

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-632-636

# Динамика состояния кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне применения негормонального противовоспалительного и увлажняющего средства на основе нафталанской нефти

К.С. Петрова<sup>1</sup>, С.В. Немирова<sup>1</sup>, Р.А. Исламов<sup>2</sup>, А.А. Карпенко<sup>1</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия<sup>2</sup>ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород, Нижний Новгород, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** при хронической венозной недостаточности на фоне флебогипертензии нарушаются процессы нормальной трофики кожи, а также пролиферации и кератинизации эпидермоцитов, что может привести к множественному появлению микротравм — входных ворот для вторичной инфекции. Для нормализации этих процессов существует целая группа препаратов — корнеопротекторы. Особый интерес вызывают препараты, способствующие регенерации, обладающие противовоспалительным и антибактериальным действием.

**Цель исследования:** оценить состояние кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне применения нафталанового крема Лостерин (3%).

**Материал и методы:** обследованы 15 пациентов (10 женщин, 5 мужчин), средний возраст которых составил  $67,27 \pm 1,03$  года. В течение недели пациенты ежедневно наносили крем Лостерин на кожу голени и стопы правой нижней конечности, левая при этом оставалась интактной (контроль). Для оценки эффективности терапии до и через неделю применения препарата выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) симметричных участков кожи голени и стоп, обращая внимание на яркость, высоту, четкость границ слоев и состояние сосудов.

**Результаты исследования:** пациенты отмечали уменьшение сухости, зуда, шелушения, а также повышение эластичности кожи в областях топической терапии по сравнению с состоянием кожи интактной конечности. На ОКТ-изображениях второй серии, полученных через неделю после ежедневного нанесения Лостерина, определялось уменьшение отечных изменений, снижение высоты и яркости 1-го и 2-го оптических слоев, что свидетельствовало об уменьшении гиперкератоза. Кроме того, результатом топической терапии во всех наблюдениях стало уменьшение толщины рогового слоя.

**Заключение:** крем Лостерин повышает эффективность комплексной терапии при хронических заболеваниях вен, снижая риск возникновения микротравм кожи, позволяет восстановить водно-липидную мантию кожи и процессы физиологического шелушения с совпадением субъективных ощущений пациентов и данных ОКТ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Лостерин, корнеопротекторы, оптическая когерентная томография, трофические язвы, флебогипертензия.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Петрова К.С., Немирова С.В., Исламов Р.А., Карпенко А.А. Динамика состояния кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне применения негормонального противовоспалительного и увлажняющего средства на основе нафталанской нефти. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(10):632–636. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-632-636.

## Dynamics of skin lesions of the lower leg in patients with chronic venous insufficiency after the applications of a non-hormonal anti-inflammatory moisturizer based on naphthalan oil

K.S. Petrova<sup>1</sup>, S.V. Nemirova<sup>1</sup>, R.A. Islamov<sup>2</sup>, A.A. Karpenko<sup>1</sup><sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation<sup>2</sup>Clinical Hospital "RZD-Medicine" of the city of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation

## ABSTRACT

**Background:** chronic venous insufficiency with venous hypertension results in skin trophic changes as well as the proliferation and keratinization of epidermal cells that leads to multiple microinjuries. These microinjuries are a portal of entry for secondary infections. A group of medicines, skin protectors, aims to normalize these processes. Medications that improve skin regeneration and also demonstrate anti-inflammatory and antibacterial effects are of particular interest.

**Aim:** to assess the effect of 3% naphthalan cream Losterin on the skin of the lower extremities in patients with chronic venous insufficiency.

**Patients and Methods:** 15 patients (5 men and 10 women, mean age  $67.27 \pm 1.03$  years) were examined. All participants applied Losterin® on the right tibial and foot skin while the left lower limb was the control. Optical coherence tomography (OCT) of symmetrical tibial and foot skin areas was performed before and after one week of the treatment to evaluate its efficacy. The brightness, height, and border sharpness of skin layers as well as blood vessels were assessed.

**Results:** all patients reported on the improvement of dryness, itching, desquamation, and skin elasticity after the topical treatment versus no-treatment. OCT performed after one week of the treatment with Losterin demonstrated less edema, lower height and brightness of the 1st and 2nd optical layers thus illustrating reduced hyperkeratosis. Additionally, reduced stratum corneum thickness was revealed after the topical treatment.

