

Повышение эффективности терапии хронических дерматозов

Профессор Ю.Э. Русак, А.В. Горшкова, к.м.н. Е.Н. Ефанова

БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: повысить эффективность терапии хронических дерматозов путем включения препарата мелдония в комплексную терапию.

Материал и методы: проведено проспективное исследование, в которое было включено 40 пациентов, из них 24 женщины, с atopическим дерматитом ($n=14$), экземой ($n=14$) и псориазом ($n=12$). Средний возраст пациентов составил 51,3 года. Сопутствующая патология выявлена у 20 пациентов, коморбидное состояние также у 20. В зависимости от получаемого лечения пациенты были разделены на 2 группы по 20 человек. Пациенты 1-й группы с коморбидными заболеваниями в течение 4 нед. получали стандартное лечение с использованием антигистаминных препаратов, наружных глюкокортикостероидов. Пациенты 2-й группы с сопутствующей патологией получали аналогичное лечение согласно стандартной схеме с добавлением мелдония в дозе 500 мг/сут в течение 4 нед. Оценивали частоту рецидивов, продолжительность периодов ремиссии, площадь поражения кожных покровов, насыщенность крови кислородом (SpO_2). Наблюдение за пациентами после окончания терапии проводили в течение 12 мес.

Результаты исследования: исходно все пациенты характеризовались преобладанием парасимпатической нервной регуляции, что проявлялось сильным зудом, бессонницей и снижением трудоспособности. Результатом проведенного лечения с включением мелдония стало уменьшение площади поражения кожных покровов при очередном обострении, увеличение продолжительности безрецидивного периода, сокращение периода обострения до 14 дней, повышение показателя SpO_2 ($p<0,05$) по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию.

Заключение: добавление мелдония в комплексную терапию хронических дерматозов на фоне коморбидной и сопутствующей патологии способствует повышению эффективности терапии, улучшению сна и повышению трудоспособности.

Ключевые слова: хронические дерматозы, atopический дерматит, экзема, псориаз, пациенты, мелдоний, коморбидное состояние.
Для цитирования: Русак Ю.Э., Горшкова А.В., Ефанова Е.Н. Повышение эффективности терапии хронических дерматозов. РМЖ. 2021;4:78–80.

ABSTRACT

Improving the treatment efficacy of chronic dermatoses

Yu.E. Rusak, A.V. Gorshkova, E.N. Efanova

Surgut State University, Surgut

Aim: to increase the treatment efficacy of chronic dermatoses by including meldonium in complex therapy.

Patients and Methods: a prospective study was conducted, which included 40 patients: 24 of them women with atopical dermatitis ($n=14$), eczema ($n=14$) and psoriasis ($n=12$). The median age was 51.3 years. Concomitant pathology was observed in 20 patients, while the other 20 patients had a comorbid condition. Depending on the indicated treatment, the patients were divided into 2 groups of 20 subjects. Group 1 with comorbid diseases received standard treatment using antihistamines, external glucocorticosteroids for 4 weeks. Group 2 with concomitant pathology received similar treatment according to the standard regimen with meldonium addition at a dose of 500 mg/day for 4 weeks. The incidence of relapses, the duration of remission periods, the area of cutaneous lesions, and the values of the SpO_2 index were evaluated. The patients were followed up for 12 months.

Results: initially, all patients were characterized by the predominance of parasympathetic nervous system regulation, which was manifested by severe itching, insomnia and decreased work ability. Treatment result with the inclusion of meldonium was a decrease in the cutaneous lesions area during the next exacerbation, an increase in the duration of the relapse-free period, a reduction in the exacerbation period to 14 days, and an increase in blood oxygen saturation level ($p<0.05$) versus patients who received only standard therapy.

Conclusion: meldonium inclusion in the complex therapy of chronic dermatoses in the setting of comorbid and concomitant pathology increases the therapy efficacy, improves sleep and increases work ability.

Keywords: chronic dermatoses, atopical dermatitis, eczema, psoriasis, patients, meldonium, comorbid condition.

