

ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ФОТОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ СВОБОДНОГО КИСЛОРОДА В КОЖЕ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

¹Русак Ю.Э., ^{1,2}Ефанова Е.Н., ^{1,3}Русак М.Ю.

¹Медицинский институт БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, e-mail: profrusak@mail.ru;

²Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер, Сургут, e-mail: efanova2011@yandex.ru;

³ГБУЗ МО «Красногорская городская больница №2. Городская поликлиника №3» г. Красногорск, Красногорск, e-mail: marina_19.92@mail.ru

Проведен анализ результатов исследования степени напряжения свободного кислорода по значениям парциального давления ($tcpO_2$) в коже больных псориазом в процессе лечения методом селективной фототерапии (СФТ) в очагах поражения и на участках видимо здоровой кожи. Целью исследования являлось изучение влияния СФТ на содержание, транспорт и потребление свободного кислорода в коже у больных псориазом. Всего было обследовано 33 пациента с псориазом, которые получали терапию в виде СФТ. Всем больным были проведены две функциональные пробы: с кислородной нагрузкой - для оценки поступления и транспорта кислорода в кожу, и проба с компрессией, которая позволяет исследовать динамику потребления кислорода. Исследование оксигенации кожи у пациентов с псориазом до и после лечения СФТ проведено неинвазивным методом с использованием полярографического метода на базе использования прибора TCM-2 Radiometer Ltd. (Дания), позволяющего в интерактивном режиме осуществлять транскутанный (чрескожный) мониторинг напряжения свободного кислорода непосредственно в коже пациента. В работе использована статистическая обработка данных с применением двухвыборочного t-критерия Стьюдента для проверки гипотезы о наличии (отсутствии) статистически значимых различий у больных до и после лечения. Выявлено, что лечение методом СФТ существенно не влияет на кислородный режим видимо здоровой кожи, но приводит к повышению напряжения кислорода в очаге поражения, улучшает транспорт кислорода на микроциркуляторном уровне, повышает напряжение. Данное обстоятельство открывает перспективы повышения эффективности фототерапии больных псориазом путем увеличения содержания свободного кислорода в коже (оксигенации) различными методами, в том числе кислородсодержащими эмульсиями.

Ключевые слова: оксигенация кожи, пациенты, псориаз, СФТ, чрескожный мониторинг.

INFLUENCE OF SELECTIVE PHOTOTHERAPY ON THE DYNAMICS OF FREE OXYGEN IN THE SKIN IN PATIENTS WITH PSORIASIS

¹Rusak Yu.E., ^{1,2}Efanova E.N., ^{1,3}Rusak M.Yu.

¹Medical Institute of BU IN KHMAO-Ugra «Surgut state University», Surgut, e-mail: profrusak@mail.ru;

²Surgut Clinical Skin and Venereal Disease Dispensary, Surgut, e-mail: efanova2011@yandex.ru;

³Regional State Healthcare Institution «Krasnogorsk City Hospital №2. Municipal Polyclinic №3», Krasnogorsk, e-mail: marina_19.92@mail.ru

The analysis was carried out of research results of the degrees of free oxygen tension by the values of the partial pressure ($tcpO_2$) in the skin of patients with psoriasis during treatment by the method of selective phototherapy (SFT) in the lesions and in areas of apparently healthy skin. The research objective was to study the effect of SFT on the content, transport and consumption of free oxygen in the skin in patients with psoriasis. A total of 33 patients with psoriasis who received therapy in the form of SFT were examined. All patients underwent two functional tests: with an oxygen load - to assess the intake and transport of oxygen into the skin, and a compression test that allows you to study the dynamics of oxygen consumption. Skin oxygenation research of patients with psoriasis before and after treatment with SFT was carried out by a non-invasive method using the polarographic method based on the usage of the TSM-2 Radiometer Ltd. (Denmark), which enables interactive transcutaneous (percutaneous) monitoring of free oxygen tension directly in the patient's skin. There used Statistical data processing with the two-sample student t-test for testing hypothesis of the presence (absence) of statistically significant differences in patients before and after treatment. It was found that treatment with the SFT method does not significantly affect the oxygen regime of apparently healthy skin, but leads to increase oxygen tension in the lesion, improves oxygen transport at the microcirculatory level, and increases tension. This circumstance opens up prospects for increasing the effectiveness of phototherapy for psoriasis patients by increasing the free oxygen content in the skin (oxygenation) by various methods, including oxygen-containing emulsions.

