

На правах рукописи

ДМИТРУК ВАДИМ СТЕПАНОВИЧ

**ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ  
ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой  
степени доктора медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Томск)

**Научный консультант:** доктор медицинских наук, профессор  
Зуев Андрей Викторович

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
Максимова Юлия Владимировна

(Новосибирский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой  
медицинской генетики и биологии медико-профилактического факультета)

доктор медицинских наук

Свечникова Наталья Николаевна

(Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН,  
г. Новосибирск, ведущий научный сотрудник)

доктор медицинских наук, профессор

Кохан Муза Михайловна

(Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии, руководитель научного  
клинического отдела)

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита состоится «30» мая 2012 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета ДМ208.062.06 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 года

Ученый секретарь диссертационного совета

Т.Б. Решетникова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

**Актуальность.** Уровень заболеваемости псориазом в России составляет от 1,5 % до 3 %, а в условиях Сибирского региона этот показатель в некоторых регионах повышается до 8 % [Милевская С.Г., 1996; Хайрутдинов В.Р., Кубанов А.А., 2004; Самцов А.В. и соавт., 2007]. Среди пациентов дерматологического профиля удельный вес данным хроническим заболеванием кожи составляет от 17 % до 40 % [Гришаева Е.В., Кохан М.М., Засадкевич Ю.М., 2010; Лукьянов А.М., 2011]. При всём многообразии методов лечения, ни один из них не гарантирует полного излечения, а частая манифестация заболевания в трудоспособном возрасте способствует социальным и экономическим потерям [Волкославская В.Н., Гутнева А.Л., 2011].

Накопленные к настоящему времени значительные научные исследования, свидетельствуют о значимости иммунных, метаболических нарушений, роли генетического фактора в развитии псориаза [Ключарева С.В., Пащинина Д.А., Дубровина А.А., Мельникова Н.Б., 2011]. Среди множества выявленных патогенетических механизмов заболевания, основополагающим является — иммунопатологический, в основе которого лежит повышенная пролиферация кератиноцитов, опосредованная активированными Т-лимфоцитами. Значимость Т-лимфоцитов, а именно  $CD4^+$  и  $CD8^+$  субпопуляций, в патогенезе заболевания подтверждается участием их в формировании псориазического инфильтрата [Ghoreschi K. et al., 2003; Gaspari A.A., 2006]. Оценка состояния иммунной системы позволяет наиболее информативно охарактеризовать стадии активности патологического процесса при псориазе, типы его течения и определить наиболее эффективные методы терапии [Шакуров И.Г., Кирасиров Р.К., Кабакин И.В. и др., 2010].

Временная организация иммунной системы, выражающаяся в биоритмах ее отдельных параметров, синхронизированных между собой, — установленный факт. Эта организация представляет собой комплекс миграционных, пролиферативных и дифференцировочных процессов, связанных метаболическими путями и обладающих эволюционно закрепленными ритмами [Гвинер Э., 1984; Талыбова А. М., Владимирова Е. В., 2010]. Одним из основных факторов, синхронизирующих циркадные и сезонные биоритмы, является гормон эпифиза — мелатонин. Имеется большое количество работ, которые указывают на стимулирующее влияние мелатонина на функции иммунной системы. [Арушанян Э.Б., 2005; Левин Я.И., 2005; Данилов С. И., Карякина Л. А., Данилов С. С., 2010].

Многие ученые отводят важную роль в патогенезе псориаза нарушениям липидного обмена и рассматривают псориаз как своеобразный липоидоз кожи или холестериновый диатез [Baer A. N., Costello P. B., 1991; Pietrzak A., Jaziencka I., 1998]. Считается, что псориаз возникает на фоне изменения холестеринового обмена, так как холестерин является основным компонентом межкорнеоцитарной цементирующей субстанции эпидермиса и принимает участие в процессах кератинизации [Прохоренков В.И., 2002; Зыкова О.С., Соболевская И.С., Мяделец О.Д. и др., 2011].

В современных условиях наиболее эффективным является комплексный подход в рассмотрении проблемы патогенеза и терапии псориаза, сочетающий в себе применение средств, оказывающих системное лечебное действие и лекарственных форм для местного применения, улучшающих регенеративные процессы в коже. Для этих целей в дерматологической практике применяются различные космецевтические средства, основное действие которых направлено на восстановление гидролипидной пленки кожи [Солятова В.М., Каргалов М.Г., 2008]. Также важным аспектом в терапии данного дерматоза, особенно вне фазы обострения, является использование различных физиотерапевтических методов лечения [Левицкий Е.Ф., Капилевич Л.В., Зайцев А.А., 1997]. В последнее время широкое применение в терапии различных заболеваний получило использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия). Имеются данные об иммуномодулирующем и иммунопротективном действии данного излучения [Адаскевич В.П., 2000].

Таким образом, при псориазе также как и при других заболеваниях, благодаря учету временных факторов при любых лечебных воздействиях и знанию временной организации физиологических процессов в организме больного, можно увеличить эффективность лечения и вовремя проводить профилактику рецидивов заболевания.

**Цель исследования.** Разработать новое направление в лечебной тактике ведения пациентов с сезонными обострениями псориаза, основанное на закономерностях сезонных изменений иммунобиохимических показателей в течение года.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить иммунный статус у больных псориазом с различными вариантами сезонных обострений в течение года.
2. Исследовать состояние гидролипидной пленки кожи у больных псориазом с различными вариантами сезонных обострений в течение года.

3. Определить зависимость клинико-морфологических показателей (индекса PASI) от состояния гидролипидной пленки кожи и иммунного статуса у пациентов с различными вариантами сезонных обострений.

4. Изучить эффективность применения в комплексной терапии псориаза с различными вариантами сезонных обострений экзогенного мелатонина.

5. Разработать и обосновать методику применения КВЧ-терапии при комплексном лечении больных псориазом с различными вариантами сезонных обострений.

6. Определить критерии эффективности применения при различных сезонных вариантах псориаза наружных средств восстанавливающих гидролипидную плёнку.

7. Определить критерии эффективности разработанных лечебных комплексов и дифференцировать показания к их применению у пациентов с различными вариантами сезонных обострений псориаза.

**Научная новизна.** Впервые при изучении сезонных показателей иммунитета и их сравнении с циклическими колебаниями основных параметров у здоровых людей выявлены признаки десинхронизации нормальных сезонных ритмов иммунной системы: смещение акрофазы при различных сезонных формах, соответственно на периоды прогрессирования заболевания; увеличение амплитуды колебания и выход её за пределы нормальных показателей; изменение (увеличение или уменьшение) периодов между акрофазами в сравнении с периодами колебаний выявленных у здоровых людей.

Впервые проведены в различные сезоны года комплексные исследования уровня иммунологических показателей у пациентов с различными вариантами сезонных обострений и определена их взаимосвязь с особенностями клинического течения псориаза. При весенне-летнем варианте заболевания наблюдается увеличение в летний период: количества CD4- лимфоцитов на 25,5 %, иммунорегуляторного индекса на 89,4 %. При осенне-зимнем варианте псориаза в зимний период: уровень CD4-лимфоцитов увеличивается на 19,3 %, а иммунорегуляторный индекс повышается осенью на 99,3 %.

Впервые при исследовании сезонных изменений композитного состава гидролипидной плёнки кожи у больных с различными сезонными вариантами псориаза и их сравнении с показателями ПЛП у здоровых людей не выявлено периодизации амплитудно-фазовых изменений её параметров (ФЛ, ХС, ЖК, ТГ, ЭХС) в различные сезоны года.

Впервые доказано, что независимо от сезонного варианта обострения псориаза его клинико-морфологическая картина зависит от уровня ФЛ и ЭХС в поверхностной липидной плёнке кожи.

Впервые определено, что у больных с осенне-зимним вариантом псориаза показатели ФЛ и ЭХС превышают аналогичные показатели у больных с весенне-летним вариантом заболевания.

Впервые дано патогенетическое обоснование, доказан иммуномодулирующий и клинический эффект комплексного лечения псориаза с применением КВЧ-излучения (диапазона 4,7-5,1 мм) при лечении больных с различными сезонными вариантами обострения псориаза. Индекс PASI после лечения в группе с КВЧ-терапией, уменьшался в сравнении с группой стандартной терапии при весенне-летнем псориазе на 17,1 % и при осенне-зимнем варианте заболевания на 30,6 %.

Впервые доказана клиническая эффективность комплексной терапии с применением экзогенного мелатонина при лечении больных с различными сезонными вариантами обострения псориаза. Индекс PASI после лечения в группе с комплексной терапией, включающей экзогенный мелатонин, уменьшался на 19,5 % в сравнении с группой традиционной терапии при весенне-летнем псориазе и при осенне-зимнем варианте на 37,1 %.

Впервые дано патогенетическое обоснование и доказан клинический эффект комплексного лечения псориаза с применением наружной коррекции параметров липидной мантии кожи у больных с различными сезонными вариантами течения заболевания. Установлено, что применение наружных средств, нормализующих состав липидной пленки кожи, повышает эффективность терапии данного дерматоза. Индекс PASI после лечения в группе с комплексной терапией, включающей средство, восстанавливающее гидролипидную плёнку кожи, уменьшался на 17,7 % в сравнении с группой традиционной терапии при весенне-летнем псориазе и при осенне-зимнем варианте на 41,7 %.

Впервые установлено, что после проведенного комплексного лечения, включающего средство, восстанавливающее гидролипидную плёнку кожи, в группе больных псориазом осенне-зимней формой отмечалось приближение 4-х показателей ПЛП кожи (ФЛ, ХС, ЖК, ЭХС) к показателям ПЛП кожи здоровых людей. У больных с весенне-летней формой псориаза после проведенного лечения с использованием средства, восстанавливающего гидролипидную плёнку кожи, отмечалось приближение трех показателей ПЛП кожи (ФЛ, ЖК,

ЭХС) к показателям ПЛП здоровых людей.

**Практическая значимость.** Для коррекции выявленных нарушений гидролипидной пленки кожи обоснован и внедрен комплексный метод лечения псориаза с использованием средства «Карталин» в течение двух месяцев для терапии псориаза при различных сезонных вариантах его течения.

Обоснована и внедрена в практику методика комплексного лечения псориаза при различных сезонных вариантах обострения, включающая препарат, содержащий экзогенный мелатонин, который применялся в течение 30 дней по 1,5 мг, один раз в сутки на ночь у больных с различными сезонными вариантами течения псориаза.

Разработан, апробирован и внедрен в практику метод индивидуализированного комплексного лечения больных различными сезонными вариантами псориаза с применением КВЧ-излучения (диапазона 4,7-5,1 мм) с индивидуализированным подбором длины волны.

