

- minointerventions in Dermatology, ed. Burg G., Hammer R.G. Berlin-Tokyo: Springer, 1997. P.243-252.
28. Reinhold U., Kukel S., Goeden B. et al. Functional characterization of skin-infiltrating lymphocytes in atopic dermatitis// Clin. Exp. Immunol., 1991. Vol. 86 (3), P. 444-448.
  29. Schmolke B., Amon U., Zemcke N., Wolff H.H. Immunohistochemical studies with skin mast cells// Agents. Actions. 1994. 41 Spec No. P.49-50.
  30. Smoller B.R. Immunoperoxidase techniques in the evaluation of cutaneous lymphocytic infiltrates// Semin. Cutan. Med. Surg., 1996. Vol. 15 (4), P.300-307.
  31. Sugiura H., Uehara M. Mitosis of mast cells in skin lesions of atopic dermatitis// Acta Derm. Venereol., 1993. Vol. 73(4). P. 296-299.
  32. Warnke R., Levy R. Detection of T and B cell antigens with hybridoma monoclonal antibodies. Avidin-biotin-peroxidase method// J.Histochem. Cytochem. 1980. Vol.28. P.771-823.
  33. Wakita H., Sacanoto T., Tokura Y., Takigawa M. E-selection and vascular cell adhesion molecule-1 as critical adhesion molecules for infiltration of T lymphocytes and eosinophils in atopic dermatitis// J.Cutan.Patol., 1994. Vol. 21 (1). P.33-39.

УДК 615.83: 616-053.2

**В.Ю.Гуляев, В.И.Шилко, И.Е.Оранский**

**ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТОКОФЕРОЛ-ЭЛЕКТРОФОРЕЗА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ РИНОХЕЙЛОПЛАСТИКИ**

Уральская государственная медицинская академия

По данным литературы [1,3], у детей с врожденными расщелинами верхней губы («заячья губа», хейлосхиз) в 19-20% случаев отмечается келлоидообразование – обычно после реконструктивной ринохейлопластики [2]. Подобную частоту отмечают и другие авторы [10]. Один из авторов [10] считают келлоидообразование первичным поражением соединительной ткани, другие [6] – разновидностями доброкачественных новообразований – бластом. Но, так или иначе, по мнению большинства исследователей, вопросы лечения этого страдания сложны, а сама их терапия чаще – малоэффективна, что вполне объяснимо. Большинство данных по терапии келлоидных рубцов относится к электрофоретированию протеолитических ферментов [10,11] или ионов йода [11] различными видами постоянного электрического

тока (для ослабления или полного купирования келлоидообразования). Малая эффективность этих технологий обусловлена, на наш взгляд, значительной молекулярной массой ферментов – и, потому, их малой проницаемостью в келлоид и незначительной рассасывающей эффективностью ионов йода при его электрофорезе гальваническим током. Электрофоретирование же упомянутых лекарственных веществ импульсными низкочастотными токами (ДДТ, СМТ) также не способствует существенным сдвигам и не усиливает противокеллоидный эффект. Включения в качестве растворителя ферментных соединений и йода ДМСО (димексида) несколько активизирует процессы рассасывания бластомы, но и этот вариант лечебного воздействия не решает полностью проблем устранения косметического дефекта губы.

По некоторым данным [10], в основе патогенеза келлоидообразования лежат изменения свободно-радикальных реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), в частности, усиление этих процессов.

Исходя из приведенных данных, можно предположить, что введение антиоксидантов, таких как витамин Е, может оказать определенное положительное действие в предупреждении и ликвидации келлоида.

Известно [9], что токоферола ацетат влияет на процессы ПОЛ в организме. Однако работ, посвященных физико-химическим исследованиям при его электрофоретировании, мы не встретили. Нет таких сведений и в сообщении [12] по применению токоферол-электрофореза из 50% раствора ДМСО при лечении ишемической болезни сердца.

Цель настоящей работы – физико-химические исследования и прижизненные электрофорезометрические измерения электрогенного переноса токоферола ацетата гальваническим и синусоидальными модулированными токами (СМТ) с последующим испытанием этого метода у детей, страдающих послеоперационным келлоидом верхней губы.

Таким образом, наши исследования проведены в три этапа:

1-й этап – модельные физико-химические исследования по токоферол-электрофорезу ГТ и СМТ.

2-й этап – прижизненные электрофорезометрические испытания электрофореза ГТ и СМТ в живую неповрежденную кожу верхней губы детей. По данным ведущих специалистов в области лекарственного электрофореза, эти испытания действительно могут служить контролем за электрогенным переносом лекарственных веществ в кожу биологических объектов [7,8].