**Conclusions:** Losterin allows for higher efficacy of the complex treatment for chronic venous insufficiency by reducing the risk of skin microinjuries, regenerating the hydrolipid mantle of the skin, and improving physiological desquamation. Moreover, subjective perceptions are fully in line with OCT findings.

**KEYWORDS:** Losterin, skin protectors, optical coherence tomography, trophic ulcers, venous hypertension.

**FOR CITATION:** Petrova K.S., Nemirova S.V., Islamov R.A., Karpenko A.A. Dynamics of skin lesions of the lower leg in patients with chronic venous insufficiency after the applications of a non-hormonal anti-inflammatory moisturizer based on naphthalan oil. Russian Medical Inquiry. 2020;4(10):632–636. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-632-636.

## ВВЕДЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований, трофические нарушения кожи нижних конечностей встречаются у 15% пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ), однако этот показатель значительно варьирует в зависимости от наличия и выраженности венозной недостаточности [1, 2]. Трофические изменения кожи являются фактором риска осложнений при варикозной и посттромботической болезни, так как при этом нарушается одна из важнейших функций кожи, пограничного органа между организмом и внешней средой, — барьерная, обеспечивающая защиту подлежащих тканей от внешних воздействий. При этом выраженность осложнений зависит от следующих факторов:

- компактность рогового слоя с защитной липидной пленкой, препятствующая проникновению чужеродных агентов в организм;
- способность кожного покрова к регенерации, позволяющая сохранить целостность защитного барьера;
- эластичность и механическая устойчивость дермы и гиподермы, амортизирующие внешние механические воздействия;
- наличие меланинового барьера, нейтрализующего действие ультрафиолетового излучения;
- наличие на поверхности кожи системы нормальной микрофлоры [3, 4].

При хронической венозной недостаточности на фоне флебогипертензии в результате длительно существующих статических изменений нарушаются процессы нормальной трофики, а следовательно, и процессы пролиферации и кератинизации эпидермоцитов, что в сочетании с отеком создает предпосылки для множественного появления микротравм — входных ворот для вторичной инфекции. Клиническими проявлениями этого состояния являются выраженная сухость, шелушение, отек кожи разной степени, пигментация, эритема, липодерматосклероз и язвенные дефекты, что нашло отражение в клинической части современной классификации заболеваний вен [5]. Причем начальные проявления ХЗВ нередко ассоциируются именно с изменением состояния кожных покровов, что демонстрирует чувствительность кожи к венозной недостаточности вне зависимости от ее этиологии [6].

Профилактика патологических изменений кожи у таких больных, помимо комплексного лечения основной патологии, заключается в ограничении водных процедур с использованием моющих средств (мыла, гелей и пенки для душа), пребывания на солнце, переохлаждений, а также нанесения на кожу дубильных и высушивающих средств (раствор марганцовокислого калия, череды, чистотела).

В качестве лечебных средств с увлажняющим и смягчающим действием, а также восстанавливающим состояние целая группа препаратов, объединенных термином «корнеопротекторы». К ним относятся увлажняющие кремы, эмульсии, аэрозоли, лосьоны, гели, средства, содержащие, помимо увлажняющих, эпителизирующие и ранозаживляющие компоненты. Особый интерес вызывают препараты, способствующие регенерации, обладающие противовоспалительным и антибактериальным эффектом. К таким средствам можно отнести крем Лостерин, содержащий обесмоленный нафталан в концентрации 3%.

Использование корнеопротекторов ведет к улучшению состояния как относительно здоровой, так и патологически измененной кожи, повышению ее эластичности, увлажненности (снижается трансэпидермальная потеря воды), восстановлению барьерной функции, что, в свою очередь, способствует снижению воспаления и уменьшению зуда, сухости и шелушения [7].

