

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ МИЛДРОНАТОМ НА ОСНОВАНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Горшкова А.В.¹, Русак Ю.Э.²

¹Медицинский колледж Сургутского государственного университета, Сургут, e-mail: alenka16.91@mail.ru;

²Медицинский институт Сургутского государственного университета, Сургут, e-mail: profrusak@mail.ru

В данной работе проводились исследования показателей вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с хроническими дерматозами (атопический дерматит, экзема, псориаз), проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа - Югра в городе Сургуте и Сургутском районе. Целью исследования являлось повышение эффективности терапии хронических дерматозов милдронатом на основании исследований показателей вегетативной регуляции сердечного ритма. В экспериментальном исследовании приняли участие 90 пациентов с хроническими дерматозами и 30 здоровых человек, входящих в группу контроля (без кожных заболеваний). Данные получены неинвазивным методом с использованием приборного комплекса «Элокс-01С3». Прибор снабжен специальной программой на ЭВМ, транслирующей в режиме реального времени динамику показателя сатурации крови (SpO₂, %) обследуемого с визуализацией цифровой картины на экране. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью прикладной программы Statistica 10.0. Впервые доказана эффективность и целесообразность применения милдроната в комплексной терапии больных с хроническими дерматозами, которая выражалась в улучшении течения хронических дерматозов, регрессе кожных проявлений, снижении активности местного воспалительного процесса, улучшении психоэмоционального состояния пациентов, увеличении степени насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом и снижении сроков лечения. Выявлено, что включение милдроната в комплексную терапию пациентам с хроническими дерматозами способствовало увеличению сатурации крови (SPO₂), усилению степени симпатических влияний вегетативной регуляции на вариабельность сердечного ритма на фоне снижения влияния парасимпатического звена ВНС, чего не отмечалось после стандартной терапии.

Ключевые слова: хронические дерматозы, пациенты, псориаз, экзема, атопический дерматит, пульсоксиметр, милдронат.

IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC DERMATOSES WITH MILDRONATE BASED ON STUDIES OF INDICATORS OF AUTONOMIC REGULATION OF HEART RATE

Gorshkova A.V.¹, Rusak Yu.E.²

¹ Medical College of Surgut State University, Surgut, e-mail: alenka16.91@mail.ru;

² Medical Institute of Surgut State University, Surgut, e-mail: profrusak@mail.ru

In this work, we studied the indicators of autonomic regulation of heart rate in patients with chronic dermatoses (atopic dermatitis, eczema, psoriasis) living in the territory of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra in the city of Surgut and the Surgut district. The aim of the study was to increase the effectiveness of treatment of chronic dermatoses with mildronate based on studies of indicators of autonomic regulation of heart rate. The experimental study involved 90 patients with chronic dermatoses and 30 healthy people in the control group (without skin diseases). The data were obtained by a non-invasive method using the Elox-01S3 instrument complex. The device is equipped with a special computer program that broadcasts in real time the dynamics of the blood saturation index (SpO₂,%) of the subject with the visualization of a digital picture on the screen. Statistical processing of the obtained data was carried out using the application program Statistica 10.0. For the first time, the effectiveness and expediency of the use of mildronate in the complex therapy of patients with chronic dermatoses was proved, which was expressed in improving the course of chronic dermatoses, regressing skin manifestations, reducing the activity of the local inflammatory process, improving the psychoemotional state of patients, increasing the degree of saturation of arterial blood hemoglobin with oxygen and reducing the duration of treatment. It was found that the inclusion of mildronate in complex therapy in patients with chronic dermatoses contributed to an increase in blood saturation (SPO₂), an increase in the degree of sympathetic effects of autonomic regulation on heart rate variability against the background of a decrease in the effects of the parasympathetic link of the ANS, which was not observed after standard therapy.

Keywords: chronic dermatoses, patients, psoriasis, eczema, atopic dermatitis, pulse oximeter, mildronate.

На сегодняшний день проблема хронических дерматозов остается актуальной. Различные экзогенные и эндогенные факторы способствуют росту числа хронических дерматозов [1-3].

Наследственная предрасположенность, неблагоприятная экологическая ситуация во всем мире, вирулентность болезнетворных агентов, наличие очагов хронической инфекции, сопутствующая патология, производственные факторы являются наиболее распространенными и решающими факторами в развитии хронических дерматозов [3; 4].

Широкая распространенность, хроническое течение, высокая доля пациентов, нуждающихся в госпитализации, формирование инвалидизирующих форм заболевания, психопатологические расстройства, личностная и социальная дезадаптации пациентов свидетельствуют о том, что хронические дерматозы являются очень важной медико-социальной проблемой в современном мире [5-7].