Keywords: skin oxygenation, patients, psoriasis, SFT, percutaneous monitoring.

Селективная фототерапия (СФТ) в последние десятилетия стала одним из основных методов массовой терапии псориаза. СФТ отличается высокой эффективностью, отсутствием в большинстве случаев противопоказаний и серьезных побочных эффектов. Кроме того, многим больным не требуется назначения дополнительной лекарственной терапии, что делает СФТ весьма экономичным и доступным методом лечения [1; 2].

Механизм действия СФТ продолжает изучаться, о чем свидетельствует появление новых сообщений о влиянии метода на обмен веществ, иммунную систему и т.д. В целом за более чем 40 лет применения метода не было зафиксировано серьезных побочных эффектов и осложнений, в т.ч. появления рака кожи, катаракт и др. [1; 3].

В свете дальнейшего изучения механизмов действия СФТ представляет интерес влияние метода на содержание и потребление свободного кислорода в коже.

Доказано, что в реализации эффекта различных методов фототерапии (УФО, СФТ, фотохимиотерапии и др.) большое значение имеет исходное содержание свободного кислорода в коже. Данные о содержании кислорода у больных псориазом в очагах поражения свидетельствовали о наличии гипоксидного состояния, выражающегося в уменьшении времени транспорта, снижении скорости потребления, уменьшении резервных возможностей [4; 5].

В связи с полученными данными представляет интерес изучение изменений кислородного баланса в коже больных псориазом в процессе СФТ.

Цель исследования – изучение влияния СФТ на содержание, транспорт и потребление свободного кислорода в коже у больных псориазом.

Материал и методы исследования. Исследование оксигенации кожи у пациентов с псориазом до и после лечения СФТ проводили полярографическим методом на базе использования прибора TCM-2 Radiometer Ltd. (Дания), позволяющего в интерактивном режиме осуществлять транскутанный (чрескожный) мониторинг напряжения свободного кислорода непосредственно в коже пациента по значениям парциального давления кислорода ($tcpO_2$), т.е. оценивать поступление, транспорт или потребление кислорода. Конструктивно прибор оборудован электродом, представляющим собой мембранный датчик, снабженный нагревательным элементом и датчиком температуры. Для измерения парциального давления кислорода ($tcpO_2$) электрод фиксировался на коже пациента; тепло, генерируемое нагревательным элементом, создает локальное расширение сосудов и соответственно увеличивает проницаемость кожного покрова к кислороду. Данная процедура позволила оценить процессы оксигенации кожи в динамике лечения пациентов.

Измерения проводились в очагах поражения и на видимо здоровой коже на предплечье – участке с большой плотностью капилляров, обильным кровотоком, тонком слое кожного покрова. До лечения у всех пациентов фиксировали исходное состояние парциального давления кислорода ($t\text{cpO}_2$) в коже; далее больным проводили пробу с кислородной нагрузкой – 5-6 глубоких вдохов из кислородной подушки, после чего в течение 10 минут фиксировалась динамика потребления кислорода. Кроме того, в алгоритме исследования использовалась проба с компрессией, которая заключалась в предварительном поступлении чистого кислорода (5-6 глубоких вдохов) больному с фиксацией исходных показателей $t\text{cpO}_2$, далее при достижении максимальных значений парциального давления кислорода с помощью манжетки тонометра производилась компрессия на 2 минуты до величины 220 мм рт. ст., и затем в течение последующих 10 минут у пациента фиксировались показатели $t\text{cpO}_2$.