**Цель исследования:** оценить состояние кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне применения нафталанового крема Лостерин (3%).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород». В исследовании приняли участие 15 пациентов (10 женщин, 5 мужчин), средний возраст которых составил  $67,27 \pm 1,03$  года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Все пациенты имели признаки венозной недостаточности и предъявляли жалобы на чувство тяжести и жжение в нижних конечностях, отеки и боль в голенях, усиливающиеся к концу дня и при длительном нахождении в статичном положении «сидя» или «стоя», сухость, зуд и шелушение кожи. Длительность заболевания варьировала от 13 мес. до 8 лет. Все пациенты применяли флеботоники, аналогичные назначаемым в стационаре, а также средства ускорения венозного возврата. К критериям включения в исследование относилась также подтвержденная данными ультразвукового триплексного ангиосканирования патология магистральных подкожных, перфорантных и/или глубоких вен нижних конечностей. Критериями исключения служили артериальная недостаточность и дерматологические заболевания нижних конечностей, а также нейрогенные нарушения трофики кожи, в т. ч. ассоциированные с сахарным диабетом.

Всем пациентам ежедневно в одно и то же время суток в течение недели на кожу голени и стопы правой нижней конечности (области топической терапии) наносили многокомпонентный увлажняющий крем Лостерин, содержащий мочевины (10%), нафталан обессмоленный (3%), Д-пантенол (1,5%) и салициловую кислоту (0,5%), левая нижняя конечность была интактной (контроль). Кроме того, пациенты получали системную терапию в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями Ассоциации флебологов России.

Для оценки эффективности местного лечения перед началом терапии и спустя неделю выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) одних и тех же симметричных участков кожи голени и стоп. Структуру кожи исследовали на оптико-когерентном компьютеризированном визуализаторе-томографе для неинвазивного исследования внутренней структуры поверхностных тканей человека «ВОК» (изготовитель — Институт прикладной физики Российской академии наук, г. Нижний Новгород; длина волны излучения 1300 нм, мощность источника излучения 1,5 мВт, мощность на объекте 0,75 мВт, пространственное разрешение 15–20 мкм, глубина сканирования 1,5 мм, поперечный диапазон сканирования 1,8 мм), оснащенный съемным гибким зондом с микросканером, внешний диаметр которого составляет 2,7 мм.

Полученные оптические томограммы участков кожи представляли собой трехмерные оптические изображения рогового (1-й и 2-й оптические слои) и клеточного (3-й оптический слой) слоев эпидермиса, зоны взаимного дермоэпидермального проникновения (4-й оптический слой) и верхней части сетчатого слоя дермы (5-й оптический слой) [8].

Обработку ОКТ-изображений выполняли с помощью специализированных программ HF\_OCTf\_512Cuda+ViewKub и HF\_OCTf\_Viewer, результаты измерений выражали в условных единицах.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе ОКТ-изображений первой серии, соответствующих исходному состоянию кожи, у всех пациентов определялось сохранение пятислойной структуры изображения. При этом, в отличие от нормальной кожи (рис. 1А) [8], при венозной недостаточности наблюдались увеличение высоты 1-го и 2-го слоев, неравномерное увеличение оптического сигнала в пределах 2-го слоя (свидетельство наличия гиперкератоза), снижение четкости и контрастности 4-го слоя, уменьшение интенсивности и увеличение глу-

бины полезного сигнала в пределах 5-го слоя (признаки умеренно выраженного отека), где определялись многочисленные крупные округлые и овальные темные области низкой интенсивности сигнала, соответствующие расширенным венозным сосудам, расположенным субэпидермально (рис. 1В).