К наиболее часто встречаемым хроническим дерматозам относятся такие нозологии, как атопический дерматит, псориаз и экзема, которые составляют большую часть хронических заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки.

Согласно данным по распространенности заболеваний кожи и подкожной клетчатки, в Российской Федерации в 2017 г. заболеваемость на 1000 человек населения составила 41,0 случай; зарегистрировано 6017 случаев больных с диагнозом, установленным впервые в жизни.

В ХМАО-Югре заболеваемость атопическим дерматитом в 2017 году составила 248,7 на 100 000 населения; экземой - 1005,7 на 100 000 населения; псориазом - 127,3 на 100 000 населения (данные взяты с сайта Министерства здравоохранения России).

Хронические дерматозы часто обостряются, тяжело поддаются лечению и могут приводить к длительной потере трудоспособности [8; 9]. С целью предотвращения возникновения данных заболеваний в работе для повышения эффективности терапии хронических дерматозов и на основании исследования показателей вегетативной регуляции сердечного ритма может быть использован милдронат.

Милдронат, он же мельдоний – антигипоксанта, корректирует метаболизм и энергообеспечение тканей, быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема и достигает 78% биодоступности. Он восстанавливает баланс между доставкой и потребностью клеток в кислороде, устраняет накопление токсических продуктов обмена в клетках, защищает их от повреждения и оказывает тонизирующее действие. Способность организма противостоять стрессам и быстро восстанавливать запасы энергии достигается путем применения милдроната. Механизм терапевтического и защитного действия милдроната заключается в его влиянии на уровень карнитина, триметиламинооксида и

метаболические звенья энергетической цепи, что обеспечивает более экономное и эффективное функционирование клетки в условиях дефицита кислорода [10].

Разработка новых методов лечения хронических дерматозов и повышение эффективности существующих в настоящее время является актуальной проблемой дерматологии.

Цель исследования - повышение эффективности терапии хронических дерматозов за счет применения милдроната на основании исследований показателей вегетативной регуляции сердечного ритма.

Материал и методы исследования

В данном исследовании с помощью прибора «ЭЛОКС-01С3» у лиц с хроническими дерматозами оценивались основные показатели, которые играют важную роль в состоянии вегетативной регуляции организма [11].

Исследование проведено с применением полученных данных показателей пульсоксиметрии у пациентов с atopическим дерматитом, псориазом и экземой. Приборно-программный комплекс пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С3» использовался нами для получения данных показателей вегетативной регуляции неинвазивным методом (рис. 1) [11-13].

Устройство обеспечено программой Elograph, которая автоматически отображает изменение ряда показателей в режиме реального времени и обеспечивает непрерывную регистрацию с цифровой индикацией.

Различия в спектральных характеристиках оксигенированного и ненасыщенного гемоглобина крови лежат в основе принципа действия пульсоксиметра.

Пальцевой датчик пульсоксиметра зондирует отдельный участок тела, обследуемого (в нашем случае - первые две фаланги пальца) оптическим излучением на двух длинах волн красного и ближнего инфракрасного диапазонов (рис. 2).

В результате пульсаций артериальной крови в тканях прошедшее излучение содержит пульсирующую составляющую (пульсовую волну), амплитуда которой связана с поглощением излучения в гемоглобине артериальной крови [14; 15].

Пульсоксиметр определяет относительную амплитуду пульсовой волны на двух длинах волн и далее вычисляет значение SpO₂ [11-13].

Частота сердечных сокращений является индикатором нарушений в регуляторной системе. Поэтому изучение variability сердечного ритма при хронических дерматозах и других патологиях имеет большое прогностическое и диагностическое значение.

Исследование variability сердечного ритма при хронических дерматозах с целью оценки состояния вегетативной регуляции организма у больных позволило улучшить оценку

состояния вегетативной нервной системы, а также разработать обоснованные показания для включения милдроната в комплексную терапию хронических дерматозов.