For citation: Rusak Yu.E., Gorshkova A.V., Efanova E.N. Improving the treatment efficacy of chronic dermatoses. RMJ. 2021;4:78–80.

ВВЕДЕНИЕ

Численность хронических дерматозов остается высокой и является актуальной проблемой современной дерматологии. К наиболее часто встречающимся нозологиям в структуре хронических дерматозов относятся atopический дерматит (АД), экзема и псориаз. По данным ВОЗ, кожными заболеваниями страдают свыше 20% всего населения Земли.

Согласно данным литературы в 2016 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 8 604 183 случая заболеваний болезнями кожи и подкожной клетчатки, при расчете на 100 тыс. населения их число составило 5871. Заболеваемость всего населения болезнями кожи и подкожной клетчатки составила 4259 человек на 100 тыс. населения (6 240 955 впервые зарегистрированных заболеваний) [1, 2].

Нередко хронические дерматозы протекают на фоне соматической патологии, отягощающей проявления кожного процесса. Так, при обследовании группы пациентов дерматологического стационара коморбидность была выявлена у 29,5% больных [3, 4]. Большое значение имеют состояние хронического стресса, которое часто встречается у больных, а также характер их профессиональной деятельности (тяжелый физический труд и воздействие неблагоприятных факторов внешней среды) [5].

Проблема АД приобретает в последние годы все большее медико-социальное значение, так как его распространенность неуклонно растет, составляя в различных странах мира от 6% до 25%, а в России — до 35%. Заболеваемость АД среди детей достигает 15–30%, среди взрослого населения — 2–10%. Последние исследования показывают рост заболеваемости АД во всем мире. Раннее начало заболевания в 45% случаев регистрируется в течение первых 6 мес., в 60% — в течение 1-го года жизни, в 85% — в возрасте от 1 года до 5 лет [6]. Изменился патоморфоз заболевания у детей: отмечена более ранняя манифестация (сразу после рождения или в первые 1–2 мес. жизни); увеличилась частота тяжелых форм с расширением площади поражения кожи и число больных с непрерывно рецидивирующим течением, торпидным к традиционной терапии [7].

Экзема — широко распространенное заболевание кожи, которым страдают от 2% до 10% трудоспособного населения, доходя в индустриально развитых странах до 20% [8]. Заболеваемость экземой составляет 30–40% в структуре всех кожных заболеваний, а распространенность среди взрослого населения во всем мире — 1–2%. Заболевание встречается среди всех рас и возрастов, однако женщины болеют чаще мужчин [6, 9].

Псориаз является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи. Как показали исследования 2010 г., проведенные международной организацией IFPA, им страдают около 125 млн человек во всем мире [1]. Высокие показатели заболеваемости псориазом в мире (0,6–4,8%) связаны с неясной этиологией, хроническим течением, отсутствием эффективных способов лечения и методов полного излечения. В России распространенность псориаза составляет около 1%. Ежегодно регистрируется около 100 тыс. новых случаев [10]. У 48–67% больных псориазом патологический процесс носит хронический характер [6]. Характер течения псориаза может различаться в зависимости от воздействия факторов внешней среды, а также наличия сопутствующих заболеваний. Более тяжелое течение отмечается у больных с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, иммунодефицитом различной этиологии, хроническими инфекциями, алкоголизмом и др. [3, 5, 11, 12].

На основании вышесказанного, в целях повышения эффективности комплексной терапии хронических дерматозов представляется перспективным применение такого препарата, как мельдоний [13]. Являясь антигипоксантом, структурным аналогом гамма-бутиробетаина, находящегося в каждой клетке организма человека, мельдоний оказывает множество положительных эффектов: улучшает метаболизм и энергообеспечение тканей; восстанавливает равновесие между доставкой и потребностью клеток в кислороде; препятствует накоплению токсических продуктов обмена в клетках, защищая их от повреждения; оказывает тонизирующее действие на центральную нервную систему; устраняет функциональные нарушения соматической и вегетативной нервной системы. Мельдоний нашел

применение при снижении трудоспособности, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, инсультах, в комплексной коррекции отдаленных последствий нарушений мозгового кровообращения и черепно-мозговых травм, что отражено в инструкции по применению препарата [14–18]. Положительным обстоятельством при назначении мельдония является малый спектр противопоказаний: гиперчувствительность к мельдонию или какому-либо другому компоненту препарата, повышение внутричерепного давления, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет [14]. Среди хронических дерматозов в сочетании с коморбидным состоянием нередко встречаются случаи, когда применение мельдония вполне оправдано.