Разработан и внедрен в практику алгоритм лечебно-диагностической тактики ведения больных с псориазом, учитывающий изменения амплитудно-фазовой периодизации сезонных ритмов иммунитета и состояние поверхностной липидной плёнки кожи при различных сезонных вариантах течения псориаза.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Амплитудно-фазовые и частотные изменения биоритмов системного иммунитета у больных с различными сезонными вариантами обострений псориаза влияют на клинико-морфологическую картину заболевания.

2. Включение экзогенного мелатонина в комплекс стандартных лечебных мероприятий при различных сезонных вариантах обострений псориаза оказывает иммуномодулирующее действие и позволяет повысить эффективность проводимой терапии.

3. КВЧ-излучение (диапазона 4,7-5,1 мм) оказывает положительное влияние на иммунную систему больных с различными сезонными вариантами обострения псориаза. Совместное индивидуализированное воздействие КВЧ-излучения (диапазона 4,7-5,1 мм) со стандартной терапией при лечении больных с различными сезонными вариантами обострения псориаза способствует уменьшению клинических проявлений заболевания.

4. Показатели, характеризующие структуру поверхностной липидной пленки кожи, у пациентов с псориазом при различных сезонных вариантах обострений изменяются в окологодовом ритме и отличаются от сезонных

колебаний состава липидной мантии у здоровых людей.

5. Применение в комплексе стандартных лечебных мероприятий средства восстанавливающего состав гидролипидной плёнки кожи у пациентов с различными сезонными вариантами обострения псориаза позволяет повысить эффективность проводимой терапии.

**Апробация результатов работы.** Материалы диссертации доложены на конференциях: «Актуальные вопросы дерматологии и венерологии» (Кемерово, 2003; Томск, 2006, 2010, 2012), «Юбилейная научно-практической конференция, посвященная 85-летию кафедры дерматовенерологии ИГМУ» (Иркутск, 2006), «Амурская весна» (Хабаровск, 2007), «Развитие дерматовенерологической службы в республике Бурятия» (Улан-Удэ, 2007), «Дерматовенерология Сибири: наука и практика» (Новосибирск, 2007, 2008, 2009, 2010, 2012); на втором конгрессе дерматовенерологов России (Санкт-Петербург, 2007), на V международной конференции дерматовенерологов «Новые аспекты дерматовенерологии: наука и практика» (Алматы, 2008), на VII межрегиональной научно-практической конференции «Дальневосточная осень» (Владивосток, 2008), на XVII краевой научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии», посвященная 95-летию со дня рождения профессора Ф.И. Колпакова (г. Красноярск, 2008), на научно-практической конференции «Инновации в дерматологии, косметологии и эстетической медицине» (г. Уфа, 2009), на конференции «Евромедика-2011» (Ганновер, 2011), на 17 съезде дерматовенерологов Чехии (Брно, 2011), на 6 съезде дерматовенерологов Беларуси (Витебск, 2011).

Материалы диссертации обсуждены на заседании Томского, Кемеровского, Тюменского филиалов Российского общества дерматовенерологов, а также на заседании кафедры дерматовенерологии Сибирского государственного медицинского университета (Томск, 2006–2012).

**Внедрение в практику.** Разработанные методы комплексного лечения пациентов с различными сезонными вариантами псориаза внедрены в практику клиники кожных и венерических болезней, а также в педагогический процесс на кафедре дерматовенерологии Сибирского государственного медицинского университета, в Томском областном кожно-венерологическом диспансере, Кемеровском областном кожно-венерологическом диспансере и в клинике ФГБУН ТНИИК и Ф ФМБА России. Издано 1 методическое пособие для врачей, которое утверждено Научным Советом РАМН Минздравсоцразвития

России по восстановительной медицине, курортологии и физиотерапии

**Публикации.** По материалам диссертации опубликованы 2 монографии и 57 научных работ. Основные результаты представлены в 19 публикациях, 14 из них – в ведущих научных журналах, рекомендуемых для публикаций результатов исследования, и получен 1 патент на изобретение.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 202 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации, содержит 18 таблиц, 8 фотографий и 33 рисунка. Библиографический указатель включает 200 отечественных и 146 иностранных источников.

**Личное участие автора.** Все материалы, представленные в диссертации, получены, обработаны и проанализированы лично автором.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

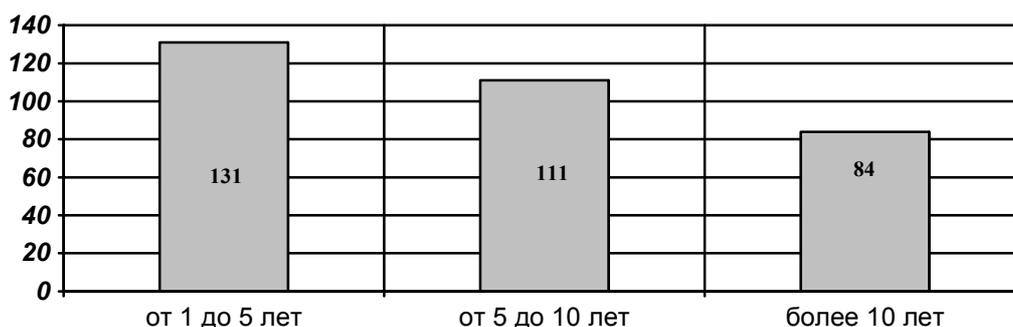
В основу настоящей работы положены результаты обследования 324 больных псориазом, находившихся в дерматовенерологической клинике и лечебно-диагностическом центре Сибирского государственного медицинского университета. При выполнении поставленных задач были обследованы и пролечены пациенты с кожными проявлениями вульгарной формы псориаза легкой и средней степени тяжести заболевания в период с 2001 по 2011 год. В качестве контрольной группы были исследованы показатели гидролипидной плёнки кожи, а также клеточный и гуморальный иммунитет в различные сезоны года у 30 здоровых людей.

**Критерии включения:** 1) Информированное согласие пациента на проведение исследований и лечения. 2) Наличие клинически подтвержденного вульгарного псориаза в легкой и средней степени тяжести, с частотой обострений не более 1 раза в год, с различными вариантами сезонных обострений заболевания. 3) Возраст 30-50 лет. 4) Нормальный и комбинированный тип кожи.

**Критерии исключения:** 1) Аутоиммунные заболевания. 2) Онкологические заболевания. 3) Применение иммуномодулирующих препаратов других групп. 4) Беременность и лактация. 4) Соматические заболевания (сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром), влияющие на липидный обмен.

Группы больных псориазом составляли пациенты обоего пола в возрасте от 30 до 50 лет (средний возраст  $28,3 \pm 2,1$  года). Распределение мужчин и женщин в группах было примерно одинаковым. По возрастному составу группы также не имели статистических различий ( $p > 0,05$ ). Длительность течения псориаза варьировала от 1-го до 10 лет (таблица 1).

Распределение пациентов с псориазом по длительности заболевания (согласно данным анамнеза) изображено на рисунке 1.



**Рис. 1.** Распределение пациентов по длительности заболевания

Установлено, что чаще сезонные формы встречаются у пациентов с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет. С увеличением «стажа» псориаза уменьшается сезонная периодичность обострений дерматоза.

Для выполнения первого блока клинико-иммунологических исследований были выделены 3 группы (А, В, D), в каждой из которых проводилась различная комбинация комплексной терапии (таблица 1). В свою очередь каждая из исследуемых групп делилась на 2 подгруппы в зависимости от сезонности обострений заболевания (осенне-зимняя «1» и весенне-летняя формы «2»).

В подгруппе А1( $n = 32$ ) и А2( $n = 30$ ) больные псориазом с осенне-зимними и весенне-летними обострениями получали стандартную терапию в сочетании с экзогенным мелатонином. В подгруппах В1 ( $n = 30$ ) и В2 ( $n = 33$ ) соответственно пациенты с осенне-зимним и с весенне-летним типами обострений получали стандартную терапию в сочетании с КВЧ-терапией. Пациентам с псориазом с различными сезонными формами, получавшим стандартную терапию, исследовали иммунный статус, и они составляли подгруппы D1 ( $n = 30$ ) и D2 ( $n = 27$ ) (рис. 2).

Для выполнения второго блока клинико-биохимических исследований были выделены две группы (С и Е), в каждой из которых проводились различные варианты комплексной терапии псориаза.

Формирование когорты соответственно критериям включения и исключения из исследования

Задачи исследования	Исследуемые параметры	Клинические группы	Группы контроля	Здоровые доноры
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Оценка клинико-морфологических параметров</li> <li>▪ Изучение иммунологического статуса</li> </ul>	Индекс PASI	A <sub>1</sub> =32 A <sub>2</sub> =30	D <sub>1</sub> =30 D <sub>2</sub> =27	30
	IgA, IgM, IgG, ЦИК, CD3, CD4, CD8, CD16, CD72	B <sub>1</sub> =30 B <sub>2</sub> =33		
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Оценка клинико-морфологических параметров</li> <li>▪ Исследование биохимических показателей ПЛП</li> </ul>	Индекс PASI ФЛ, ХС, ЖК, ТГ, ЭХС	C <sub>1</sub> =40 C <sub>2</sub> =32	E <sub>1</sub> =35 E <sub>2</sub> =35	

Исследовательские точки:

- в течение года (апрель, июль, октябрь, январь)
- до и после лечения

Статистический анализ, выводы и практические рекомендации

**Рис. 2.** Дизайн исследования

Каждая из групп были разделены на 2 подгруппы в зависимости от сезонности обострений заболевания. В подгруппах С1 (n = 40) и С2 (n = 32) соответственно пациенты с осенне-зимним и с весенне-летним типами обострений получали стандартную терапию в сочетании с наружной терапией, восстанавливающей гидролипидную плёнку кожи, в виде мази «Карталин».

Пациентам с псориазом с различными сезонными формами, получавшим стандартную комплексную терапию, исследовали композитный состав гидролипидной плёнки кожи, и они составляли подгруппы Е1 (n = 35) и Е2 (n = 35) (рис. 2).

**Клинический метод оценки эффективности лечения с помощью индекса PASI.** Для оценки клинической эффективности проводимой пациентам терапии использовался индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), с помощью которого определяется площадь поражённой поверхности тела и интенсивность основных симптомов псориазической болезни.

**Иммунологические методы исследований.** Определение основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в сыворотке крови проводилось методом радикальной иммунодиффузии в геле. Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови основано на селективной преципитации комплексов антиген-антитело. Определение субпопуляций лимфоцитов с использованием моноклональных антител (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD72+) проводили с помощью иммунофлюоресцентного метода.

