

Карпова А.В., Огурцов П.П., Баткаев Э.А.

ВЛИЯНИЕ НЕПРЯМЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В СОЧЕТАНИИ С В-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ И ВАЗОДИЛАТОРАМИ НА РАЗВИТИЕ РОЗАЦЕА

¹Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФПКМР «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Россия

Наблюдения показали, что сосудистые изменения на коже лица характерны для пациентов, получающих в составе комплексной гипотензивной терапии β-адреноблокаторы, вазодилаторы и непрямые антикоагулянты. Показатели коагулограммы и характер фармакотерапии пациентов, получающих гипотензивную терапию, напрямую влияют на физиометрические показатели кожи и формирование розацеа.

Ключевые слова: розацеа; β-адреноблокаторы; коагулограмма; акустическая проводимость кожи.

Для цитирования: Карпова А.В., Огурцов П.П., Баткаев Э.А. Влияние непрямых антикоагулянтов в сочетании с β-адреноблокаторами и вазодилаторами на развитие розацеа. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017; 20(6): 360-363. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-6-360-363>

Karpova A.V., Ogurtsov P.P., Batkaev E.A.

THE EFFECT OF INDIRECT ANTICOAGULANTS IN THE COMBINED USE WITH B-BLOCKERS AND VASODILATORS ON THE FORMATION OF ROSACEA WITH ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

Peoples Friendship University of Russia, Moscow, 117198, Russian Federation

There are vascular changes in the skin of patients in the combined antihypertensive therapy with β-blockers, vasodilators and indirect anticoagulants. Coagulation and the character of pharmacotherapy directly affect physical parameters of the skin and the formation of rosacea.

Key words: rosacea; β-blockers; coagulation; acoustic conductivity of the skin.

For citation: Karpova A.V., Ogurtsov P.P., Batkaev E.A. The effect of indirect anticoagulants in the combined use with β-blockers and vasodilators on the formation of rosacea with antihypertensive therapy. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2017; 20(6): 360-363. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-6-360-363>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 03 Oct 2017

Accepted 20 Dec 2017

Розацеа – хронический полиэтиологический дерматоз, реализующийся патологической реакцией сосудов под влиянием вазоактивных пептидов, антител, циркулирующих иммунных комплексов и характеризующийся рецидивирующим течением, стадийностью и проявляющийся гиперемией лица, папулами, пустулами, телеангиоэктазией, гиперплазией сальных желез и соединительной ткани [1].

В последнее время в силу успешного внедрения профилактических программ кардиологическим пациентам участились случаи обращений с жалобами на покраснение кожи лица [2]. Возникла необходимость изучения природы возникновения сосудистых изменений на коже у пациентов, находящихся на длительной гипотензивной терапии.

Для корреспонденции:

Карпова Анна Вячеславовна, кандидат мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФПКМР «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Россия. E-mail: karpova1979@list.ru

For correspondence:

Karpova Anna V., MD, PhD, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, 117198, Russian Federation. E-mail: karpova1979@list.ru

Information about author:

Karpova A.V., <http://orcid.org/0000-0003-4528-1013>.

По клиническим рекомендациям [2] самые частые назначения у пациентов с артериальной гипертензией – комбинированная терапия β-адреноблокаторами и вазодилаторами. Пациенты в послеинфарктном периоде получают комбинированную терапию β-адреноблокаторами и вазодилаторами в сочетании с антикоагулянтами.

Антикоагулянты препятствуют тромбообразованию за счет воздействия на ФСК в плазме крови, что в конечном итоге приводит к уменьшению числа активно функционирующих молекул тромбина и подавлению образования фибрина.

Методом контроля над эффективностью антикоагулянтов является коагулограмма.

Основной показатель коагулограммы – международное нормализованное отношение (МНО), в норме не превышает 1. При лечении непрямыми антикоагулянтами МНО достигает значений 2,5–3. МНО используют в качестве лабораторного показателя, оценивающего способности внешнего пути свертывания крови, его используют для оценки вероятности тромбообразования и эффективности использования антикоагулянтов. МНО вычисляют по результатам анализа крови (обычно необходима плазма) как отношение протромбинового времени человека к стандартизованному протромбиновому времени. Полученный в ходе вычисления результат возводят в степень с помощью международного индекса чувствительности (МИЧ) действия тромбoplastина. Это

и будет показатель МНО (содержание протромбина в крови) [3].