Цель исследования: повысить эффективность терапии хронических дерматозов путем включения препарата мельдония в комплексную терапию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с февраля 2019 г. по февраль 2020 г. проведено проспективное исследование, в которое включено 40 пациентов с болезнями кожи и подкожно-жировой клетчатки (класс XII по МКБ-10), из них 24 женщины. Средний возраст пациентов составил 51,3 года. Критерии отбора: хронические неинфекционные дерматозы (АД, экзема, псориаз), возраст старше 18 лет. Исследование проведено с соблюдением этических медико-биологических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и директивах Европейского сообщества. До включения в исследование от участников было получено письменное информированное согласие.

Четырнадцать пациентов страдали АД, 14 — экземой, 12 — псориазом. Сопутствующая патология, отмеченная у 20 (50%) пациентов, проявлялась в заболеваниях органов дыхания — у 7 (17,5%) человек, нервной системы — у 5 (12,5%), опорно-двигательного аппарата — у 5 (12,5%), эндокринной системы — у 3 (7,5%) человек. Остальные пациенты имели то или иное коморбидное состояние, которое выражалось в заболеваниях сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, стенокардия) и желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, синдром раздраженного кишечника с запорами).

На момент включения в исследование дерматозы были в стадии обострения и соответствовали средней степени тяжести, а соматические заболевания — в стадии ремиссии. Как правило, провоцирующим фактором обострения являлся стресс.

Пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили: 7 человек с АД, 7 — с экземой, 6 — с псориазом. Кроме того, у всех имелось то или иное коморбидное состояние: хронический гастрит и синдром раздраженного кишечника с запорами у пациентов с АД; хронический гастрит и язвенная болезнь желудка — у пациентов с экземой; артериальная гипертензия, стенокардия и инфаркт миокарда — у пациентов с псориазом.

Вторую группу составили 7 человек с АД, 7 — с экземой, 6 — с псориазом. Кроме того, у каждого имелась сопутствующая патология. У пациентов с АД отмечался хронический синусит, с экземой — остеохондроз и артроз, с псориазом — артрит и гипотиреоз.

Пациенты 1-й группы в течение 4 нед. получали стандартное лечение: с АД — антигистаминный препарат (цетиризин 10 мг/сут 14 дней), наружно глюкокортикостеро-

ид (мазь метилпреднизолона ацепонат 1 р/сут до 4 нед.); с экземой — антигистаминный препарат (цетиризин 10 мг/сут 14 дней), наружно анилиновый краситель (раствор фукарцина 3 р/сут 7 дней), глюкокортикостероид (крем метилпреднизолона ацепонат 1 р/сут до 4 нед.); с псориазом — наружно глюкокортикостероид (мазь бетаметазон + салициловая кислота 2 р/сут до 4 нед.). Пациенты 2-й группы с сопутствующей патологией получали аналогичное лечение согласно стандартной схеме с добавлением мельдония в дозе 500 мг/сут в течение 4 нед.

Площадь поражения кожных покровов и оценку степени тяжести определяли с помощью индексов: SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) — для пациентов с АД, EASY (eczema area and severity index) — для пациентов с экземой, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) — для пациентов с псориазом.

Перед началом лечения все пациенты были консультированы терапевтом с целью определения возможных противопоказаний к назначению мельдония. До и после лечения проводили обследование пациентов неинвазивным методом с помощью прибора «Элокс», который обеспечивает непрерывное вычисление и цифровую индикацию ряда параметров (активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, степени насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2), частоты сердечных сокращений и др.) в режиме реального времени и подает сигнал при выходе значений за пределы нормы [19].