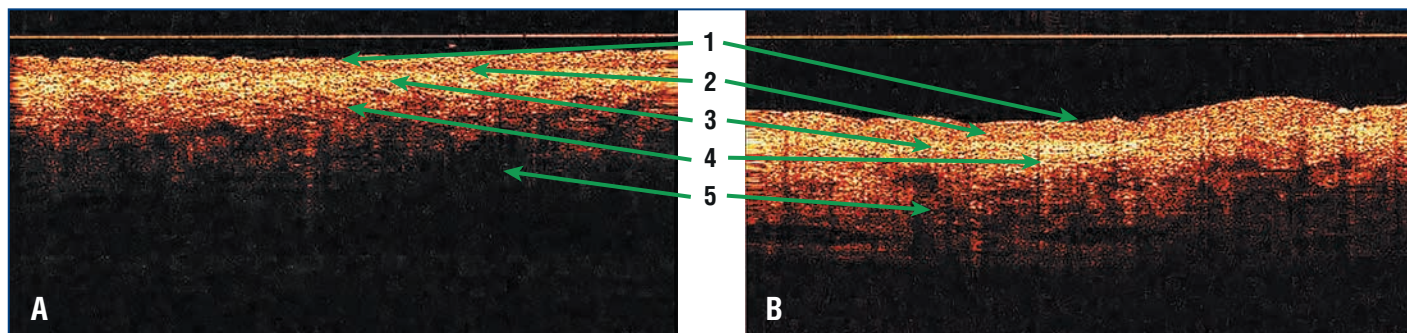
В ходе исследования не зарегистрировано случая непереносимости препарата или каких-либо его побочных эффектов. Пациенты отмечали уменьшение сухости, зуда, шелушения, повышение эластичности и тургора в областях топической терапии по сравнению с интактной контралатеральной конечностью, несмотря на то что клинического и ультразвукового подтверждения купирования или значимого уменьшения признаков флебогипертензии при этом не было достигнуто.

На ОКТ-изображениях второй серии, полученных через неделю ежедневного нанесения Лостерина, определялись признаки снижения отечных изменений, выражающиеся в усилении контрастности и интенсивности сигнала в пределах 3, 4 и 5-го слоев в сочетании со снижением глубины полезного сигнала. Также отмечалось снижение высоты и яркости 1-го и 2-го оптических слоев, что свидетельствовало об уменьшении явлений гиперкератоза (рис. 2).

Наиболее показательной была разница в толщине рогового слоя на томограммах первой (исходной) и второй (через неделю терапии) серии. В результате терапии роговой слой уменьшился у всех пациентов вне зависимости от локализации (рис. 3).

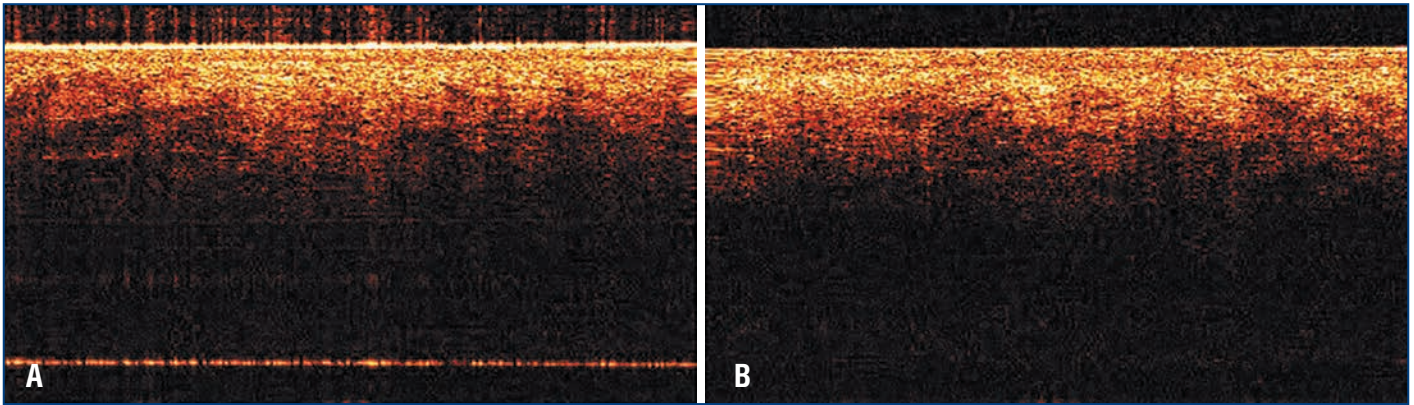
## ОБСУЖДЕНИЕ

Хроническая венозная недостаточность обычно сопровождается и манифестирует неспецифическими или диагностически значимыми кожными симптомами [9]. Флебогипертензия и хроническое неспецифическое воспаление приводят к нарушению трофики кожи с формированием в конечной стадии трофических язв [10]. Ксероз и гиперкератоз кожи, сопровождающиеся повышенным шелушением, считаются одной из причин появления зуда, ассоциированного с раздражением механорецепторов кожи, что при расчесывании в условиях повышенной отечности провоцирует формирование эрозий и язвенных дефектов. Микротравмы отечных тканей повышают риск инфицирования имеющихся раневых дефектов с развитием более тяжелых, плохо поддающихся лечению осложнений. Соответственно, необходимо как можно более раннее восстановление и сохранение водно-липидной мантии кожи на любых стадиях ХЗВ с применением увлажняющих средств с антибактери-