Всего было обследовано 33 больных псориазом. Средний возраст пациентов составил $46,6 \pm 5,3$ года, из них мужчин – 21 (63,6%) и женщин 12 (36,4%), возрастные колебания от 31 до 69 лет. Исследования проводили с соблюдением этических медико-биологических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества. Свое добровольное согласие на участие в исследовании пациенты подтверждали письменно и после подписания информированного согласия включались в исследование. Измерение парциального давления кислорода ($t\text{cpO}_2$) в процессе исследования у всех пациентов проводили в одинаковых условиях – в первой половине светового дня в условиях теплового комфорта. Обследуемые находились в положении сидя в затемненной комнате.

Статистическая обработка данных проведена с использованием прикладной программы Statistica 10.0. Полученные данные проверялись на соответствие закону нормального распределения величин (гауссовское распределение) с использованием двухвыборочного t -критерия Стьюдента. Учитывая, что распределение показателей парциального давления кислорода ($t\text{cpO}_2$) не отличалось от нормального, данные были представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки средней величины. Критический уровень значимости (p) при проверке нулевых гипотез в данном исследовании принимался на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Как свидетельствуют экспериментальные исследования, эффективность лечения многих хронических дерматозов существенно зависит от концентрации кислорода в кожном покрове [5]. В нашем исследовании была проведена проба с кислородной нагрузкой у 33 пациентов в очаге поражения и на участках видимо здоровой кожи до лечения и после проведенного курса СФТ. Результаты измерения напряжения кислорода в коже у больных до и после лечения с кислородной нагрузкой приведены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели напряжения свободного кислорода (tcpO_2 , мм рт. ст.) в коже у больных псориазом до и после лечения СФТ (проба с кислородной нагрузкой)

Параметр	Очаг поражения (n = 33)		Видимо здоровая кожа (n = 33)	
	До лечения (I)	После лечения СФТ (II)	До лечения (I)	После лечения СФТ (II)
Исходный уровень $\text{tcpO}_2 \pm m$	28,10 ± 2,09	30,40 ± 2,20	35,50 ± 2,88	31,80 ± 2,80
Достигнутый уровень статистической значимости (p)				
	*p = 0,7917		*p = 0,6541	
30 секунд	45,40 ± 3,60	61,80 ± 5,60*	56,20 ± 4,51	46,60 ± 4,30*
1 минута	46,20 ± 4,01	64,40 ± 5,50*	65,60 ± 6,3	53,40 ± 4,90
1,5 минуты	43,90 ± 3,84	54,40 ± 6,20*	63,10 ± 6,22	52,20 ± 6,00
2 минуты	39,80 ± 3,16	45,80 ± 4,30	58,70 ± 7,30	46,10 ± 4,30
2,5 минуты	39,00 ± 4,00	44,10 ± 3,80	55,50 ± 5,96	47,30 ± 4,40
3 минуты	37,60 ± 3,51	46,70 ± 6,20	54,20 ± 6,01	46,40 ± 3,80
4 минуты	36,50 ± 3,58	46,20 ± 5,70*	52,60 ± 5,14	47,30 ± 4,40
5 минут	36,40 ± 4,22	48,50 ± 6,10*	52,50 ± 7,00	48,90 ± 5,10*
7 минут	37,50 ± 4,78	48,80 ± 5,40*	53,30 ± 6,45	49,90 ± 6,20
10 минут	38,90 ± 5,03	51,90 ± 6,20*	56,80 ± 7,24	53,90 ± 5,70
Достигнутый уровень статистической значимости (p)				
	$p^{\text{I-II}} =$ 0,000027		$p^{\text{I-II}} =$ 0,3110	
L	19,00 ± 2,00	20,00 ± 3,00 ,00*	16,00 ± 2,33	24,00 ± 2,90* ,00*
V ₁	18,10 ± 1,64	34,00 ± 2,80*	30,10 ± 2,88	21,60 ± 1,80*
K ₁	1,64 ± 0,09	2,12 ± 0,14*	1,85 ± 0,14	1,68 ± 0,08
K ₂	1,27 ± 0,06	1,46 ± 0,09*	1,16 ± 0,03	1,16 ± 0,10