β -адреноблокаторы применяемые в лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями вызывают антиангинальный эффект путем снижения потребности миокарда в кислороде (за счет урежения частоты сердечных сокращений – ЧСС, снижения артериального давления – АД и увеличения сократительной способности миокарда); увеличения доставки к миокарду кислорода (в силу усиления коллатерального кровотока, перераспределения его в пользу ишемизированных слоев миокарда – субэндокарда); антиаритмического и антиагрегационного действия; снижения накопления кальция в ишемизированных кардиомиоцитах [3, 4].

К сожалению, одновременно с блокадой β_1 -адренорецепторов оказываются затронутыми и β_2 -адренорецепторы, которые блокировать незначим. Из-за этого возникают негативные побочные действия от приема лекарств. У β -блокаторов существуют серьезные побочные эффекты и противопоказания. О них подробно рассказано ниже в статье. Селективность β -блокатора – насколько тот или иной препарат способен блокировать β_1 -адренорецепторы, не влияя при этом на β_2 -адренорецепторы. При прочих равных, чем выше селективность, тем лучше, потому что меньше побочных эффектов.

β -блокаторы делятся на: селективные (кардиоселективные) и не селективные; липофильные и гидрофильные, т.е. растворимые в жирах или в воде; бывают β -блокаторы с внутренней симпатомиметической активностью и без нее [5, 6].

Применение селективных β -блокаторов в схемах терапии предпочтительнее с точки зрения прогноза развития побочных реакций и осложнений длительной терапии [7].

Выраженное разрастание поверхностных кровеносных сосудов создает условия для формирования эритематозной стадии розацеа, что в значительной степени ухудшает качество жизни больных, особенно работоспособного возраста.

Таким образом, мы прогнозируем формирование эритематозной стадии розацеа у пациентов в виду артериальной гипертензии, имеющих склонность к тромбообразованию, подтвержденную показателями коагулограммы, и получающих в составе комплексной гипотензивной терапии β -адреноблокаторы и вазодилататоры возникает склонность. Изменения на коже сопровождаются нарушением физиометрических показателей кожи, связанных с застойными явлениями и расстройством микроциркуляции.

Для диагностики изменений кожи на фоне проводимой терапии гистологические, гистохимические и электронно-микроскопические исследования точны, но их применение ограничено травматичностью и возможностью провоцирования обострения процесса и чаще используется для научных исследований. Тепловизионный контроль требует не только специальной аппаратуры, но и специально оборудованного кабинета. Иммуноморфологические методы характеризуют реакцию организма и кожи как органа в целом, но не позволяют оценить локальный статус патологических очагов.

Возникла необходимость использования неинвазивного прибора, не требующего дорогостоящего оборудования и специального оснащения кабинета. Для целей оценки физиометрических параметров кожи на фоне терапии мы использовали акустический медицинский диагностический прибор АДП [8]. Данный прибор позволяет регистрировать изменения механических характеристик кожи, в том числе акустическую проводимость. Принцип дей-

ствия данного метода измерения основан на оценке скорости распространения поверхностных сдвиговых волн. Преимущественное направление, вдоль которого происходит их распространение, идет вдоль поверхности ткани. Такой вид механических возмущений часто используется для изучения свойств именно кожи и ее структурной организации, изменяющейся при развитии тех или иных патологических процессов. Незначительные изменения в состоянии сред могут приводить к существенному изменению модуля сдвига и, соответственно, скорости поверхностных сдвиговых волн. В биологических тканях изменение скорости сдвиговых волн при развитии патологического процесса составляет десятки процентов. Измерение производят в 5–8 точках на интересующем участке кожи.