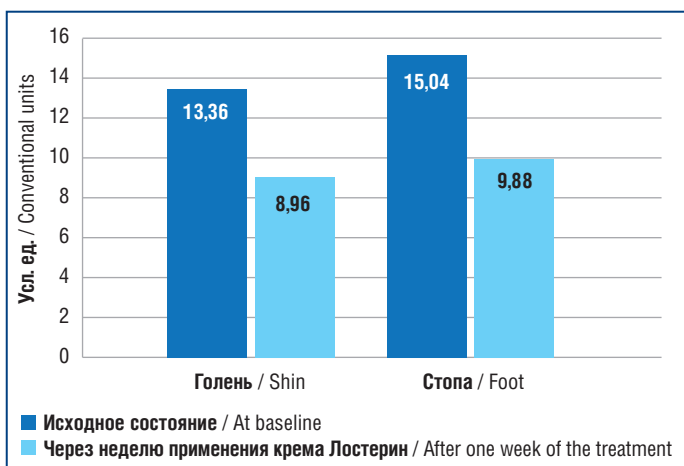
**Рис. 1.** ОКТ-изображения вертикальных проекций кожи голени в норме (А) и при хронической венозной недостаточности (В). 1–5 — оптические слои

**Fig. 1.** OCT-images of the vertical projections of tibial skin: (A) normal; (B) chronic venous insufficiency. 1–5, optical layers



**Рис. 2.** ОКТ-изображения вертикальных проекций кожи голени в области топической терапии до начала лечения (А) и после недели применения крема Лостерин (В)

**Fig. 2.** OCT-images of the vertical projections of the tibial skin treated with Losterin: (A) before the treatment; (B) after one week of the treatment



**Рис. 3.** Динамика толщины рогового слоя кожи стопы и голени в процессе наблюдения

**Fig. 3.** Changes in stratum corneum thickness of the tibia and foot during the observation

альным и противовоспалительным действием, в т. ч. уменьшающих отек кожи и способствующих ее регенерации.

Для оценки эффективности терапии топическими средствами наиболее информативны неинвазивные методы диагностики, позволяющие нетравматично и без искажения биоптата получить информацию о структуре и, частично, о функциях кожи (при разрешении, достаточном для дифференцировки рогового и клеточных слоев эпидермиса, дермы, а также питающих кожу сосудов). Физический механизм, лежащий в основе ОКТ, подобен таковому при ультразвуковом исследовании, однако для зондирования тканей применяется инфракрасное излучение с длиной волны 1300 нм.

Данное исследование продемонстрировало корнеопротективный эффект крема Лостерин с тенденцией к нормализации процесса физиологического шелушения. Его дополнительный компонент, обесмоленный нафтаган, обладающий противовоспалительным и антибактериальным действием, позволяет получить клинически значимый результат, что полностью удовлетворяет больных и повышает их комплаентность. Все пациенты, вошедшие в исследуемую группу, выразили желание продолжить терапию кремом Лостерин в качестве ежедневного домашнего ухода за кожей нижних конечностей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Крем Лостерин повышает эффективность комплексной терапии ХЗВ, снижая риск возникновения микротравм кожи. Применение многокомпонентного топического противовоспалительного и увлажняющего средства у пациентов с нарушениями венозной гемодинамики позволяет восстановить водно-липидную мантию кожи и процессы физиологического шелушения при совпадении субъективных ощущений пациентов и данных ОКТ.

## Благодарность

Редакция благодарит ООО «Бэствуд Фарма» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

## Acknowledgment

Editorial Board is grateful to LLC Bestwood Pharma for the assistance in technical edition of this publication.