Наблюдение за пациентами после окончания терапии продолжалось в течение 12 мес. Оценивали длительность ремиссии, продолжительность обострений.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 10.1. Для определения различий между показателями в обеих группах был применен непараметрический критерий Краскела — Уоллиса [20]. Критический уровень значимости при проверке нулевых гипотез в данном исследовании был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты являлись представителями российской популяции, проживали на территории города Сургута и Сургутского района. Средняя длительность проживания на севере составила 17 лет.

Данные обследования пациентов неинвазивным методом с помощью прибора «Элокс» показали преобладание парасимпатической нервной регуляции у всех больных, что проявлялось сильным зудом, бессонницей и снижением трудоспособности.

До лечения по стандартной схеме при АД площадь поражения составила 45%, при экземе — 30%, при псориазе — 50%. У пациентов, получавших комплексное лечение, площадь поражения кожных покровов при АД равнялась 43%, при экземе — 38%, при псориазе — 55%.

Показатель насыщенности крови кислородом (SpO_2) у пациентов 1-й группы до лечения составил: при АД — 96,7%, при экземе — 97,2%, при псориазе — 97,0%; у пациентов 2-й группы — 97,3, 97,0 и 96,9% соответственно. Длительность ремиссии до лечения у пациентов 1-й группы составляла в среднем 3–4 мес., 2-й группы — 4–5 мес.

В результате проведенного лечения отмечена положительная динамика, которая выражалась в длительной ремиссии у пациентов 2-й группы (6–7 мес.) и укорочении

Таблица 1. Сравнение эффективности методов стандартной и комплексной терапии больных хроническими дерматозами

Нозология	Критерий сравнения		
	SpO_2	Площадь поражения кожных покровов	Длительность ремиссии
	Значения критерия Краскела — Уоллиса		
Атопический дерматит	0,025	0,0003	0,031
Экзема	0,036	0,012	0,015
Псориаз	0,001	0,048	0,034

периода обострения до 14 дней в сравнении с больными 1-й группы, получившими лечение по стандартной схеме, у которых отмечен менее длительный период ремиссии — 3–4 мес., продолжительность периода обострения не изменилась. При этом пациенты отрицали взаимосвязь рецидива хронических дерматозов с такими факторами, как стресс, обострение сопутствующих заболеваний, погрешности в питании.

У пациентов 2-й группы после комплексной терапии на момент рецидива площадь поражения кожных покровов стала меньше, чем была при предыдущем обострении. Так, при АД она составила в среднем 33%, при экземе — 28%, при псориазе — 45%. В то же время у пациентов 1-й группы значения данного показателя практически не изменились, составив соответственно 40, 30 и 50%.

После курса стандартной терапии показатель сатурации крови (SpO_2) увеличился: у пациентов с АД достиг уровня 97,7%, у пациентов с экземой — 98,4%, с псориазом — 98,1%. У пациентов, получавших комплексную терапию с включением мельдония, в среднем показатель кислородной насыщенности крови увеличился на 2% и составил: при АД — 99,1%, при экземе — 98,8%, при псориазе — 99,3%.

Результатом комплексного лечения с включением мельдония стало статистически значимое более выраженное влияние на такие показатели, как SpO_2 , площадь поражения кожных покровов и длительность ремиссии (табл. 1), что доказывает его большую эффективность в сравнении со стандартной терапией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе исследования получены данные, свидетельствующие об эффективности комплексной терапии с включением мельдония некоторых хронических дерматозов (псориаза, АД, экземы). У больных отмечались регресс высыпаний, более выраженный в сравнении с традиционной терапией, а также сокращение продолжительности обострения, улучшение сна и общего состояния. По результатам проведенного исследования выделены основные показания к применению мельдония: интенсивный зуд, бессонница, снижение трудоспособности на фоне тяжелого течения заболевания, длительность рецидива, сопутствующие заболевания. Мельдоний представляется весьма перспективным препаратом для комплексного лечения хронических дерматозов.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>