**Описание биохимических методов исследований.** Для проведения исследования липидного спектра кожи служил спиртовой экстракт липидных компонентов поверхностной липидной пленки кожи (ПЛП) с псориазических бляшек (ПБ). Далее липиды экстрагировали. Из пробы по методу J. Folch выделяли липидный экстракт. Далее проводили разделение липидов методом тонкослойной хроматографии. С помощью специально разработанного программного обеспечения проводили построение графика распределения интенсивности окраски полос по длине пластинки с расчетом конечных результатов в относительных процентах с дальнейшим пересчетом на мг %.

**Методы лечения.** При проводимом комплексном лечении препарат «Мелаксен» в группах А1 и А2 назначался 1 раз в сутки за 30-40 минут перед сном в течение 30 дней в дозе 1,5 мг.

Пациенты В1 и В2 группы получали КВЧ-излучение с помощью аппарата «Стелла-2». Длительность КВЧ-терапии составляла 10 дней. Вначале

физиотерапевтической лечебной процедуры пациенту проводился подбор индивидуальной лечебной частоты, согласно методике, разработанной в Томском НИИ курортологии и физиотерапии (Голосова О.Е. и соавт., 1998). Методика лечения была следующая: с 1 по 5 сеанс КВЧ-терапия проводилась на точки E-36 (цзу-сань-ли) и GL4 (хэ-гу); с 6 по 10 сеанс лечение проводилось на точки VG20 (бай-хуэй), RP6 (сань-инь-цзяо) и GL11 (цюй-чи).

При проводимом комплексном лечении в исследуемых группах С1 и С2 мазь «Карталин» наносилась 2 раза в сутки (утро и вечер) на область псориатических бляшек тонким слоем, слегка втирая, не покрывая пленкой и повязкой в течение 2 месяцев. Стандартное лечение, проводилась согласно стандарту медицинской помощи больным псориазом при оказании амбулаторно-поликлинической помощи (приказ № 780 от 18 декабря 2007 года).

**Статистическая обработка результатов исследований.** Статистическая обработка полученных данных проводится с использованием программы «Statistica for Windows 6.0.». Для определения методов статистической обработки проводилась оценка параметричности изучаемых иммунологических и биохимических показателей, с помощью построения нормальных вероятностных графиков. В случае, где закон распределения случайных величин исследуемых показателей являлся нормальным (параметрическим), для сравнения средних величин изучаемых параметров использовали критерий Стьюдента (t) для независимых и связанных выборок. Выявленные отклонения от нормального распределения обуславливали необходимость применения непараметрических методов статистики. Результаты в данном случае представляли в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей Me (Q1–Q3).

В соответствии с общепринятой практикой статистических оценок, уровень  $p \leq 0,05$  был признан приемлемой границей статистической значимости, когда вероятность различия превышала 95 %.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

При изучении сезонных показателей иммунитета и их сравнении с циклическими колебаниями основных параметров у здоровых людей, выявлены признаки десинхронизации нормальных сезонных ритмов иммунной системы: смещение акрофазы (максимального значения) при различных сезонных формах, соответственно на периоды прогрессирования заболевания; увеличение амплитуды колебания и выход её за пределы нормальных показателей; изменение (увеличение или уменьшение) периодов между

акрофазами в сравнении с периодами колебаний выявленных у здоровых людей (табл. 1 и табл. 2).

При более детальном изучении изменений в системе иммунитета следует отметить общие тенденции патологических изменений в группах с различными вариантами сезонных обострений псориаза (при весенне-летнем варианте заболевания наблюдается увеличение в летний период: количества CD4 на 25,5 %, иммунорегуляторного индекса на 89,4 %; при осенне-зимнем варианте псориаза в зимний период: уровень CD4 увеличивается на 19,3 %, а иммунорегуляторный индекс повышается осенью на 99,3 % (табл. 1 и табл. 2).

Стимуляцию Т-хелперной активности связывают с повышением синтеза интерлейкина-2, о чем косвенно свидетельствуют заметные изменения относительного числа Т-клеток с низкоаффинными рецепторами для интерлейкина-2 (CD25). Этот феномен может быть связан с активацией иммунной системы во время ответа на антиген. Известно, что увеличение числа клеток с достаточной для выявления моноклональными антителами плотностью (CD25) рецептора возникает при пролиферации Т-клеток под воздействием Т-клеточного ростового фактора интерлейкина-2 (табл. 1 и табл. 2).

Увеличение индекса PASI пропорционально увеличению значений данных параметров иммунной системы. Образование повышенного количества ЦИК свидетельствует о длительном контакте с избытком антигена и характерно для состояния иммунореактивности. В свою очередь, циркулирующие иммунные комплексы могут подавлять гуморальный и клеточный иммунитет, действуя на клетки, несущие Fc-рецепторы, т.е. приводить к снижению количества Т-супрессоров (табл. 1 и табл. 2).

Проведенные собственные исследования подтвердили факт патологических отклонений большинства иммунологических показателей в крови у больных псориазом, в сравнение с показателями здоровых людей. При этом изменения показателей иммунитета у пациентов с весенне-летним обострением псориаза имеют разнонаправленный характер по сравнению с показателями иммунитета у пациентов с осенне-зимним обострением.

Характер временной организации функций организма тесно связан с его функциональным состоянием. Амплитудно-фазовые и частотные изменения биоритмов влияют на устойчивость организма к внешним воздействиям, отражаются на эффективности процесса долговременной адаптации и могут выступать в качестве патогенетического фактора.

Таблица 1

**Сезонные изменения показателей иммунитета и индекса PASI  
у больных с осенне-зимними проявлениями псориаза (группа D1)**

Показатели	Весна		Лето		Осень		Зима	
	D1	здоровые	D1	здоровые	D1	здоровые	D1	здоровые
лейкоциты(*10/мл)	6,93 ± 0,47	7,66 ± 0,48	6,42 ± 0,33	6,61 ± 0,45	5,93 ± 0,59	6,97 ± 0,81	5,65 ± 0,45*	7,92 ± 0,34
лимфоциты(*10/мл)	32,73±1,49	33,81± 1,63	25,51±1,55 <sup>#</sup>	27,82±1,82	20,55±0,65 <sup>#*</sup>	28,83±1,45	21,05± 0,75 <sup>#*</sup>	32,70±1,71
CD3(%)	71,04 ± 0,71	73,52 ± 2,31	76,06±0,81 <sup>#</sup>	75,05 ± 1,35	77,12±0,23 <sup>#*</sup>	72,03 ± 1,24	72,55 ± 1,59*	76,03 ± 1,47
CD4(%)	39,09 ± 1,41*	43,07 ± 1,43	55,22±0,90 <sup>#*</sup>	45,25 ± 1,91	58,51±1,52 <sup>#*</sup>	41,72 ± 1,35	37,56 ± 1,53*	44,83 ± 1,95
CD8(%)	30,54 ± 1,83*	27,53 ± 0,75	20,04±0,91 <sup>#*</sup>	28,25 ± 1,51	20,07±1,02 <sup>#*</sup>	27,31 ± 1,71	33,31 ± 1,15*	27,07 ± 2,23
CD4/CD8	1,31 ± 0,23	1,56 ± 0,41	3,08 ± 0,32 <sup>#*</sup>	1,61 ± 0,35	3,03 ± 0,27 <sup>#*</sup>	1,52 ± 0,34	1,14 ± 0,36	1,65 ± 0,33
CD16(%)	11,54 ± 0,49	11,02 ± 1,08	9,14 ± 0,43 <sup>#*</sup>	12,53±1,63 <sup>#</sup>	12,52 ± 0,56	10,23 ± 1,26	10,07 ± 1,05	12,53 ± 1,37
CD25(%)	5,25 ± 1,15*	2,82 ± 0,77	5,63 ± 1,42*	2,77 ± 0,22	5,07 ± 1,09*	3,06 ± 0,52	6,82 ± 0,26*	3,22 ± 0,71
CD72(%)	11,39 ± 1,02*	8,52 ± 1,18	7,59 ± 1,15 <sup>#</sup>	8,53±1,32	8,55 ± 0,90 <sup>#*</sup>	12,23 ± 1,67	12,08 ± 1,05	13,66±1,48
IgA(мг/мл)	1,85 ± 0,25	2,43± 0,38	2,74 ± 0,29 <sup>#</sup>	2,51± 0,36	2,62 ± 0,29 <sup>#</sup>	2,91 ± 0,31 <sup>#</sup>	1,92 ± 0,37	1,47 ± 0,39
IgG(мг/мл)	12,75±1,15	11,67±1,05	12,59 ± 0,74	13,35±1,61	17,99±1,03 <sup>#*</sup>	13,78±1,64	10,35±0,24 <sup>#</sup>	9,12 ± 1,62
IgM(мг/мл)	1,92±0,32	1,52 ± 0,26	1,64±0,39	1,68 ± 0,23	1,94 ± 0,32	1,53± 0,32	1,23 ± 0,22 <sup>#</sup>	1,45±0,25
ЦИК (у.е.)	0,031±0,003*	0,016±0,005	0,012±0,003 <sup>#</sup>	0,011±0,004	0,027±0,006 <sup>#</sup>	0,019±0,002	0,031±0,005 <sup>#*</sup>	0,017±0,006

Примечания:

# – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении показателей иммунитета в начале года (весной) с другими сезонами;

\*– достоверность различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении показателей иммунитета больных псориазом и показателей здоровых людей в одинаковые сезонные периоды.