Скорость акустической проводимости зависит от структуры рогового слоя эпидермиса, локализации, содержания воды, барьерной функции кожи, васкуляризации, температуры и значительно изменяется при развитии дерматозов (например псориаз, атопический дерматит, розацеа). По данным литературы [9] нормальные значения для кожи области щек у 40–60-летних женщин и мужчин составляют $V_y = 5,5$ м/с, $V_x = 6$ м/с.

Цель исследования – оценить состояние сосудистых изменений и физиометрических параметров кожи у пациентов, получающих в составе комбинированной гипотензивной терапии β -адреноблокаторы, вазодилататоры и непрямые антикоагулянты, для определения предрасположенности к развитию розацеа и его ранней диагностики.

Материал и методы

Под наблюдением находились 80 человек (30 мужчин и 50 женщин) в возрасте от 45 до 70 лет с клиническими признаками розацеа, получающих кардиологические препараты в течение от 1 года до 5 лет. Всех пациентов разделили на четыре группы.

1-я группа ($n = 18$): в анамнезе пациентов перенесенный инфаркт миокарда, в состав комбинированной терапии были включены β -адреноблокаторы, вазодилататоры и непрямые антикоагулянты в течение 1–5 лет.

2-я группа ($n = 7$), в анамнезе пациентов перенесенный инфаркт миокарда, в состав комбинированной терапии были включены β -адреноблокаторы, вазодилататоры и непрямые антикоагулянты, лечение до 1 года.

3-я группа, 30 пациентов с артериальной гипертензией, получающих в составе комбинированной гипотензивной терапии β -адреноблокаторы и вазодилататоры в течение 1–5 лет.

4-я группа, 25 пациентов с артериальной гипертензией, получающих в составе комбинированной гипотензивной терапии β -адреноблокаторы и вазодилататоры до 1 года.

Всем пациентам проводили измерение акустической проводимости кожи лица в области возможной локализации патологических изменений с помощью прибора АДП. На участке видимых изменений кожи проводили измерение в 8 точках скорости V распространения поверхностной волны и во взаимоперпендикулярных направлениях – вдоль вертикальной и горизонтальной осей тела соответственно (скорость V_y и скорость V_x ; **рис. 1**).

Оценку состояния свертывающей системы крови проводили с помощью коагулограммы и оценки показателей МНО, используя анализатор *sysmexCX2000i*, реагент *ThromboreiS*, тип набора (метод) – клоттинговый (“Siemens”, Германия).

Результаты

В результате осмотра среди пациентов 2-й группы была диагностирована эритематозная стадия розацеа; по измерениям АДП акустическая проводимость кожи увеличена на 16% (**рис. 2**).

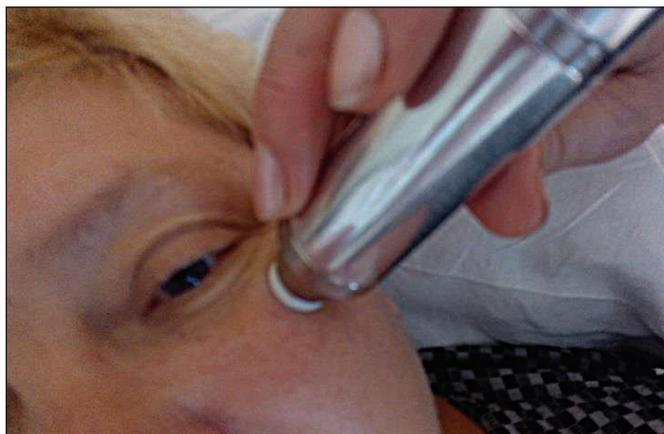


Рис. 1. Измерение акустической проводимости кожи у пациентки с розацеа.

Среди пациентов 4-й группы в результате клинического осмотра проявления розацеа минимальные, но инструментально акустическая проводимость кожи увеличена на 18% (см. рис. 2).

В результате осмотра среди пациентов 1-й группы была диагностирована эритематозная стадия розацеа; по измерениям АМДП акустическая проводимость кожи увеличена на 10% (рис. 3).