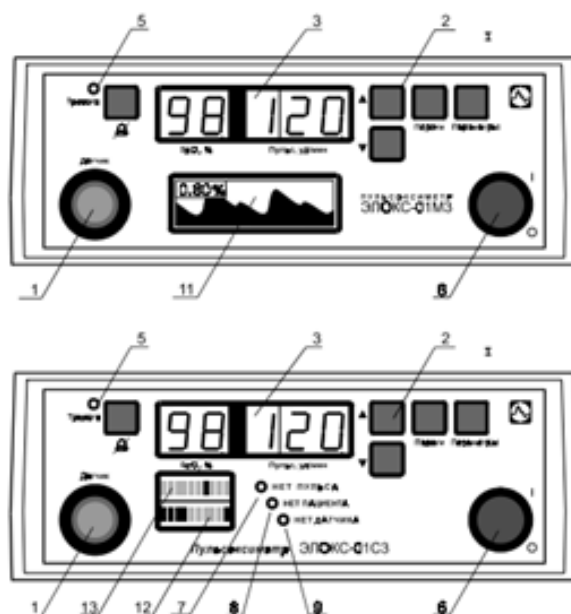


Рис. 1. Пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С3»

Примечания: на передней панели пульсоксиметра расположены гнездо разъема 1 для подключения датчика; блок кнопок управления 2, содержащий кнопки установки параметров работы и порогов сигнализации; цифровой индикатор 3; индикатор «тревога» 5, индицирующий срабатывание тревожной сигнализации, и кнопка отключения сигнализации; сетевой выключатель 6; световой индикатор «нет пульса» 7, «нет пациента» 8, «нет датчика» 9; графический жидкокристаллический дисплей 11; индикатор амплитуды пульсовой волны 12; индикатор артериальных пульсаций 13.

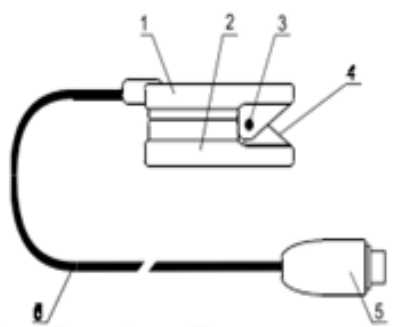


Рис. 2. Пальцевой датчик пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С3»

Примечания: пальцевой датчик представляет собой зажим, состоящий из двух элементов 1 и 2, скрепленных осью 3, фиксируемый на пальце пружиной 4. В элементе 1 установлены излучатели, а в элементе 2 - фотоприемник, снабженный выпуклой линзой. Датчик подключается к пульсоксиметру с помощью кабеля 6 с разъемом 5.

С 2016 по 2018 г. в исследовании приняло участие 90 пациентов с хроническими дерматозами, проживающих в городе Сургуте и Сургутском районе, и группа здоровых лиц, числом 30 человек, не имеющих дерматозов. Респондентов с хроническими дерматозами разделили на 3 равные группы, по 30 человек в каждой: 1-ю группу представляли пациенты с атопическим дерматитом, 2-ю – пациенты с экземой, 3-ю – пациенты с псориазом. Из них

мужчин 53, женщин – 27. Средний возраст обследуемых составил в $36,5 \pm 1,7$ года. Длительность заболевания составляла от 5 до 51 года.

Исследование проводилось с письменного согласия респондентов в соответствии с основными правилами биомедицинской этики, установленными в Хельсинкской декларации 2000 г. (с изменениями и дополнениями 2008 г.). Все участники были заранее проинформированы о научно-исследовательской цели проведения обследования и включены в обследование после подписания добровольного информированного согласия.

Больные на момент снятия показателей пребывали в состоянии покоя, сидя, в относительно комфортных условиях.

Критерии включения: пациенты с хроническими дерматозами - атопическим дерматитом, экземой и псориазом в стадии обострения, в возрасте 18-75 лет, мужского и женского пола, с давностью заболевания не менее 5 лет; длительность проживания на Севере не менее 3 лет; наличие подписанного информированного согласия пациентов на участие в данном исследовании; психологическое здоровье пациента.

Критерии исключения: нежелание больного продолжать участвовать в исследовании.

Пациенты были обследованы с применением пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С3» и в дальнейшем разделены на 2 группы, одна из которых получала стандартную терапию, а другая – комплексную с включением милдроната.

Статистическая обработка данных проведена с использованием прикладной программы Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Процедура рандомизации обследуемого контингента лиц по доминирующим симптоматическим признакам показала, что в группах больных хроническими дерматозами в 91% случаев проявлениями заболеваний являлись кожный зуд, сниженная работоспособность (37,8%), беспокойный сон (33,3%), ксероз кожи (30,0%), болезненность кожи в месте патологического процесса (18,9%), жжение (5,6%) и депрессия (4,4%).

У пациентов с атопическим дерматитом в 30% случаев развитию заболевания способствовал стресс, 6,7% - отягощенная наследственность, 10% - контакт с бытовой химией, в 53,3% - провоцирующие факторы неизвестны.