Таблица 2

**Сезонные изменения показателей иммунитета и индекса PASI  
у больных с весенне-летними проявлениями псориаза (группа D2)**

Показатели	Весна		Лето		Осень		Зима	
	D2	здоровые	D2	здоровые	D2	здоровые	D2	здоровые
лейкоциты(*10/мл)	6,84±0,23	7,66 ±0,48	6,43±0,19	6,61 ± 0,45	6,01±0,14#	6,97 ± 0,81	6,18±0,41*	7,92 ± 0,34
лимфоциты(*10/мл)	33,04±0,46	33,81± 1,63	30,02±0,51#*	27,82±1,82	24,09±0,40#*	28,83±1,45	26,23±0,32#*	32,70±1,71
CD3(%)	78,42±0,60*	73,52 ± 2,31	82,04±0,26#*	75,05 ± 1,35	72,61±0,83#	72,03 ± 1,24	72,55±0,59#*	76,03 ± 1,47
CD4(%)	50,31±0,43*	43,07 ± 1,43	56,83±0,72#*	45,25 ± 1,91	47,36±0,44#*	41,72 ± 1,35	49,35±0,32*	44,83 ± 1,95
CD8(%)	19,47±0,71*	27,53 ± 0,75	18,61±0,70*	28,25 ± 1,51	24,88±0,56#*	27,31 ± 1,71	22,98±0,15#*	27,07 ± 2,23
CD4/CD8	2,28±0,21*	1,56 ± 0,41	3,05±0,32*	1,61 ± 0,35	1,90±0,22#	1,52 ± 0,34	2,14±0,17*	1,65 ± 0,33
CD16(%)	13,46±0,60*	11,02 ± 1,08	14,22±0,42	12,53±1,63#	12,01±0,66	10,23 ± 1,26	12,34±0,30	12,53 ± 1,37
CD25(%)	5,01±0,75*	2,82 ± 0,77	5,21±0,42*	2,77 ± 0,22	4,90±0,28*	3,06 ± 0,52	4,70±0,34*	3,22 ± 0,71
CD72(%)	13,18±0,77*	8,52 ± 1,18	16,26±0,48#*	8,53± 1,32	18,33±0,79#*	12,23 ± 1,67	12,20±0,55	13,66±1,48
IgA(мг/мл)	1,64±0,25*	2,43± 0,38	1,81±0,11*	2,51± 0,36	1,73±0,14*	2,91 ± 0,31#	1,99±0,10	1,47 ± 0,39
IgG(мг/мл)	12,66±0,16	11,67±1,05	14,03±0,19#	13,35±1,61	16,04±0,14#	13,78±1,64	12,13±0,12	9,12 ± 1,62
IgM(мг/мл)	1,34±0,26	1,52 ± 0,26	1,65±0,22	1,68 ± 0,23	1,69±0,34	1,53± 0,32	1,45±0,12	1,45±0,25
ЦИК (y.e.)	0,023±0,06	0,016±0,005	0,027±0,06*	0,011±0,004	0,017±0,07	0,019±0,002	0,019±0,09	0,017±0,006

## Примечания:

# – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении показателей иммунитета в начале года (весной) с другими сезонами;

\*– достоверность различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении показателей иммунитета больных псориазом и показателей здоровых людей в одинаковые сезонные периоды.

Для иммунной системы характерна ритмичность функционирования, изменения которой, при хронических заболеваниях, способствуют снижению её адаптационных возможностей и могут приводить к рецидивам болезни. Поскольку ритмические колебания функций нейроэндокринной системы (тимус) и иммунной системы синхронизированы между собой, необходима коррекция нарушений сезонных (цирканнуальных) ритмов иммунитета у пациентов с псориазом с помощью физиологических синхронизаторов основным из которых является мелатонин.

Выбранные периоды для проводимого комплексного лечения в группах (А и В) с сезонными обострениями псориаза, характеризовались начальной фазой патологических изменений в системе иммунитета в зависимости от сезонной формы заболевания. Предшествующий этап исследовательской работы выявил, что в период «биологической весны» и «биологической осени» наблюдается расширение зон блуждения акрофаз сезонных ритмов иммунитета: при осенне-зимнем варианте смещение происходит в зону «август-сентябрь», а при весенне-летней форме псориаза соответственно – в зону «февраля-март».

Исходя из полученных закономерностей, комплексное стандартное лечение, включающее экзогенный мелатонин и КВЧ-терапию, проводилось в период «август-сентябрь» в группе А1 и В1 с осенне-зимним вариантом обострений псориаза, а в группе А2 и В2 с весенне-летними рецидивами соответственно – в период «феврал-март» При описании клинико-морфологических изменений у пациентов с комплексной терапией, включающей экзогенный мелатонин (группа А1) отмечается более выраженное (на 37,1 %) снижение индекса PASI, чем в группе с традиционным лечением – группе D1 (рис. 3). При этом наблюдаются достоверные различия иммунологических показателей до и после лечения в пределах одной группы и между исследуемыми группами ( $p < 0,05$ ) (табл. 3, табл. 4).

Таблица 3

**Изменение иммунологических показателей до и после проводимой терапии у пациентов с осенне-зимними проявлениями псориаза**

Исследуемый показатель	Контрольная группа (n = 30)	D1 (n = 30)		A1 (n = 32)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	2	3	4	5	6
Общее количество лейкоцитов (*10/мл)	7,92 ± 0,34	5,93 ± 0,49	5,95 ± 0,45	5,92 ± 0,41	6,57 ± 0,31

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6
Общее количество лимфоцитов (*10/мл)	32,70 ± 1,71	30,55±0,65	28,05±0,75	29,99±0,32 P <sub>2</sub> < 0,05	25,04±0,16 P <sub>2</sub> < 0,05
CD3(%)	70,03 ± 1,47	76,23±0,90 P <sub>1</sub> < 0,05	77,21±0,25 P <sub>1</sub> < 0,05	73,23±0,61 P <sub>2</sub> < 0,05	74,43± 0,51 P <sub>2</sub> < 0,05
CD4(%)	41,83 ± 1,95	55,72 ±1,35 P <sub>1</sub> < 0,05	58,51 ± 1,52 P <sub>1</sub> < 0,05	52,56±0,93 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05	43,51±1,52 P <sub>2</sub> < 0,05
CD8(%)	27,07 ± 1,37	19,31 ±1,71 P <sub>1</sub> < 0,05	20,07 ± 1,02 P <sub>1</sub> < 0,05	19,54±1,71 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05	26,22±1,67 P <sub>2</sub> < 0,05
CD4/CD8	1,68 ± 0,33	2,89±0,37 P <sub>1</sub> < 0,05	2,92±0,41 P <sub>1</sub> < 0,05	3,00±0,24 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05	1,66±0,35 P <sub>2</sub> < 0,05
CD16(%)	12,53 ± 1,37	14,22±1,20	14,03±0,65	14,91±1,88	10,48±1,49
CD25(%)	3,22 ± 0,71	5,01 ± 0,60 P <sub>1</sub> < 0,05	4,12 ± 0,26 P <sub>1</sub> < 0,05	5,08±0,45 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05	3,86 ± 0,26 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05
CD72(%)	13,66 ± 1,48	10,42±0,30	10,24±0,25	10,37±0,94	10,33±0,78
IgA(мг/мл)	1,47 ± 0,39	3,15±0,28	3,00±0,26	2,84±0,44	2,53±0,31
IgG(мг/мл)	9,12 ± 1,62	14,8±0,35 P <sub>2</sub> < 0,05	13,6±0,45 P <sub>2</sub> < 0,05	14,08±0,97 P <sub>2</sub> < 0,05	11,55±0,85 P <sub>2</sub> < 0,05
IgM(мг/мл)	1,45 ± 0,25	1,78±0,23	1,80±0,25	1,65±0,22	1,27±0,28
Цик (у.е.)	0,017 ± 0,006	0,015±0,002	0,015±0,002	0,011±0,002	0,018±0,002 P <sub>1</sub> < 0,05

Примечания:

p1 – достоверность различия по сравнению со здоровыми лицами ;

p2 – достоверность различия по сравнению с аналогичным показателем до проведения лечения.

Таблица 4

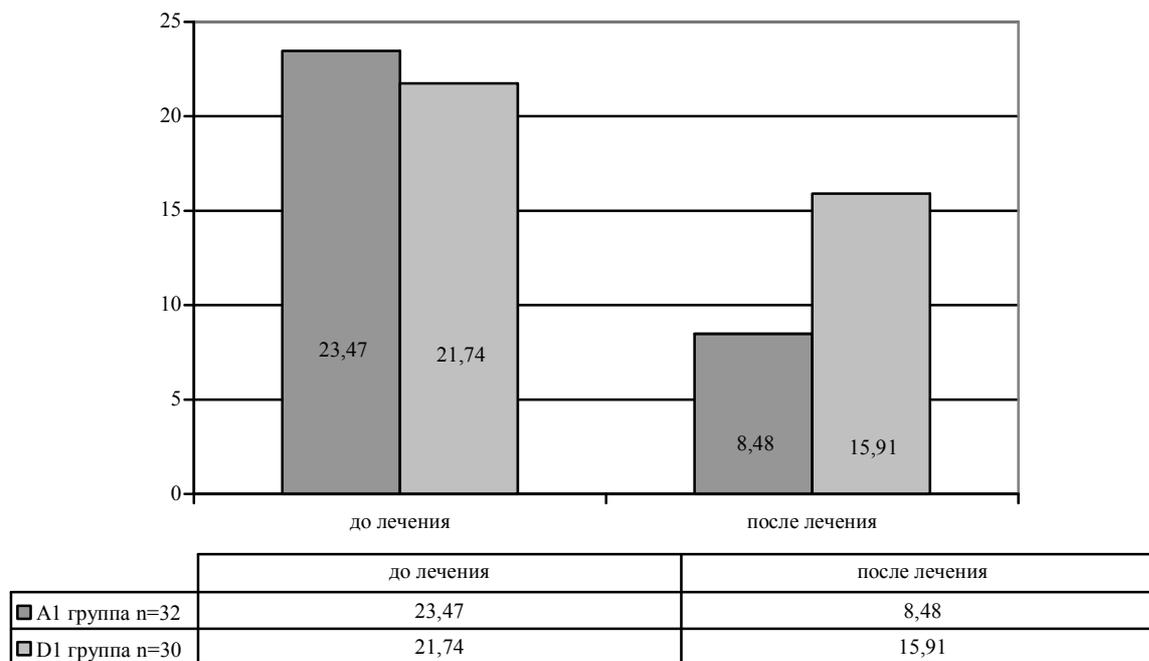
**Изменение иммунологических показателей до и после проводимой терапии у пациентов с весенне-летними проявлениями псориаза**