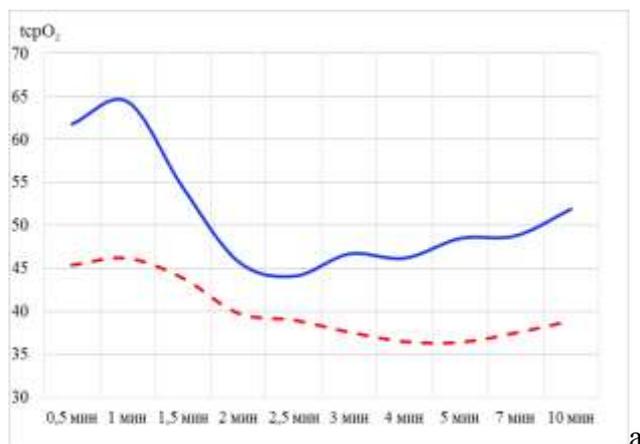
Примечание: L – латентный период от одного вдоха кислорода до начала подъёма (доставка); V₁ – скорость увеличения в течение 1 минуты ингаляции (транспорт); K₁ – соотношение между максимальным и исходным уровнями; K₂ – соотношение между максимальным и минимальным уровнями; * – статистически значимые показатели ($p < 0,05$) в группе больных псориазом в очаге поражения и на участках видимо здоровой кожи (до и после лечения); $p^{\text{I-II}}$ – уровень статистической значимости при сравнении показателей степени напряжения кислородом (tcpO_2 , мм рт. ст.) после оксигенации у пациентов в очаге до и после лечения, и соответственно на видимо здоровой коже – $p^{\text{I-II}}$; m – стандартная ошибка средней величины tcpO_2 .

Как показали результаты, значения парциального давления кислорода (tcpO_2) свидетельствовали о низком исходном напряжении кислорода у больных псориазом в очагах поражения на фоне сравнения с участками видимо здоровой кожи. После дыхательной нагрузки начало роста после первого вдоха (L) было примерно одинаковым, что указывало на отсутствие существенных изменений в звене транспорта кислорода как в очагах, так и видимо здоровой коже.

Пик напряжения кислорода отмечался через одну минуту, в то же время максимальное насыщение было значительно ниже у больных в очагах поражения как в абсолютных цифрах, так и по соотношению между исходным уровнем и максимумом (K_1). Скорость насыщения в минуту (V_1) у больных в очаге поражения была значительно ниже, чем на участках видимо здоровой кожи, что свидетельствовало о нарушениях транспорта на микроциркуляторном уровне. В последующие 10 минут после дыхательной нагрузки в очаге поражения после пика отмечалось снижение напряжения, а самые низкие показатели – через 5 минут, причем соотношение K_2 составило 1,27. Аналогичные закономерности имели место и на видимо здоровой коже ($K_2 = 1,16$).

Анализ показателей напряжения кислорода у больных после лечения СФТ показал, что существенной разницы в значениях исходных данных $tcpO_2$ не отмечено как в очагах поражения, так и на участках видимо здоровой кожи (табл. 1), о чем свидетельствовало отсутствие статистически достоверных различий ($p = 0,7917$ и $p = 0,6541$ соответственно). В сравнении с показателями «до лечения» исходное напряжение кислорода оставалось практически на прежнем уровне как в очаге поражения, так и на видимо здоровой коже. Пик повышения отмечался через 1 минуту, при этом на участках здоровой кожи статистически достоверных различий не выявлено, а в очаге поражения отмечалось более высокое напряжение кислорода ($64,40 \pm 5,50$; до лечения $46,20 \pm 4,01$). В течение последующих 10 минут показатели напряжения кислорода были выше в очаге после лечения, чем до процедуры СФТ (рис. 1а). На участках видимо здоровой кожи изменения были менее выражены (рис. 1б).