У пациентов с экземой в 30% провоцирующим фактором являлся контакт с бытовой химией, 30% - стресс, 13,3% - отягощенная наследственность, 6,7% - травма, 20% - провоцирующий фактор неизвестен.

У пациентов с псориазом провоцирующим фактором являлась в 26,7% случаев отягощенная наследственность, 40% - стресс, 10% - предшествующая травма, 23,3% - провоцирующий фактор оказался неизвестен.

На рисунке 3 показаны, какие провоцирующие факторы отмечались у пациентов с хроническими дерматозами.

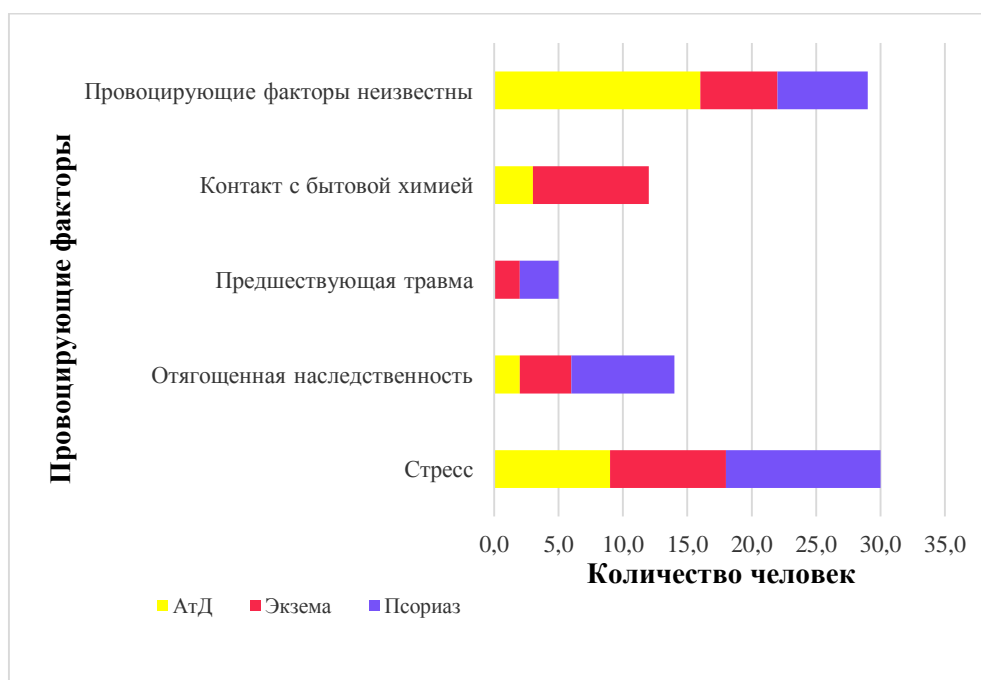


Рис. 3. Провоцирующие факторы хронических дерматозов

У больных с атопическим дерматитом в 63,3% случаев отмечалась умеренная степень тяжести и тяжелая степень – в 36,7% с преобладанием лихеноидной формы. Для пациентов с экземой в 50,0% встречалась средняя тяжесть и тяжелая степень - в 43,3% с доминированием истинной экземы (80%). У больных псориазом в 93,3% случаев преобладал вульгарный (бляшечный) псориаз с тяжелой (60%) и средней (30%) степенью.

По данным, полученным с помощью пульсоксиметра, к региональным особенностям состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных хроническими дерматозами следует отнести преобладание в 67% случаев парасимпатической вегетативной регуляции организма с более выраженным эффектом для пациентов с атопическим дерматитом (73%).

Самый низкий уровень насыщения артериальной крови кислородом (SPO2) отмечен у пациентов с экземой – $95,09 \pm 0,25\%$; для больных с атопическим дерматитом – $97,60 \pm 0,18\%$, у пациентов с псориазом – $97,89 \pm 0,17\%$, что сопровождалось достоверными отличиями во всех трех группах больных как между собой, так и в сравнении с группой здоровых лиц - $98,50 \pm 0,20\%$.

Интерпретируя полученные данные, мы разработали критерии для включения милдроната в комплексную терапию хронических дерматозов. Клинические критерии: выраженный кожный зуд, нарушение сна, сниженная работоспособность, тяжелая степень

хронического дерматоза и длительность более 5 лет, стресс – как провоцирующий фактор хронических дерматозов, длительность проживания на Севере 10 и более лет. Лабораторно-инструментальные критерии: преобладание парасимпатического звена ВНС и ваготонического вегетативного тонуса, средний уровень насыщения артериальной крови кислородом (SPO₂) менее 98%.