Исследуемый показатель	Контрольная Группа (n=30)	D2 (n=27)		A2 (n=30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	2	3	4	5	6
Общее количество лейкоцитов (*10/мл)	7,66 ±0,48	7,32±0,49	6,92±0,21	7,71±0,44	7,34±0,36
Общее количество лимфоцитов (*10/мл)	33,81± 1,63	36,22±1,61 P <sub>1</sub> < 0,05	32,04±1,53	34,01±1,37	29,08±1,52 P <sub>2</sub> < 0,05
CD3(%)	73,52 ± 2,31	77,01±1,47	74,66±1,42	79,14±1,41 P <sub>1</sub> < 0,05	72,42±1,55 P <sub>2</sub> < 0,05
CD4(%)	43,07 ± 1,43	51,12±1,21 P <sub>1</sub> < 0,05	50,72±1,31 P <sub>1</sub> < 0,05	51,83±1,17 P <sub>1</sub> < 0,05	48,61±1,34 P <sub>1</sub> < 0,05
CD8(%)	27,53 ± 0,75	21,42 ±1,31 P <sub>1</sub> < 0,05	23,06 ±1,64 P <sub>1</sub> < 0,05	19,04 ±1,47 P <sub>1</sub> < 0,05	24,32 ±1,28 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05
CD4/CD8	1,61 ± 0,41	2,38 ±0.24	2,19 ±0,23	2,72 ±0,27	1,99 ±0,34
CD16(%)	11,02 ± 1,08	11,34 ±0,46	10,28 ±0,51	12,64 ±0,40	9,21 ±0,36 P <sub>2</sub> < 0,05
CD25(%)	2,82 ± 0,77	4,91±0,46 P <sub>1</sub> < 0,05	4,18±0,34 P <sub>1</sub> < 0,05	5,15±0,47 P <sub>1</sub> < 0,05	3,83±0,37 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05
CD72(%)	8,52 ± 1,18	10,13±0,51	12,36±0,83 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05	11,64±0,42 P <sub>1</sub> < 0,05	14,82±0,50 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05
IgA(мг/мл)	2,43± 0,38	2,64±0,42	2,83±0,61	2,74±0,40	2,95±0,32
IgG(мг/мл)	11,67±0,55	12,04±0,61	14,02±0,41 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05	11,91±0,38	15,82±0,26 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05
IgM(мг/мл)	1,52 ± 0,26	1,81±0,31	1,80±0,36	1,71±0,32	1,32±0,26
Цик (у.е.)	0,016 ±0,005	0,016±0,002	0,018±0,004	0,019±0,004	0,013±0,003

Примечания:

p<sub>1</sub> – достоверность различия по сравнению со здоровыми лицами ;

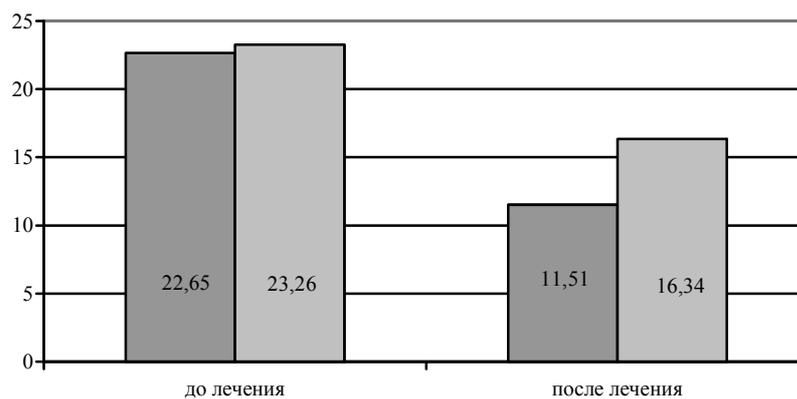
p<sub>2</sub> – достоверность различия по сравнению с аналогичным показателем до проведения лечения.



**Рис.3.** Изменение индекса PASI у больных осенне-зимними проявлениями псориаза при проведении стандартного лечения без назначения мелатонина и с мелатонином

При сравнении клинико-морфологических изменений у пациентов со стандартной терапией, включающей экзогенный мелатонин (A2), отмечается более выраженное снижение индекса PASI (на 19,4%), чем в группе с традиционным лечением. При этом различия до и после лечения в пределах одной группы и между исследуемыми группами достоверны ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

При проведении статистического анализа была отмечена прямая зависимость между клиническими проявлениями псориаза и содержанием (CD4), при этом коэффициент корреляции составлял до и после лечения  $r = 0,51$  и  $r = 0,48$  в группах больных, получавших стандартную терапию (группа D1 и D2) и  $r = 0,57$  и  $r = 0,76$  в группах с применением средства экзогенного мелатонина (группа A1 и A2). Также прямая зависимость была статистически подтверждена между клиническими проявлениями псориаза и иммунорегуляторным индексом (CD4/CD8), коэффициент корреляции при этом  $r = 0,52$  и  $r = 0,69$  до и после лечения в группах больных, получавших стандартную терапию (группа D1 и D2); и  $r = 0,48$  и  $r = 0,66$  в группах больных с применением экзогенного мелатонина (группа A1 и A2). Таким образом, независимо от типа лечения индекс PASI зависит от следующих показателей иммунитета (CD4; CD4/CD8).



	до лечения	после лечения
■ A2 группа (n=30)	22,65	11,51
■ D2 группа (n=27)	23,26	16,34

**Рис. 4.** Изменения индекса PASI у больных с весенне-летними проявлениями псориаза при проведении стандартного лечения без назначения мелатонина и с мелатонином

Поскольку каждая клетка живого организма является автономным образованием, а человек состоит из  $10^{15}$  клеток, для обеспечения нормальной работы такой сложной системы необходим определенный механизм синхронизации функций. Гомеостаз организма связан с излучением клетками магнитных волн в КВЧ-диапазоне; поскольку амплитудно-частотные характеристики излучения больного и здорового организма разные, любую патологию следует считать десинхронозом. Внешнее излучение (аппарат КВЧ-терапии), моделируя собственное излучение организма в КВЧ-диапазоне и выполняя функции синхронизирующего устройства, «навязывает» организму, в том числе и иммунной системе, утраченную в процессе болезни "здоровую" ритмику и таким образом воздействует на его собственную информационно-управляющую систему.

При описании клинико-морфологических изменений у пациентов с осенне-зимним вариантом обострений при комплексном лечении, включающим КВЧ-терапию – В1, отмечается более выраженное (на 23,9 %) снижение индекса PASI, чем в группе с традиционным лечением – D1 ( $p < 0,05$ ) (рис. 5).

При сравнении изменений показателей иммунитета следует отметить, что после применения комплекса стандартной терапии с КВЧ-терапией в группах В1 и В2 наблюдалась более выраженная нормализация параметров клеточного и гуморального звеньев иммунной системы (табл. 5 и табл. 6).

Таблица 5

**Изменение иммунологических показателей до и после проводимой терапии у пациентов с осенне-зимними проявлениями псориаза**

Исследуемый показатель	Контрольная группа (n = 30)	D1 (n = 30)		B1 (n = 30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	2	3	4	5	6
Общее количество лейкоцитов (*10/мл)	7,92 ± 0,34	5,93±0,49	5,95±0,45	6,72±0,32	6,43±0,33
Общее количество лимфоцитов (*10/мл)	32,70 ± 1,71	30,55±0,65	28,05±0,75	31,99±0,32	30,21±0,26
CD3(%)	70,03 ± 1,47	76,23±1,90	77,21±1,25	71,11±1,51	72,13± 1,53
CD4(%)	41,83 ± 1,95	55,72 ± 1,35 p <sub>1</sub> < 0,05	58,51 ± 1,52 p <sub>1</sub> < 0,05	57,61±0,93 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	44,22±1,33 p <sub>2</sub> < 0,05
CD8(%)	27,07 ± 1,37	19,31 ± 1,71 p <sub>1</sub> < 0,05	20,07 ± 1,02 p <sub>1</sub> < 0,05	19,54±1,71 p <sub>1</sub> < 0,05	22,02±1,21
CD4/CD8	1,68 ± 0,33	2,89±0,37 p <sub>1</sub> < 0,05	2,92±0,41 p <sub>1</sub> < 0,05	2,94±0,22 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	2,01±0,35 p <sub>2</sub> < 0,05
CD16(%)	12,53 ± 1,37	14,22±1,20	14,03±0,65	13,91±1,45	12,38±1,12
CD25(%)	3,22 ± 0,71	5,01 ± 0,60 p <sub>1</sub> < 0,05	4,12 ± 0,26 p <sub>1</sub> < 0,05	5,68±0,51 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	3,73± 0,37 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05
CD72(%)	13,66 ± 1,48	10,42±0,30	10,24±0,25	12,37±0,44	11,30±0,24
IgA(мг/мл)	1,47 ± 0,39	3,15±0,28	3,00±0,26	3,19±0,34	2,83±0,51
IgG(мг/мл)	9,12 ± 1,62	12,8±0,35	13,6±0,55	14,03±0,97	13,51±0,75
IgM(мг/мл)	1,45 ± 0,25	1,78±0,23	1,80±0,25	1,55±0,28	1,47±0,38
Цик (у.е.)	0,017 ± 0,006	0,015±0,002	0,015±0,002	0,016±0,002	0,018±0,002

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различия по сравнению со здоровыми лицами ;  
p<sub>2</sub> – достоверность различия по сравнению с аналогичным показателем до проведения лечения.

Таблица 6

**Изменение иммунологических показателей до и после проводимой терапии у пациентов с весенне-летними проявлениями псориаза**