После лечения в очаге улучшалось состояние транспорта кислорода на микроциркулярном уровне, о чем свидетельствовало изменение показателя V_1 в очаге с $18,10 \pm 1,64$ (до лечения) до $34,00 \pm 2,80$ (после лечения). Вместе с тем на участках видимо здоровой кожи данный показатель после курса СФТ стал незначительно ниже, чем до лечения. Коэффициенты K_1 и K_2 в очаге поражения после лечения увеличились, что подтверждалось статистически достоверными различиями.



а

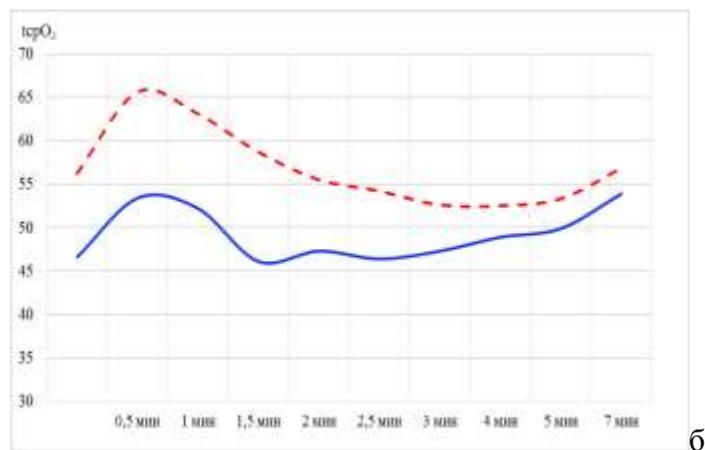


Рис. 1. Кинетика показателей напряжения свободного кислорода ($tcpO_2$, мм рт. ст.) в коже у больных псориазом в процессе оксигенации (проба с кислородной нагрузкой) до и после лечения СФТ: а – в очаге поражения, б – на участках видимо здоровой кожи, пунктирная линия – до лечения, сплошная – после курса СФТ

Таким образом, проба с кислородной нагрузкой (оксигенация) показала, что после проведенного курса СФТ у больных псориазом в очаге поражения напряжение кислорода увеличивается, улучшается транспорт на микроциркулярном уровне. На участках видимо здоровой кожи существенных изменений в процессе СФТ не выявлено.

Кроме того, после проведенного лечения (СФТ) была проведена проба с компрессией у 29 пациентов в очаге поражения и на участках видимо здоровой кожи. Результаты измерения напряжения кислорода в коже у больных до и после лечения с компрессией представлены в таблице 2.

Как показали результаты (табл. 2), исходные и максимальные показатели напряжения кислорода до лечения и после курса СФТ не имели статистически достоверных различий как в очаге поражения ($p = 0,8312$), так и на видимо здоровой коже ($p = 0,6024$). Следует отметить, что коэффициенты V_2 и K_3 не демонстрировали существенных отличий, что свидетельствовало об отсутствии выраженного влияния СФТ на скорость потребления кислорода тканями. Отмечалось незначительное увеличение показателей V_3 и K_4 в очаге поражения после лечения, что можно расценивать как повышение резервных возможностей транспорта кислорода на микроциркуляторном уровне (рис. 2). Причем на участках видимо здоровой кожи величина этих показателей оставалась близка к значениям «до лечения».

Таблица 2

Показатели напряжения свободного кислорода ($tcpO_2$, мм рт. ст.) в коже у больных псориазом до и после лечения СФТ (проба с компрессией)