В результате проведения комплексной терапии больным с хроническими дерматозами отмечалось улучшение течения заболевания, регресс кожных проявлений, снижение активности местного воспалительного процесса, улучшение психоэмоционального состояния пациентов, увеличение степени насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом и снижение сроков лечения.

Показатель SpO₂, % в группах больных хроническими дерматозами до и после лечения

Показатель	Атопический дерматит		Экзема		Псориаз	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
До и после комплексной терапии с включением милдроната						
SpO ₂ , %	97,4 (96,9; 97,8)	98,8 (98,3; 99,1)*	96,7 (96,2; 97,4)	98,3 (97,6; 98,9)*	97,6 (97,3; 98,7)	98,6 (98,4; 98,9)*
До и после стандартной терапии						
SpO ₂ , %	97,5 (97,1; 98,4)	97,4 (97,0; 97,8)	97,3 (97,0; 98,2)	97,3 (96,2; 98,4)*	98,0 (97,6; 98,7)	97,4 (97,3; 98,0)*

*Примечание: различия в группах больных до и после лечения достоверны (p < 0,05); перед скобкой представлены значения в виде медианы, в скобках – интерквартильный размах в виде 25 и 75 перцентилей; SpO₂, % – уровень насыщения гемоглобина крови кислородом.

Заключение

Таким образом, впервые доказана эффективность и целесообразность применения милдроната в комплексной терапии больных с хроническими дерматозами.

Включение милдроната в комплексную терапию пациентам с хроническими дерматозами (атопический дерматит, экзема, псориаз) способствовало увеличению сатурации крови (SPO₂), усилению степени симпатических влияний вегетативной регуляции на вариабельность сердечного ритма на фоне снижения влияний парасимпатического звена ВНС, чего не отмечалось после стандартной терапии (таблица).

Список литературы

1. Елисеев Ю.Ю. Заболевания кожи, полный справочник. М.: Эксмо, 2009. 802 с.
2. Кудлинская Г.С., Хамаганова И.В., Померанцев О.Н. Клинические случаи сочетанных заболеваний. Псориаз и атопический дерматит // Клиническая дерматология и венерология.

2014. №. 4. С. 22-26.

3. Пивень Е.А., Пивень Н.П., Манякина Н.С. Анализ распространенности сопутствующей патологии среди населения города Москвы, страдающего хроническими дерматозами // Земский врач. 2014. Т. 2. №. 23. С. 45-46.
4. Фомина А.В., Соловьева С.Ю. Медико-социальная характеристика пациентов с хроническими дерматозами // Современные проблемы науки и образования. 2017. №. 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27064> (дата обращения: 10.04.2021).
5. Кубанов А.А., Алмазова А.А., Богданова Е.В. Российский регистр больных хроническими заболеваниями кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. №. 3. С. 16-20.
6. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Анализ состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003–2016 гг // Вестник дерматологии и венерологии. 2017. №. 6. С. 22-33.
7. Позднякова О.Н., Немчанинова О.Б., Решетникова Т.Б., Лыкова С.Г., Хрянин А.А. Диагностическая значимость «кожных знаков» при хронических диффузных заболеваниях печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. №. 9. С. 38-41.
8. Малишевская Н.П., Пазина М.В. Состояние и нозологическая структура инвалидности по причине заболеваний кожи среди населения Свердловской области // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. Т.2. №.2. С. 83-86.
9. Раева Т.В. Психические расстройства в дерматологической практике: автореферат диссертации доктора медицинских наук. Томск, 2006. 48 с.
10. Романенко А.А. Влияние милдроната на восстановительный процесс после физической нагрузки // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №. 11-4. С. 763-765.
11. Руководство ВОЗ по пульсоксиметрии. 2009. [Электронный ресурс]. URL: http://studydoc.ru/doc/2425192/rukovodstvo-voz-po-pul_soksimetrii (дата обращения: 12.04.2021).
12. Федотов А.А., Акулов С.А. Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. М.: Радио и связь, 2013. 250 с.
13. Principles of pulse oximetry. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.oximeter.org/pulseox/principles.htm> (дата обращения: 12.04.2021).
14. Полиданов М.А., Блохин И.С., Тупикин Д.В. Пульсоксиметрия: сущность технологии и современные технические средства // Modern Science. 2019. №. 12-4. С. 137-140.

15. Русак С.Н., Ефанова Е.Н., Русак М.Ю., Горшкова А.В. Применение кислородсодержащей эмульсии для повышения оксигенации кожи // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. №. 2. С. 74-79.