3-й этап – клинические испытания токоферол-электрофореза ГТ и СМТ, а также лидаза-электрофореза ГТ у детей с послеоперационным келлоидом верхней губы.

В методике физико-химических исследований была использована трехъячейная камера [11], видоизмененная нами [4]. В качестве полупроницаемой мембраны применялся пищевой целлофан (ГОСТ - 7730-630). Рабочий раствор токоферола ацетата готовился из стандартного масляного концентрата 100 мг/л путем его разбавления 50% раствором димексида в соотношении 1:1 до получения 5% масляно-димексидного концентрата исходного продукта. Электрофоретирование проводили гальваническим током (ГТ) и СМТ силой 1мА; экспозиция составляла 20 мин. Контролем служила спонтанная диффузия витамина Е через пищевой целлофан камеры, проводимая также в течение 20 мин. Всего в данном эксперименте проведено 83 исследования.

С целью более детального изучения количественного переноса токоферола ацетата разновидностями указанных видов постоянного тока через живую неповрежденную кожу губы, были проведены прижизненные электрофорезометрические исследования у 20 здоровых детей 5-15 лет.

Во всех случаях прижизненных испытаний нами был использован стеклянный сосуд-колокол диаметром открытой части 1 см и общей емкостью 3 см<sup>3</sup>, имеющий флянец, обеспечивающий лучший контакт с поверхностью кожи верхней губы. Силу ГТ доводили до ощущений покалывания, а СМТ - до появления чувства средне выраженной безболезненной вибрации в области активного электрода - колокола. Экспозиция воздействия составляла 15 мин. Всего проведено 105 прижизненных исследований.

Индикация и идентификация токоферола ацетата до и после его электрофоретирования в физико-химических и прижизненных экспериментах осуществлялась спектрофотометрически (спектрофотометр СФ-26) на длине волны 270 нм, а также с помощью цветной качественной реакции на витамин Е в соответствии с рекомендациями Государственной фармакопеи СССР X и XI изданий. Количественное определение изучаемого вещества в анодных, катодных растворах трехъячей-

стой камеры или его присутствие в стеклянном сосуде-колоколе после электрофоретирования в кожу губы ребенка производилось по калибровочным кривым с обязательной их верификацией с законом Бутера-Ламберта-Бера [7,8].

Результаты исследований приведены в табл.1. Как следует из полученных данных, токоферола ацетат подвижен в электрических полях ГТ и СМТ. Он обладает диффузионной проницаемостью при любом варианте введения, сохраняет свою химическую структуру; в большей мере он форетируется с анода и в большем количестве - при использовании ГТ по сравнению с СМТ в модельных опытах (p>0.05). При спонтанной диффузии через целлофан количество вещества уступает электрогенному его переносу (p>0.05), не превышая 1.048 мг.

Здоровая кожа губы детей также проницаема для электрофореза и диффузии витамина Е, но количественные показатели электрофореза СМТ несколько иные и обладают определенными преимуществами перед электрогенным переносом препарата гальваническим током (p>0.05). Результаты прижизненных экспериментов приведены в табл. 2.

Исходя из полученных данных, нами был предложен токоферол-электрофорез ГТ и СМТ для лечения келлоида верхней губы после ринохейлопластики. При этом 111 детям проведены процедуры лидаза-электрофореза из среды 50% ДМСО гальваническим током, 113 детям - токоферол-электрофорез СМТ. Лечебные воздействия состояли из 1-5 курсов воздействий с перерывом в 1-2 мес. Количество курсов определялось лечебным эффектом или его полным отсутствием. Так, например, при отсутствии рассасывания келлоида, а также его побеления назначалось до 5 курсов токоферол- или лидаза-электрофореза. Курс воздействий в каждой группе детей составлял 15 процедур, проводимых ежедневно. Параметры ГТ и СМТ были аналогичны таковым в прижизненных исследованиях.

Таблица 1

Количественные показатели токоферол-электрофореза и его диффузии через пищевой целлофан. Параметры СМТ: режим выпрямленный, глубина модуляции 75%, частота модуляции 80 Гц, длительность посылок токов в периоде 2-3 с.