Параметр	Очаг поражения (n = 29)		Видимо здоровая кожа (n = 29)	
	До лечения (I)	После лечения СФТ (II)	До лечения (I)	После лечения СФТ (II)
Исходный уровень tcpO_2	27,50 ± 2,16	24,20 ± 1,27	31,70 ± 2,12	27,40 ± 1,30
Достигнутый уровень статистической значимости (p)				
	<i>*p = 0,8312</i>		<i>*p = 0,6024</i>	
Максимальные значения tcpO_2 после вдыхания кислорода	57,40 ± 3,90	50,80 ± 4,06	62,90 ± 7,32	50,40 ± 5,20
Компрессия				
30 секунд	40,90 ± 3,21	36,70 ± 4,00	48,20 ± 5,00	33,20 ± 4,40
1 минута	27,00 ± 1,65	23,70 ± 1,17	33,30 ± 2,92	24,30 ± 1,48
1,5 минуты	18,20 ± 2,00	15,20 ± 1,81	19,00 ± 1,35	15,90 ± 2,00
2 минуты	14,60 ± 1,32	11,00 ± 0,90	13,10 ± 0,88	10,30 ± 1,10
После компрессии (декомпрессия)				
30 секунд	19,06 ± 2,10	20,10 ± 2,30	20,60 ± 3,12	18,90 ± 2,10
1 минута	25,90 ± 1,77	27,50 ± 2,20	32,90 ± 3,08	28,70 ± 1,90
1,5 минуты	30,20 ± 2,89	33,40 ± 2,80	38,90 ± 4,14	33,90 ± 2,66
2 минуты	32,80 ± 4,00	36,40 ± 4,11	44,90 ± 5,11	40,40 ± 4,80
3 минуты	34,00 ± 3,66	38,20 ± 4,52	46,80 ± 5,44	44,30 ± 5,00
4 минуты	34,30 ± 4,01	36,80 ± 5,01	46,80 ± 5,07	44,10 ± 4,92
5 минут	34,80 ± 3,70	36,90 ± 4,70	49,90 ± 6,10	43,60 ± 5,10
7 минут	33,00 ± 4,22	38,00 ± 5,20	48,50 ± 5,15	44,00 ± 4,20
10 минут	34,40 ± 5,01	37,30 ± 4,10	52,50 ± 6,00	47,00 ± 5,20
Достигнутый уровень статистической значимости (p)				
	<i>p⁰⁻¹¹ = 0,8838</i>		<i>p¹⁻¹¹ = 0,5216</i>	
V ₂	30,40 ± 2,20	27,10 ± 1,13	29,60 ± 2,76	26,10 ± 1,80
K ₃	2,39 ± 1,16	2,14 ± 0,11	1,89 ± 20,14	2,07 ± 0,13
V ₃	11,30 ± 0,87	16,50 ± 1,10*	19,80 ± 1,33	18,40 ± 1,30
K ₄	1,77 ± 0,09	2,50 ± 0,70*	12,51 ± 0,13	2,77 ± 0,90

Примечание: V₂ – скорость уменьшения в течение 1 минуты компрессии (потребление); K₃ – соотношение между максимальным уровнем и 1 минутой компрессии; V₃ – скорость нарастания за 1 минуту после декомпрессии (резервные возможности); K₄ – соотношение показателей за 2 минуты компрессии и 1 минуту декомпрессии; * - статистически значимые показатели (p < 0,05) в группе больных псориазом в очаге поражения и на участке видимо здоровой кожи при сравнении исходного напряжения кислорода (до и после лечения); p⁰⁻¹¹ – уровень статистической значимости при сравнении показателей степени напряжения кислородом (tcpO₂, мм рт. ст.) у пациентов в очаге до и после лечения, и соответственно на видимо здоровой коже – p¹⁻¹¹.