## Литература

- Rabe E., Guex J.J., Puskas A. et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. PMID: 22466974.
- Савельев В.С. Флебология: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001.
- Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И. Дерматология Фитцпатрика в клинической практике. Т. 1. М.: Изд-во Панфилова; 2015.
- Habif T. *Clinical dermatology*. 5th ed. St. Louis: Mosby Company; 2009.
- Lurie F., Passman M., Meisner M. et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020,8 (3):342–352. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
- Caggiati A. Ultrasonography of Skin Changes in Legs with Chronic Venous Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(4):534–542. DOI: 10.1016/j.ejvs.2016.03.022.
- Сакания Л.Р., Дорджиева О.В., Невозинская З.А. и др. Крем Лостерин в терапии заболеваний, сопровождающихся нарушением кератинизации. Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2015;3(45):12–13.
- Петрова Г.А., Петрова К.С., Немирова С.В. и др. 3D-оптическая когерентная томография: прижизненная оценка морфологических особенностей здоровой кожи и патоморфологическая диагностика дерматозов. Нижний Новгород: ИП Якушов Ю.И.; 2018.
- Dean S.M. Cutaneous manifestations of chronic vascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;60(6):567–579. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.03.004.
- Raffetto J.D. Pathophysiology of chronic venous disease and venous ulcers. *Surg Clin North Am.* 2018;98(2):337–347. DOI: 10.1016/j.suc.2017.11.002.

## References

1. Rabe E., Guex J.J., Puskas A. et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. PMID: 22466974.
2. Saveliev V.S. *Phlebology: Manual of doctors.* M.: Medicine; 2001 (in Russ.).
3. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
4. Habif T. *Clinical dermatology.* 5th ed. St. Louis: Mosby Company; 2009.
5. Lurie F., Passman M., Meisner M. et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020,8 (3):342–352. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
6. Caggiati A. Ultrasonography of skin changes in legs with chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(4):534–542. DOI: 10.1016/j.ejvs.2016.03.022.
7. Sakaniya L.R., Dordzhiyeva O.V., Nevozhinskaya Z.A. et al. Losterin cream in therapy of diseases accompanied by impaired keratinization. *Effective Pharmacotherapy. Dermatovenereology and Dermatocosmetology.* 2015;3(45):12–13 (in Russ.).
8. Petrova G.A., Petrova K.S., Nemirova S.V. et al. 3D-optical coherence tomography: intravital assessment of morphological features of healthy skin and pathomorphological diagnosis of dermatoses. *Nizhny Novgorod: IP Yakushov Yu.I.*; 2018 (in Russ.).
9. Dean S.M. Cutaneous manifestations of chronic vascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;60(6):567–579. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.03.004.
10. Raffetto J.D. Pathophysiology of chronic venous disease and venous ulcers. *Surg Clin North Am.* 2018;98(2):337–347. DOI: 10.1016/j.suc.2017.11.002.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Петрова Ксения Сергеевна** — к.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, ORCID iD 0000-0002-4024-470X.

**Немирова Светлана Владимировна** — к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии им Б.А. Королева, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, ORCID iD 0000-0003-0142-6620.

**Исламов Руслан Александрович** — заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород», 603140, Россия, г. Нижний Новгород, просп. Ленина, д.18.

**Карпенко Артем Андреевич** — врач-ординатор кафедры кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, ORCID iD 0000-0002-5452-3021.

**Контактная информация:** Немирова Светлана Владимировна, e-mail: nemirova.info@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 22.09.2020, поступила после рецензирования 05.10.2020, принята в печать 19.10.2020.

## ABOUT THE AUTHORS:

**Kseniya S. Petrova** — *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, associate professor of the Department of Skin & Sexually Transmitted Disease, Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-4024-470X.*

**Svetlana V. Nemirova** — *Cand. of Sci. (Med.), associate professor of B.A. Korolev Department of Hospital Surgery, Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation, ORCID iD 0000-0003-0142-6620.*

**Ruslan A. Islamov** — *Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Clinical Hospital "RZD-Medicine" of the city of Nizhny Novgorod, 18, Lenin av., Nizhny Novgorod, 603140, Russian Federation.*

**Artem A. Karpenko** — *clinical resident of the Department of Skin & Sexually Transmitted Disease, Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-5452-3021.*

**Contact information:** Svetlana V. Nemirova, e-mail: nemirova.info@gmail.com. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 22.09.2020, revised 05.10.2020, accepted 19.10.2020.