Гальванический ток		СМТ		спонтанная диффузия, мг
прошло на анод (мг)	прошло на катод	прошло на анод (мг)	прошло на катод (мг)	
0.507±0.071	1.494±0.045	0.590±0.085	1.455±0.072	1.018±0.030

Таблица 2

Количественные показатели электрогенного переноса токоферола ацетата ГТ, СМТ и его диффузия в прижизненных исследованиях

Прошло в-ва при форетировании СМТ с анода (мг), n=55	Прошло в-ва при форетировании ГТ с анода (мг), n=50	Прошло вещества при диффузии (мг), n=42
1.076±0.210	0.786±0.200	0.250±0.090

Таблица 3

Результаты лечения келлоидообразования верхней губы в зависимости от возраста детей и используемого фактора

Возраст детей	Кол-во Детей	Эффективность электрофореза								
		побледнение келлоида			частичное рассасывание			полное рассасывание		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
0-1 год	60	7/2	6/1	6/1	5/3	5/1	3/1	6/3	6/3	6/2
1-3 года	56	6/3	9/1	5/2	5/4	4/1	6/2	4/3	8/3	9/2
3-5 лет	55	5/3	7/1	9/2	4/4	7/1	4/2	7/3	6/3	6/2
5-7 лет	57	3/4	6/2	8/2	4/4	6/2	9/2	8/4	8/3	5/1
7-10 лет	52	5/4	6/2	6/2	5/4	4/3	4/1	8/5	6/4	8/2
10-15 лет	58	8/4	10/2	6/2	6/4	6/3	5/2	6/5	6/4	5/3

Примечания: в числителе - количество пациентов, в знаменателе - число курсов лечения.

Цифровые обозначения столбцов:

1. Лидаза-электрофорез ГТ.
2. Токоферол-электрофорез ГТ.
3. Токоферол-электрофорез СМТ.

Конечные результаты эффективности лечения оценивались по трем критериям: побледнение келлоида, его частичное или полное рассасывание. Результаты клинических испытаний приведены в табл. 3. Они показали, что наилучшей эффективностью по всем трем критериям обладает токоферол-электрофорез СМТ у детей всех возрастных групп, особенно с 0 до 5 лет. Наихудшие результаты были отмечены при электрофоретировании лидазы ГТ.

Следует также подчеркнуть, что случаев непереносимости процедур у детей во всех возрастных группах не выявлено, местные аллергические реакции отсутствовали, признаков нарушения сна, аппетита, массы тела не зарегистрировано.

Таким образом, по результатам проведенных исследований правомерно сделать следующие выводы:

1. Токоферол-электрофорез разновидностями постоянных токов является апробированной медицинской технологией в лечении келлоидообразования верхней губы у детей и может быть использован в случаях недостаточной традиционных методов лечения, в том электрофореза.
2. Наибольшим клиническим эффектом обладает токоферол-электрофорез СМТ, как сочетанное действие физического фактора и вводимого с его помощью лекарственного вещества.
3. Наибольшей клинической эффективностью обладает токоферол-электрофорез у детей в возрасте 0-5 лет, когда для достижения наиболее полных сангенетических сдвигов требуется от 1 до 3 курсов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Ю.А. Стоматологические проявления наследственных болезней и синдромов. М.: Медицина, 1993. 255 с.

2. Блохина С.И. Специализированная помощь детям с врожденной патологией лица и челюстей в условиях центра восстановительного лечения. // Информационное письмо, Свердловск. 1990. 55 с.
3. Васильева М.В. Основные патогенетические механизмы ассоциаций неоплазий и пороков развития у детей. // Педиатрия. 1987. № 11. С. 12-15.
4. Гуляев В.Ю. Некоторые особенности электрофореза лекарственных веществ синусоидальными модулированными токами: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Свердловск, 1983. 20с.
5. Ефанов О.И., Дзанагова Р.И. Физиотерапия стоматологических заболеваний. М.: Медицина. 1987. 295 с.
6. Марзеева Г.И., Кирсанова М.М. Заболевания кожи / В кн.: Справочник по физиотерапии. М.: Медицина, 1992. С.434-445.
7. Колб В.Г. Биофизические аспекты реактивности организма при туберкулезе. Минск: Беларусь, 1974. 136с.
8. Колтович Г. К. Сравнительные исследования лекарственного электрофореза, проводимого различными токами (ГТ, ДДТ, СМТ, ФТ). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск, 1983. 20с.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков: Торсинрг. 1997. Т.2. С.95-96.
10. Сибилева К.Ф. Лечение келлоидных рубцов. Метод. рекомендации., М. 1977. 16с.
11. Улащик В.С. Теория и практика лекарственного электрофореза. Минск: Беларусь, 1976. 208с.
12. Топчин Э.М. Лечебное и метеофилактическое действие электрофореза антиоксиданта витамина Е и углекислых арзניים ванн у больных ишемической болезнью сердца. // Вопр. курортол. 1985. №1. С. 56-57.