Среди пациентов 3-й группы в результате осмотра была диагностирована эритематозная стадия розацеа; по измерениям АМДП инструментальная акустическая проводимость кожи увеличена на 24% (см. рис. 3).

МНО в 1-й и 2-й группах колебался от 2,5 до 3, в 3-й и 4-й группах от 0,8 до 1,1, что соответствует норме [3].

Обсуждение

У всех 80 пациентов была диагностирована розацеа на разных стадиях проявления.

У пациентов 1-й группы, принимавших в составе комплексной гипотензивной терапии β -адреноблокаторы, вазодилататоры и непрямые антикоагулянты в течение 1–5 лет, диагностирована клинически эритематозная стадия розацеа. Инструментально отмечены незначительные изменения акустической проводимости кожи, что связано с улучшением реологических свойств кожи за счет непосредственного действия непрямых антикоагулянтов. Длительная гипотензивная терапия при этом приводит к расширению и стазу периферических сосудов, в том числе и кожи лица, но не сопровождается застойными явлениями. Таким образом, акустическая проводимость в этой группе наиболее приближена к норме (увеличение всего на 10%).

Пациенты 2-й группы, сочетавшие гипотензивную терапию и непрямые антикоагулянты менее 1 года, имеют повышенную акустическую проводимость, что связано с эктазией сосудов (до 18%). Это объясняется непродолжительной длительностью терапии антикоагулянтами.

У пациентов 3-й группы на длительной гипотензивной терапии отмечены застойные явления за счет расширения и стаза периферических сосудов и сосудов кожи лица, выражено повышение акустической проводимости кожи до 24%.

У пациентов 4-й группы при непродолжительной гипотензивной терапии вазодилатация и стаз носят временный характер, повышение акустической проводимости кожи – до 18%.

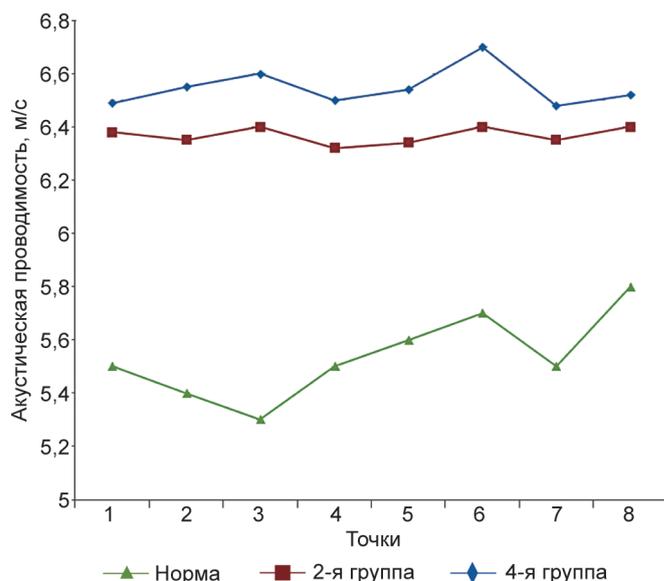


Рис. 2. Изменение акустической проводимости кожи в очаге розацеа у пациентов 2-й и 4-й групп.

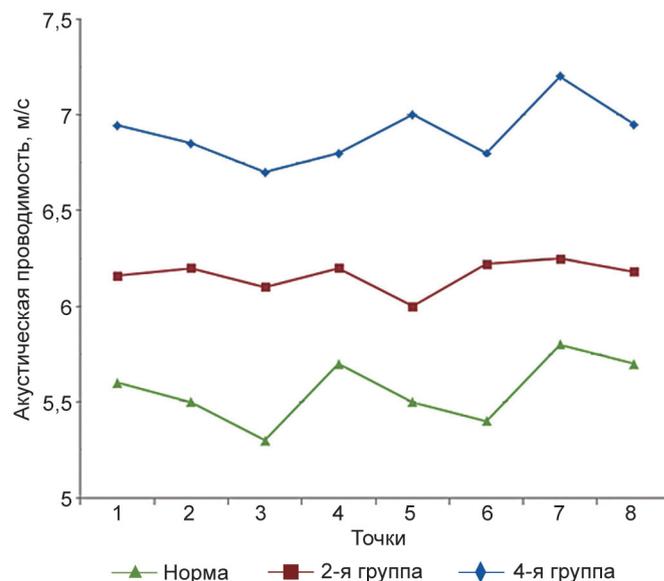


Рис. 3. Изменение акустической проводимости кожи в очаге розацеа у пациентов 1-й и 3-й групп.