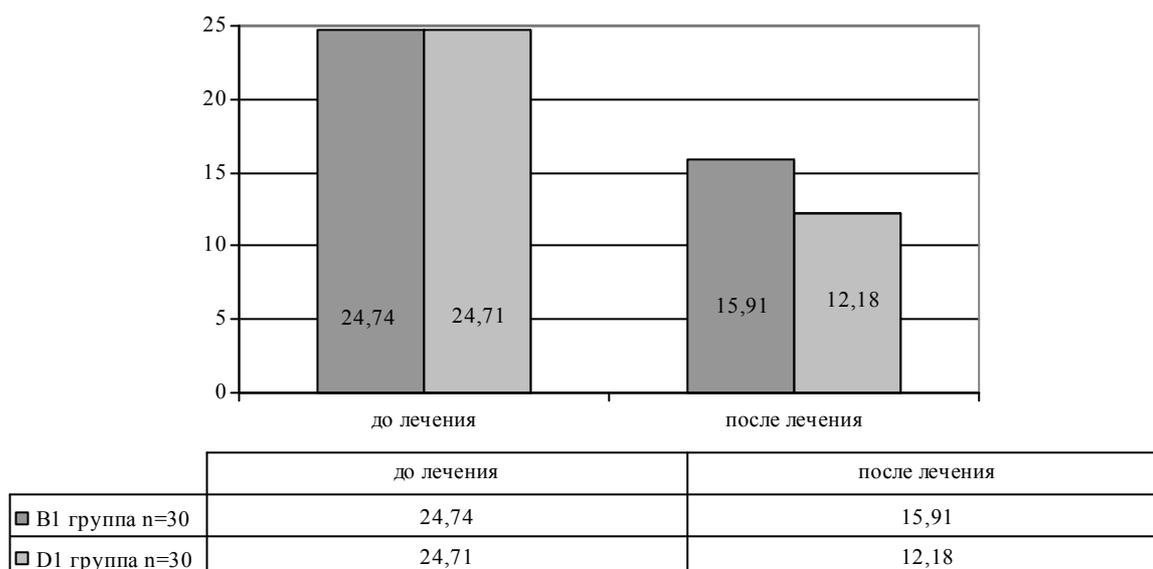
Исследуемый показатель	Контрольная Группа (n = 30)	D2 (n = 27)		B2 (n = 33)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	2	3	4	5	6
Общее количество лейкоцитов (*10/мл)	7,66 ±0,48	7,32±0,49	6,92±0,21	7,12±0,44	7,34±0,36
Общее количество лимфоцитов (*10/мл)	33,81± 1,63	36,22±1,61	32,04±1,53	36,19±1,37	29,14±1,33 p <sub>2</sub> < 0,05
CD3(%)	73,52 ± 2,31	77,01±1,47	74,66±1,42	78,32±1,41 p <sub>1</sub> < 0,05	74,02±0,65 p <sub>2</sub> < 0,05
CD4(%)	43,07 ± 1,43	51,12±1,21 p <sub>1</sub> < 0,05	50,72±1,31 p <sub>1</sub> < 0,05	48,23±1,27 p <sub>1</sub> < 0,05	43,21±1,04 p <sub>2</sub> < 0,05
CD8(%)	27,53 ± 0,75	21,42 ±1,31 p <sub>1</sub> < 0,05	23,06 ±1,64 p <sub>1</sub> < 0,05	20,04 ±1,17 p <sub>1</sub> < 0,05	26,12 ±1,08 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05
CD4/CD8	1,61 ± 0,41	2,38 ±0,24	2,19 ±0,23	2,40 ±0,27	1,65 ±0,22 p <sub>2</sub> < 0,05
CD16(%)	11,02 ± 1,08	11,34 ±0,46	10,28 ±0,51	12,64 ±0,40	10,21 ±0,25
CD25(%)	2,82 ± 0,77	4,91±0,46 p <sub>1</sub> < 0,05	4,18±0,34 p <sub>1</sub> < 0,05	5,25±0,37 p <sub>1</sub> < 0,05	3,54±0,32 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05
CD72(%)	8,52 ± 1,18	10,13±0,51	12,36±0,83 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	11,64±0,42 p <sub>1</sub> < 0,05	12,12±0,47 p <sub>1</sub> < 0,05
IgA(мг/мл)	2,43± 0,38	2,64±0,42	2,83±0,61	2,74±0,40	2,95±0,32
IgG(мг/мл)	11,67±0,55	12,04±0,61	14,02±0,41 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	12,91±0,58	13,82±0,56 p <sub>1</sub> < 0,05
IgM(мг/мл)	1,52 ± 0,26	1,81±0,31	1,80±0,36	1,61±0,30	1,52±0,26
Цик (у.е.)	0,016 ±0,005	0,016±0,002	0,018±0,004	0,017±0,004	0,015±0,003

Примечания:

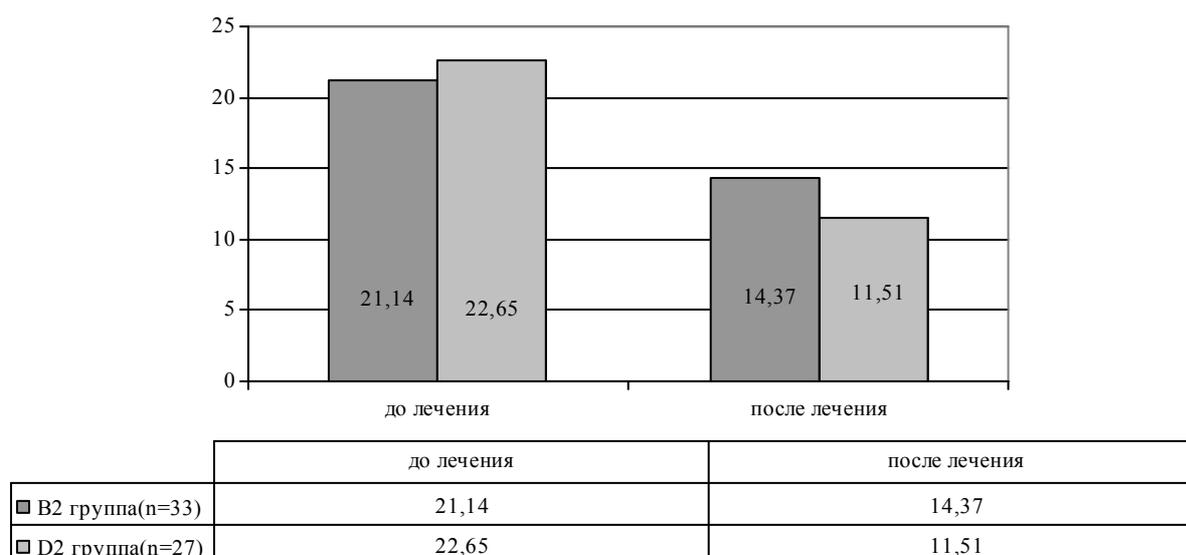
p<sub>1</sub> – достоверность различия по сравнению со здоровыми лицами;

p<sub>2</sub> – достоверность различия по сравнению с аналогичным показателем до проведения лечения

На рисунке 6 показаны результаты исследований иммунологических показателей и индекса PASI у пациентов с весенне-летними проявлениями псориаза. При сравнении клинико-морфологических изменений у пациентов со стандартной терапией, включающей КВЧ-терапию – В2, отмечается более выраженное снижение индекса PASI (на 18,1 %), чем в группе с традиционным лечением – D2 . При этом различия до и после лечения в пределах одной группы и между исследуемыми группами достоверны ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 5.** Изменение индекса PASI у больных осенне-зимними проявлениями псориаза при проведении стандартного лечения без КВЧ-терапии и с КВЧ-терапией



**Рис. 6.** Изменения индекса PASI у больных с весенне-летними проявлениями псориаза при проведении стандартного лечения без назначения КВЧ-терапии и с КВЧ-волнами

При исследовании корреляционной связи индекса PASI с показателями иммунитета в обеих исследуемых группах с различными вариантами сезонных обострений была определена корреляционная связь между индексом PASI и тремя показателями иммунитета. При проведении статистического анализа была отмечена прямая зависимость между клиническими проявлениями псориаза и содержанием (CD4), при этом коэффициент корреляции составлял до и после лечения  $r = 0,51$  и  $r = 0,48$  в группе больных, получавших стандартную терапию, и  $r = 0,57$  и  $r = 0,76$  в группе с применением КВЧ-терапии. Также прямая зависимость была статистически подтверждена между клиническими проявлениями псориаза и иммунорегуляторным индексом (CD4/CD8), коэффициент корреляции при этом  $r = 0,52$  и  $r = 0,69$  до и после лечения в группе больных, получавших стандартную терапию (группа D1 и D2); и  $r = 0,48$  и  $r = 0,66$  в группе больных с применением КВЧ-терапии (группа B1 и B2). Таким образом, независимо от типа лечения индекс PASI зависит от следующих показателей иммунитета (CD4; CD4/CD8).

В результате проведенной работы следует отметить, что миллиметровые волны КВЧ-диапазона оказывают иммунокорригирующий эффект. Иммунокоррекция начинается с воздействия на кожу, которая является важным компонентом иммунной системы. Иммунокорректирующее действие КВЧ-терапии проявляется в нормализации количественных и качественных показателей системы иммунитета: восстанавливается соотношение регуляторных субпопуляций, повышается супрессорная функциональная активность Т-лимфоцитов, понижается уровень аутоиммунных процессов.

Следует отметить такие особенности КВЧ-терапии как неинвазивность, отсутствие аллергии к КВЧ-излучению, действенность ее в качестве информационной (безлекарственной) терапии.

Посезонное исследование нейтральных липидов (ФЛ, ХС, ЖК, ТГ, ЭХС) ПЛП кожи у больных с весенне-летним и осенне-зимним вариантами обострений псориаза показало – у больных псориазом в течение года были выявлены следующие изменения: увеличение уровня ФЛ с максимальным значением зимой, при этом у больных с осенне-зимним вариантом (группа E1) содержание ФЛ превышало содержание ФЛ у больных с весенне-летним псориазом (группа E2) (табл. 7); содержание ХС в ПЛП при псориазе увеличивалось, при этом у больных с разными сезонными вариантами увеличение было в равной степени (табл. 8).

Таблица 7

**Относительное содержание фосфолипидов у больных псориазом  
в зависимости от сезона года ( $X \pm M$ ), %**

Сезоны года	Контрольная группа n = 30	осенне-зимний вариант E1 (n = 35)	весенне-летний вариант E2 (n = 35)
ВЕСНА	11,86 ± 0,02	13,96 ± 0,07 p < 0,05	12,66 ± 0,02
ЛЕТО	12,77 ± 0,31	13,66 ± 0,05 p < 0,05 p1 < 0,05	13,08 ± 0,06 p1 < 0,05
ОСЕНЬ	11,78 ± 0,03	13,70 ± 0,10 p < 0,05 p2 > 0,05	12,46 ± 0,04 p2 < 0,05
ЗИМА	11,78 ± 0,02	14,30 ± 0,10 p < 0,05 p3 < 0,05 p1 < 0,05	12,98 ± 0,08 p3 < 0,05 p1 < 0,05

Таблица 8

**Относительное содержание холестерина у больных псориазом в  
зависимости от сезона года ( $X \pm M$ ), %**

Сезоны года	Контрольная группа n = 30	осенне-зимний вариант E1 (n = 35)	весенне-летний вариант E2 (n = 35)
1	2	3	4
ВЕСНА	19,73 ± 0,03	22,28 ± 0,05 p > 0,05	22,20 ± 0,03
ЛЕТО	19,72 ± 0,05	22,37 ± 0,06 p > 0,05 p1 > 0,05	22,05 ± 0,15 p1 > 0,05
ОСЕНЬ	19,55 ± 0,13	22,66 ± 0,06 p > 0,05 p2 < 0,05	22,27 ± 0,04 p2 > 0,05
ЗИМА	20,19 ± 0,02	22,78 ± 0,06 p > 0,05 p3 < 0,05 p1 < 0,05	22,48 ± 0,15 p3 > 0,05 p1 > 0,05

Примечания: p – достоверность различия между сезонными формами и группой здоровых добровольцев; p1 – по сравнению с весной; p2 – по сравнению с летом; p3 – по сравнению с осенью

Содержание ЖК и ТГ при псориазе уменьшалось одинаково у больных с разными сезонными вариантами заболевания в сравнении с показателями здоровых добровольцев (табл. 9, табл.10).

