биохимия. – 1973. – №4. – С. 670–675.
10. Корочкин И.М., Бабенко Е.В. Механизм терапевтической активности излучения гелий-неонового лазера // Сов. медицина. – 1990. – №3. – С. 3–8.
11. Кулага В.В., Шварева Т.И. Клинико-иммунологическое обоснование применения интрафокусной лазеротерапии у больных некоторыми формами васкулитов кожи // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1991. – №6. – С. 42–46.
12. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М. Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2000.
13. Лишко В.К., Малышева М.К., Чревозирская Т.И. Изучение взаимодействия K^+ АТФазы мембран и теней эритроцитов с оубаином // Биохимия. – 1974. – Т. 39, №1. – С. 60–65.
14. Мандель А.Ш., Батычко С.И., Смородин Е.П. Опыт применения лазерного фотофореза в дерматологической практике // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1989. – №4. – С. 73–76.
15. Прохоренков В.И., Плотников А.В. Применение внутрисосудистой лазерной терапии у больных экземой // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1991. – №1. – С. 34–37.
16. Ракчеев А.П. Применение лазерного излучения в дерматологической практике: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1973.
17. Скрипкин Ю.К., Федоров С.И., Адо В.А. и др. Атопический синдром // Вестн. дер-

- матологии и венерологии. – 1995. - №2. – С. 17–19.
18. Скрипкин Ю.К., Каламкарен А.А., Федоров С.М. и др. Лазеротерапия в комплексной терапии больных истинной пузырчаткой // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1985. - №3. – С. 4–6.
 19. Торопова Н.П., Синявская О.А., Градинаров Л.Я. Тяжелые (инвалидизирующие) формы атопического дерматита // Рус. мед. журн. – 1997. - №11. – С. 713–720.
 20. Утц С.Р., Утц И.А., Ярославский И.В. и др. Чрезкожное лазерное облучение крови в лечении тяжелых форм атопического дерматита у детей // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1992. - №11–12. – С. 12–14.
 21. Хейхоу Ф.Г. Дис., Квиглино Д. Гематологическая цитохимия / Пер. с англ. - М.: Медицина, 1983.
 22. Шахтмейстер И.Я., Довжанский С.И. Лечение кожных болезней. - М., 1990. - 101с.
 23. Шахтмейстер И.Я., Вальцева И.А., Шехтер А.Б. и др. Биологические реакции организма при воздействии на кожу луча лазера // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1974. - №12. – С. 7–11.
 24. Astaldi G., Verga L. The Glycogen content of the cells of Lymphatic Lakaemia // Acta heamatologia. – 1957. – V.17, N3. – P. 129–130.
 25. Cox V. Potassium Hoemostasis // Medicalclinica of North America. – 1981. – V.65, N2. – P. 263–384.
 26. Dyce B., Bessam S.P. A rapid nonenzymatic assay for 2,3-DPG in multiple specimens for blood // Arch Environ Health. – 1973. – V.27, N8. – P. 112–115.
 27. Papenheimer A.M. Mechanisms of cell injury by certain protein toxing // Lipe Sci Res. Rept. – 1982. – V.20. – P. 229–249.

**THE INTRAVASCULARE
LAZEROTHERAPEUTIC AT THE PATIENTS
WITH ATOPIC DERMATITIS AND ECZEMA**
S.A. Isakov

The author demonstrates a high therapeutic effect of Lazerotherapeutic with atopic dermatitis and eczema.