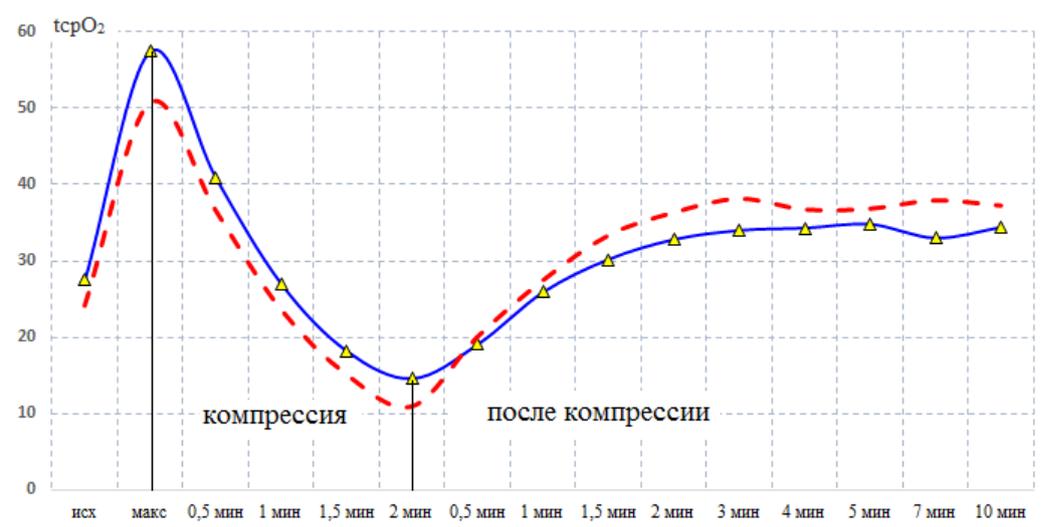


Рис. 2. Кинетика показателей напряжения свободного кислорода (tcpO₂, мм рт. ст.) в очаге поражения у больных псориазом до и после лечения СФТ в процессе компрессии: пунктирная линия – до лечения, сплошная – после курса СФТ

Заключение. Полученные данные свидетельствовали о сниженном исходном содержании кислорода в коже у больных псориазом как в очаге поражения, так и на участках видимо здоровой кожи с исходным напряжением кислорода менее 40 мм рт. ст., что не удовлетворяет критериям эффективности терапевтических мероприятий и указывает на наличие гипоксидного состояния [5; 6]. Звено транспорта на микроциркуляторном уровне также было снижено. Лечение методом СФТ существенно не влияет на кислородный режим видимо здоровой кожи, но приводит к повышению напряжения кислорода в очаге поражения, улучшает транспорт кислорода на микроциркуляторном уровне, повышает напряжение. Тканевая гипоксия является одним из важнейших факторов, формирующих картину псориаза, тогда как нарушения микроциркуляции не столь специфичны, так как представляют собой расстройства общей адаптивной системы организма [6; 7]. Показатели уровня TcpO₂, как информативного чрескожного теста кислородного обеспечения тканей [8], в т.ч. кожи, могут служить косвенным критерием микроциркуляции кожи при хронических дерматозах. Полученные данные открывают перспективы повышения эффективности фототерапии больных псориазом путем увеличения содержания свободного кислорода в коже различными методами, в том числе кислородсодержащими эмульсиями [9].

Список литературы

1. Русак Ю.Э. Лечение псориаза селективной фототерапией в сочетании с солевыми ваннами и дитранолом // Вестник дерматологии и венерологии. 1997. № 3. С. 31-32.

2. Скрипкин Ю.К., Бутова Ю.С., Иванова О.Л. Дерматовенерология: национальное руководство. М.: Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2014. 1021 с.
3. Олисова О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, клиника, лечение // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2010. № 4. С. 3-8.
4. Данне М.К. Кислородная терапия кожи с точки зрения биологической науки, клинической практики и косметического маркетинга // Косметика и медицина. 2017. № 1. С. 16–24.
5. Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н., Русак М.Ю. Свободный кислород кожи у больных псориазом // Научные разработки: евразийский регион: материалы Международной научной конференции теоретических и прикладных разработок. 2019. С.85-89.
6. Асимов М.М., Королевич А.Н. Лазерно-индуцированная оксигенация биотканей: новая оптическая технология устранения тканевой гипоксии // Альманах клинической медицины. 2008. № 17. С. 9-12.
7. Абрамцова А.В., Куликов В.Ю. Перспективы изучения индивидуального кислородного режима тканей человека // Journal of Siberian Medical Sciences. 2011. № 2. С. 8.
8. Щурова Е.Н., Корабельников Ю.А., Речкин М.Ю. Диагностические возможности чрескожного определения напряжения кислорода и углекислого газа у больных с хронической ишемией нижних конечностей // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2010. Т. 9. № 1 (33). С. 13-24.
9. Русак С.Н., Ефанова Е.Н., Русак М.Ю., Горшкова А.В. Применение кислородсодержащей эмульсии для повышения оксигенации кожи // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. №2(36). С. 74-79.