Таблица 9

**Относительное содержание жирных кислот у больных псориазом в зависимости от сезона года ( $\bar{X} \pm M$ ), %**

Сезоны года	Контрольная группа n = 30	осенне-зимний вариант E1 (n = 35)	весенне-летний вариант E2 (n = 35)
ВЕСНА	5,92 ± 0,03	5,43 ± 0,03 p > 0,05	5,49 ± 0,03
ЛЕТО	5,85 ± 0,05	5,48 ± 0,03 p > 0,05 p1 > 0,05	5,50 ± 0,03 p1 > 0,05
ОСЕНЬ	5,85 ± 0,05	5,42 ± 0,03 p > 0,05 p2 > 0,05	5,57 ± 0,03 p2 > 0,05
ЗИМА	5,94 ± 0,03	5,35 ± 0,04 p > 0,05 p3 < 0,05 p1 < 0,05	5,31 ± 0,04 p3 < 0,05 p1 < 0,05

Таблица 10

**Относительное содержание триглицеридов у больных псориазом в зависимости от сезона года ( $\bar{X} \pm M$ ), %**

Сезоны года	Контрольная группа n = 30	осенне-зимний вариант E1 (n = 35)	весенне-летний вариант E2 (n = 35)
ВЕСНА	20,99 ± 6,17	18,77 ± 0,06 p > 0,05	18,89 ± 0,05
ЛЕТО	19,86 ± 0,05	18,86 ± 0,07 p > 0,05 p1 > 0,05	19,11 ± 0,23 p1 > 0,05
ОСЕНЬ	20,82 ± 0,02	18,82 ± 0,08 p > 0,05 p2 > 0,05	18,80 ± 0,06 p2 > 0,05
ЗИМА	21,75 ± 0,03	18,45 ± 0,10 p > 0,05 p3 < 0,05 p1 < 0,05	18,64 ± 0,07 p3 < 0,05 p1 < 0,05

Примечания: p – достоверность различия между сезонными формами и группой здоровых добровольцев; p1 – по сравнению с весной; p2 – по сравнению с летом; p3 – по сравнению с осенью

При псориазе содержание ЭХС увеличивалось. У больных с осенне-зимним псориазом (группа E1) содержание ЭХС превышало уровень ЭХС у больных весенне-летним псориазом (группа E2) (табл. 11).

Таблица 11

**Относительное содержание эфиров холестерина у больных псориазом в зависимости от сезона года ( $X \pm M$ ), %**

Сезоны года	Контрольная группа n = 30	Осенне-зимний вариант E1 (n = 35)	Весенне-летний вариант E2 (n = 35)
1	2	3	4
ВЕСНА	38,88±0,06	40,25±0,04 p<0,05	40,05±0,05
ЛЕТО	38,78±0,06	40,20±0,05 p<0,05 p1>0,05	39,97±0,03 p1>0,05
ОСЕНЬ	38,83±0,07	40,57±0,05 p<0,05 p2<0,05	40,34±0,05 p2<0,0
ЗИМА	39,61±0,07	40,67±0,06 p<0,05 p3<0,05 p1<0,05	40,35±0,05 p3>0,05 p1<0,05

При исследовании корреляционной связи индекса PASI (табл. 12) с показателями ПЛП кожи была выявлена прямая зависимость между клиническим проявлением псориаза и содержанием ФЛ, при этом коэффициент корреляции составлял до и после лечения  $r = 0,52$  и  $r = 0,49$  соответственно в группе больных, получавших стандартную терапию (группы E1 и E2).

Таблица 11

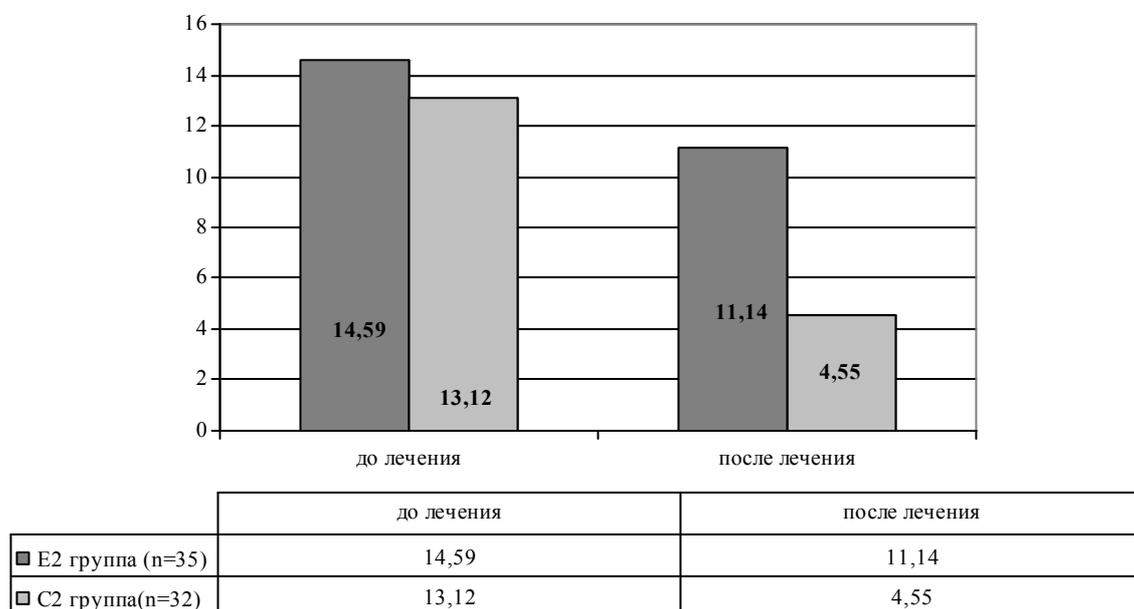
**Изменение индекса PASI в различные сезоны у больных с весенне-летним и осенне-зимним вариантом, баллы**

Сезоны года	Весенне-летний вариант	Осенне-зимний вариант
Весна	24,01 ± 10,07	14 ± 6,51
Лето	25,23 ± 11,86	7,86 ± 6,48
Осень	14,7 ± 8,39	20,82 ± 7,89
Зима	15,13 ± 7,99	21,15 ± 9,56

Такая же прямая зависимость была обнаружена между клиническим проявлением псориаза и содержанием ЭХС, коэффициент корреляции при этом составлял  $r = 0,54$  и  $r = 0,72$  до и после лечения в группе больных, получавших стандартную терапию (группы E1 и E2).

После проведенного лечения с «Карталином» в группе больных псориазом осенне-зимней формой (группа С1) отмечалось приближение 4-х показателей ПЛП кожи (ФЛ, ХС, ЖК, ЭХС) к показателям пленки здоровых: ФЛ 12,17 % при норме 11,80 % ( $p > 0,05$ ); ХС 20,00 % при норме 20,05 % ( $p > 0,05$ ); ЖК 6,00 % при норме 5,95 % ( $p > 0,05$ ); ЭХС 39,00 % при норме 39,15 % ( $p > 0,05$ ). После проведенного стандартного лечения в этой же группе больных к нормальным показателям приближается всего один показатель ПЛП (ЖК), составляя 6,00 % (5,97 – 6,68) ( $p > 0,05$ ).

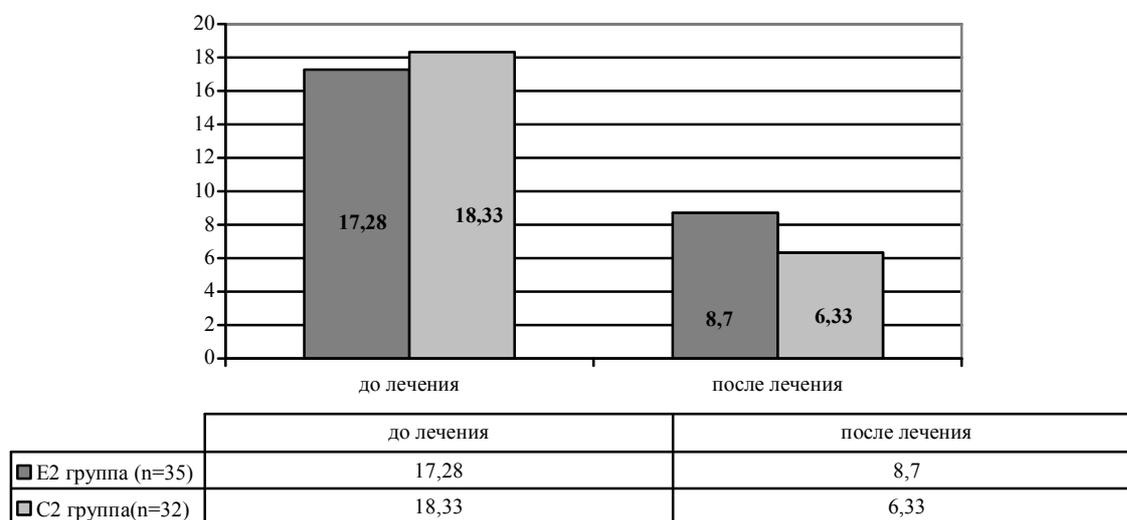
Индекс PASI в группе больных с осенне-зимней формой псориаза, получавших стандартное лечение (группа E1), составлял  $14,59 \pm 5,09$  балла, после проведенной терапии уменьшился на 23,6 % и составил  $11,14 \pm 4,39$  балла. Индекс PASI в группе больных с осенне-зимним вариантом псориаза, получавших стандартное лечение и «Карталин» (группа С1), составлял  $13,12 \pm 9,80$  балла, после проведенной терапии уменьшился на 65,4 % и составил  $4,55 \pm 6,58$  баллов. (рис. 7) ( $p < 0,05$ ).



**Рис.7.** Динамика изменений индекса PASI до и после терапии у пациентов с осенне-зимним вариантом псориаза (X+m), баллы

У больных с весенне-летней формой (группа С2) псориаза после проведенного лечения с использованием «Карталина» отмечалось приближение трех показателей ПЛП кожи (ФЛ, ЖК, ЭХС) к показателям пленки здоровых:

ФЛ – 12,00 % при норме 12,00 % ( $p > 0,05$ ); ЖК – 6,00 % при норме 6,00 % ( $p > 0,05$ ); ЭХС – 39,17 % при норме 38,85 % ( $p > 0,05$ ). После проведенного стандартного лечения в этой же группе больных оказалось, что к показателям ПЛП кожи здоровых лиц приближается всего один показатель (ЖК), составляя 6,00% (5,70 – 6,00) ( $p > 0,05$ ).



**Рис.8.** Динамика изменений индекса PASI до и после терапии у пациентов с весенне-летним вариантом псориаза (X + m), баллы

При исследовании корреляционной связи индекса PASI с показателями ПЛП кожи (ФЛ, ХС, ЖК, ТГ, ЭХС) в обеих группах было обнаружено, что корреляционная связь имеется только с двумя показателем ПЛП — ФЛ и ЭХС. Была выявлена прямая зависимость между клиническим проявлением псориаза и содержанием ФЛ, при этом коэффициент корреляции составлял до и после лечения  $r = 0,52$  и  $r = 0,49$  соответственно в группе больных, получавших стандартную терапию (группа E1 и E2), и  $r = 0,58$  и  $r = 0,74$  в группе с применением средства «Карталин» (группа C1 и C2).