Таким образом, отмечено влияние длительной гипотензивной терапии, включающей β -адреноблокаторы и вазодилататоры на формирование розацеа у пациентов с артериальной гипертензией. Метод измерения скорости акустической проводимости кожи позволяет прогнозировать предрасположенность к розацеа, обеспечить диагностику заболевания, уточнить необходимость коррекции гипотензивной терапии и прогнозировать течения заболевания за счет выявления ранних сосудистых изменений и физиометрических параметров кожи у пациентов, получающих в составе комплексной гипотензивной терапии β -адреноблокаторы и вазодилататоры и непрямые антикоагулянты.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баткаев Э.А., ред. *Избранные лекции по дерматовенерологии*. М.: Ра-Принт; 2010.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. Доступно на: <https://www.cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii>
3. Сторожаков Г.И., Горбаченков А.А., ред. Руководство по кардиологии: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. т. 3.
4. Leopold G., Kutz K. Bisoprolol: pharmacokinetic profile. *Rev. Contemp. Pharmacother.* 1997; 8: 35–43.
5. Аронов Д.М., Лупанов В.П. *Атеросклероз и коронарная болезнь сердца*. М.: Триада-Х; 2009.
6. Reiter M.J. Cardiovascular drug class specificity: β -blockers. *Prog. Cardiovasc Dis.* 2004; 47(1): 11–33.
7. Карпов Ю.А., Шубина А.Т. β -Блокаторы сегодня: на передовых рубежах в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Русский медицинский журнал*. 2004; 12(15): 901–4.
8. Faustova E.E., Fedorova V.N., Faustova Yu.E. Skin acoustic scanning. *Eur. J. Natural History*. 2015; 3: 6–11. Доступно на: <https://world-science.ru/en/issue/view?id=511#theme195>
9. Федорова В.Н., Кравец В.И., Омельченко К.А., Фаустова Е.Е. Акустическая оценка челюстно-лицевой травмы. *Наука и технология в России*. 1999; 31(1): 28–30.

REFERENCES

1. Batkaev E.A., ed. *Selected lectures on dermatovenerology*. Moscow: Ra-Print; 2010. (in Russian)
2. Diagnosis and treatment of hypertension. Clinical guidelines. Available at: <https://www.cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii> (in Russian)
3. Storozhakov G.I., Gorbachenkov A.A., eds. *Manual of cardiology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. vol. 3. (in Russian)
4. Leopold G., Kutz K. Bisoprolol: pharmacokinetic profile. *Rev. Contemp. Pharmacother.* 1997; 8: 35–43.
5. Aronov D.V., Lupanov V.P. *Atherosclerosis and coronary heart disease*. Moscow: Triada-X; 2009. (in Russian)
6. Reiter M.J. Cardiovascular drug class specificity: β -blockers. *Prog. Cardiovasc Dis.* 2004; 47(1): 11–33.
7. Karpov Yu.A., Shubina A.T. *β -Blockers today: at the forefront in the fight against cardiovascular diseases*. *Russian medical journal (Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal)*. 2004; 12(15): 901–4. (in Russian)
8. Faustova E.E., Fedorova V.N., Faustova Yu.E. Skin acoustic scanning. *Eur. J. Natural History*. 2015; 3: 6–11. Available at: <https://world-science.ru/en/issue/view?id=511#theme195>
9. Fedorova V.N., Kravets V.I., Omelchenko K.A., Faustova E.E. Acoustic assessment of maxillofacial injuries. *Science and technology in Russia. Russian Journal (Nauka i tehnologiya _y Ros-sii)* 1999; 31(1): 28–30. (in Russian)

Поступила 03.10.17
Принята к печати 20.12.17