Такая же прямая зависимость была обнаружена между клиническим проявлением псориаза и содержанием ЭХС, коэффициент корреляции при этом составлял  $r = 0,54$  и  $r = 0,72$  до и после лечения в группе больных, получавших стандартную терапию (группа E1 и E2), и  $r = 0,48$  и  $r = 0,64$  в группе больных с применением средства «Карталин» (группа C1 и C2). Таким образом, независимо от типа лечения индекс PASI зависит от содержания ФЛ и ЭХС в ПЛП кожи.

Таким образом, при исследовании сезонных изменений композитного состава гидролипидной плёнки кожи у больных псориазом периодизации амплитудо-фазовых изменений её параметров (ФЛ, ХС, ЖК, ТГ, ЭХС) в

различные сезоны года не выявлено. Качественный и количественный дисбаланс липидов, составляющих мантию Маркионини, наблюдается в различные сезоны года, поэтому его устранение и восстановление нормального состояния поверхностной липидной плёнки кожи является актуальной задачей не только в периоды рецидивов заболевания, но и во время клинической ремиссии псориаза.

## **ВЫВОДЫ**

1. У больных псориазом с различными сезонными вариантами течения имеются иммунологические изменения клеточного иммунитета. При весенне-летнем варианте заболевания наблюдается увеличение в летний период: количества CD4 лимфоцитов на 25,5 %, иммунорегуляторного индекса на 89,4 %. При осенне-зимнем варианте псориаза в зимний период: уровень CD4+ увеличивается на 19,3 %, а иммунорегуляторный индекс повышается осенью на 99,3 %.

2. У больных псориазом с различными сезонными вариантами выявлены изменения показателей поверхностной липидной пленки кожи: увеличение фосфолипидов, холестерина и эфиров холестерина, уменьшение жирных кислот и триглицеридов. При этом у больных с осенне-зимним вариантом псориаза показатели фосфолипидов и эфиров холестерина значительно превышают аналогичные показатели у больных с весенне-летним вариантом заболевания.

3. При оценке корреляционной связи индекса PASI с показателями липидной пленки кожи в окологодном ритме у больных псориазом с различными сезонными вариантами течения обнаружена прямая зависимость между индексом PASI и уровнем фосфолипидов и этерифицированного холестерина. При оценке корреляционной связи индекса PASI с показателями системного иммунитета у больных псориазом с различными сезонными вариантами обострения выявлена прямая корреляционная зависимость между показателями иммунорегуляторного индекса, содержанием CD4-лимфоцитов и индексом PASI.

4. Включение экзогенного мелатонина в комплексную стандартную терапию псориаза с различными сезонными вариантами обострения способствует повышению её эффективности. При весенне-летнем варианте псориаза в группе с комплексным лечением, включающем экзогенный мелатонин отмечается более выраженное снижение индекса PASI на 19,4%, чем в группе с традиционным лечением. При осенне-зимнем варианте заболевания индекс PASI у пациентов с комплексной терапией, включающей экзогенный

мелатонин, отмечается снижение индекса PASI на 37,1%, чем в группе пациентов, получавших стандартную терапию без применения адаптогена.

5. Применением КВЧ-излучения (диапазона 4,7-5,1 мм) повышает эффективность комплексной стандартной терапии при лечении больных с различными сезонными вариантами обострения псориаза. Индекс PASI после лечения в группе с КВЧ-терапией, уменьшался в сравнении с группой стандартной терапии при весенне-летнем псориазе на 17,1% и при осенне-зимнем варианте заболевания на 30,6 %.

6. Включение средства восстанавливающего состав поверхностной липидной плёнки кожи у больных псориазом с различными сезонными вариантами обострений повышает эффективность комплексной стандартной терапии заболевания. Индекс PASI после лечения в группе с комплексной терапией, включающей средство, восстанавливающее гидролипидную плёнку кожи, уменьшался на 17,7 % в сравнении с группой традиционной терапии при весенне-летнем псориазе и при осенне-зимнем варианте на 41,7 %.

7. Разработан алгоритм комплексного стандартного лечения с применением адаптогена с иммуномодулирующим действием - экзогенного мелатонина, биорезонансного лечения, в виде КВЧ-терапии, и средства, восстанавливающего поверхностную липидную плёнку кожи, у больных псориазом с различными вариантами сезонных обострений.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Комплекс стандартного лечения с применением адаптогена с иммуномодулирующим действием – экзогенного мелатонина, биорезонансного лечения, в виде КВЧ-терапии, и средства, восстанавливающего поверхностную липидную плёнку кожи, у больных псориазом с различными вариантами сезонных обострений для повышения лечебной эффективности рекомендовано проводить: при осенне-зимнем варианте в период «август-сентябрь»; при весенне-летнем варианте в период «март-февраль».

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Дмитрук В.С.,** Дмитрук С.Е., Левицкий Е.Ф. Природные и физические факторы в терапии псориаза (монография) // Томск ; НТЛ, 2003.- 148 с., автора – 49,0 п.л.

2. **Дмитрук В.С.,** Корсун В.Ф., Суворов К.Н. Псориаз: старинные и современные методы лечения (монография) // Москва : ЗАО Центрополиграф, 2005. – 303 с., автора – 101,0 п.л.

3. Зуев А.В., Халдин А.А., **Дмитрук В.С.,** Киселев С.Г. Физиотерапия

псориазического артрита // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2003. – № 6. – С.17-19, автора – 0,13 п.л.

4. **Дмитрук В.С.,** Левицкий Е.Ф., Пестерев П.Н. КВЧ-терапия в комплексном лечении псориаза (статья) // **Бюллетень Сибирской медицины.** – 2005. – № 4. – С.45, автора-0,04 п.л.

5. **Дмитрук В.С.,** Стрига Л.В., Солятова В.М.. Биоритмологические характеристики иммунитета у больных псориазом // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2008. – № 2. – С.24-27, автора – 0,16 п.л.

6. **Дмитрук В.С.,** Карталов М.Г., Солятова В.М. Применение средства «Карталин» в терапии псориаза // **Вестник дерматологии и венерологии.** – 2008. – № 4. – С.76-79, автора – 0,17 п.л.

7. **Дмитрук В.С.,** Стрига Л.В. Влияние мелатонина на состояние иммунитета при псориазе // **Бюллетень Сибирской медицины.** – 2009. – № 4. – С.148-151, автора – 0,25 п.л.

8. **Дмитрук В.С.,** Карталов М.Г., **Дмитрук С.И.** Карталин – альтернативное решение в комплексной терапии псориаза // **Вестник дерматологии и венерологии.** – 2009. – № 2. – С.76-79, автора – 0,17 п.л.

9. **Дмитрук В.С.** «Карталин» – препарат выбора в наружной терапии хронических дерматозов // **Вестник дерматологии и венерологии.** – 2009. – № 5. – С.99-101, автора – 0,4 п.л.

10. Солятова В.М., **Дмитрук В.С.,** Зуев А.В., Стрига Л.В. КВЧ-терапия в комплексном лечении псориаза // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2009. – № 2. – С.42-45, автора – 0,13 п.л.

11. **Дмитрук В.С.,** Солятова В.М., Стрига Л.В., Зуев А.В. КВЧ-терапия в лечении псориазического артрита // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2009. – № 4. – С.84-87, автора – 0,13 п.л.

12. Карталов М.Г., **Дмитрук В.С.,** **Дмитрук С.Е.,** Романенко Т.В. Исследование структурно-механических свойств мази «Карталин» // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2009. – № 3. – С. 48-52, автора – 0,16 п.л.

13. **Дмитрук В.С.** Лечение больных псориазом сочетанным применением мази «Карталин» и КВЧ-терапии // **Вестник дерматологии и венерологии.** – 2010. – № 6. – С.65-67, автора – 0,4 п.л.

14. **Дмитрук В.С.** Опыт применения мази «Карталин» при ладонно-подошвенной форме псориаза и других кератодермиях // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2011. – № 1. – С. 112-116, автора – 0,5 п.л.

15. **Дмитрук В.С.,** Зуев А.В., Стрига Л.В. Опыт применения экзогенного

мелатонина в комплексной терапии псориаза // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2011. – № 2. – С.56-58, автора – 0,13 п.л.

16. **Дмитрук В.С.,** Зуев А.В., Солятова В.М., Стрига Л.В., Колупаева Е.Е. Изучение липидного спектра кожи у больных псориазом // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2011. – № 2. – С.22-24, автора – 0,08 п.л.

17. **Дмитрук В.С.,** Карталов М.Г., Мартова Г.В., Дмитрук С.И. Kartalin in the treatment of chronic inflammatory skin conditions // Program Abstracts Internationaler Kongress Fachmesse «Evromedica 2011». – С.38, автора – 0,03 п.л.

18. **Дмитрук В.С.,** Карталов М.Г., Мартова Г.В., Дмитрук С.И. Kartalin – prostredek lecby cronickych dermatoz // Cesko-slovenska dermatologie. – 2011. – № 5. – С. 260, автора – 0,03 п.л.

19. Карталов М.Г., **Дмитрук В.С.,** Солятова В.М. Патент на изобретение № 2382638 от 27.02.10 г. «Способ лечения псориаза», автора – 0,04 п.л.

### **ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

КВЧ-излучение	крайневысокочастотное излучение
КВЧ-терапия	крайневысокочастотная терапия
НЭЖК	неэтерифицированные жирные кислоты
ОФЛ	общие фосфолипиды
ОХ	общий холестерин
ПЛП кожи	поверхностная липидная пленка кожи
PASI (Psoriasis Area and Severity Index)	индекс, с помощью которого определяется площадь пораженной поверхности тела и интенсивность основных симптомов псориазической болезни
СЖК	свободные жирные кислоты
СХС	свободный холестерин
ТГ	триглицериды
ФЛ	фосфолипиды
ЦИК	циркулирующие иммунные комплексы
ХС	холестерин
ЭХС	этерифицированный холестерин
Ig	иммуноглобулины (А, G, М)
НК	натуральные киллеры
CD3	зрелые Т-лимфоциты
CD4	Т-хелперные лимфоциты
CD8	супрессорно-цитотоксические Т-лимфоциты
CD16	натуральные киллеры
CD25	Т-лимфоциты с рецепторами к интерлейкину-2
CD72	В-лимфоциты