

На правах рукописи

Горшкова Алена Валерьевна

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
СОПРОВОЖДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ
В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА**

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2023

Работа выполнена в бюджетном учреждении высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Русак Юрий Эдуардович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Хамаганова Ирина Владимировна

(Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кожных болезней и косметологии ФДПО, профессор, г. Москва)

доктор медицинских наук, профессор

Якубович Андрей Игоревич

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии и косметологии, заведующий)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Барнаул)

Защита состоится « _____ » _____ 2023 года в « _____ » часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.07, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. 8 (383) 229-10-83); <http://ngmu.ru/dissertation/543>)

Автореферат разослан « _____ » _____ 2023 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

Т. А. Агеева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Показатели распространенности и заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации остаются по-прежнему высокими (Кубанов А. А., Богданова Е. В., 2021). Хронические дерматозы, в том числе атопический дерматит, экзема и псориаз, остаются важной медико-социальной проблемой, что связано с их широкой распространенностью, хроническим течением, высоким удельным весом больных, нуждающихся в стационарном лечении, формированием инвалидизирующих форм заболевания, психопатологических расстройств, личностной и социальной дезадаптации больных (Кубанова А. А. и соавт., 2017; Позднякова О. Н. и соавт., 2016; Кубанов А. А. и соавт., 2015; Малишевская Н. П., Пазина М. В., 2009; Раева Т. В., 2006). Анализ литературных источников показывает, что эти заболевания кожи часто относят к «болезням цивилизации», подчеркивая значительный рост заболеваемости в силу стремительного темпа жизни общества (Курдина М. И., 2005; Хэбиф Т. П., 2006; Чеботарев В. В., Асхаков М. С., 2016), а также влияние неблагоприятных социально-экономических и экологических факторов на их распространение и особенности клинического течения (Мордовцев В. Н. и соавт., 1991; Дегтяри Ю. С. и соавт., 1991; Хэбиф Т. П., 2014).

Ханты-Мансийский автономный округ – Югра в течение многих лет относится к территориям Российской Федерации, приравненным к районам Крайнего Севера (Постановление Правительства РФ от 16.11.2021 № 1946 «Об утверждении перечня районов Крайнего Севера и местностей, приравненных к районам Крайнего Севера, в целях предоставления государственных гарантий и компенсаций для лиц, работающих и проживающих в этих районах и местностях, признании утратившими силу некоторых актов Правительства РФ и признании недействующими на территории РФ некоторых актов Совета Министров СССР»), и является дискомфортно-экстремальной для человека зоной по погодно-климатической и санитарно-экологической ситуации. Географическое положение округа определяет его умеренно суровый континентальный климат с резкими перепадами температуры и атмосферного давления, продолжительной (до 7-8 месяцев) и холодной зимой, геомагнитными возмущениями, измененным световым режимом и недостатком ультрафиолета (Корчина Т. Я. и соавт., 2014). Климатические условия Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, характеризующиеся пониженным парциальным давлением кислорода в атмосферном воздухе, вызывают у жителей данной территории снижение давления кислорода крови, признаки гипоксии и преобладание парасимпатической вегетативной регуляции нервной деятельности, что повышает нагрузку на адаптационные возможности организма (Башкатова Ю. В., Карпин В. А., 2014; Русак С. Н. и соавт., 2018). Кроме того, длительное проживание на Севере формирует такие устойчивые факторы риска, как долговременное пребывание в помещениях и гиподинамию, что усугубляет риск развития гипоксии (Багнетова Е. А., Корчин В. И., 2010; Доршакова Н. В., Карапетян Т. А., 2004).

Снижение снабжения тканей кислородом, который играет главную роль в процессе тканевого дыхания, происходящего в митохондриях при биологическом окислении питательных веществ, приводит к нарушению клеточного метаболизма и является ключевым

звеном патогенеза многих патологических состояний заболеваний (Леонова Е. В., 2002; Нагорная Н. В., Четверик Н. А., 2010; Русак С. Н. и соавт., 2018). Тканевая гипоксия и метаболические расстройства, наряду с другими составляющими так называемого «северного стресса» или «синдрома полярного напряжения» (Хаснулин В. И., Хаснулин П. В., 2012), приводят к адаптивным сдвигам, направленным на приспособление к общему биологическому механизму гипоксии (Доршакова Н. В., Карапетян Т. А., 2004). Аналогичные процессы развиваются и у пациентов с хроническими дерматозами, длительно проживающих в дискомфортных климатогеографических регионах (Горшкова А. В. и соавт., 2019; Русак С. Н. и соавт., 2018; Русак Ю. Э. и соавт., 2021), что негативно сказывается на течении заболеваний кожи. При этом данный вопрос в литературе практически не освещен.

Это дало основание изучить возможность нивелирования таких неблагоприятных северных факторов, как снижение давления кислорода крови, гипоксия и преобладание парасимпатической вегетативной регуляции нервной деятельности путем включения в метаболическую терапию сопровождения стандартного лечения атопического дерматита, псориаза и экземы у пациентов, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югра, мельдония. Мельдоний относится к антигипоксантам, улучшающим метаболизм и энергообеспечение тканей, восстанавливает равновесие между доставкой и потребностью клеток в кислороде, снижает перекисное окисление липидов, стабилизирует клеточные мембраны, устраняет накопление токсических продуктов обмена в клетках, защищает их от повреждения и оказывает тонизирующее влияние (Горшкова А. В. и соавт., 2019; Русак С. Н. и соавт., 2018; Романенко А. А., 2016; Русак Ю. Э. и соавт., 2021).

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности изучения вопросов оптимизации терапии хронических дерматозов у жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры с учетом влияния региональных климатогеографических особенностей (Кубанова А. А. и соавт., 2017; Асхаков М. С., 2016; Суворова Н. К. и соавт., 1989; Багнетова В. А., Корчин В. И., 2010; Баевский Р. М., 2014).

Степень разработанности темы диссертации. В последнее время проблеме оптимизации лечения дерматозов уделяют внимание российские и зарубежные авторы (Кожанов А. С. и соавт., 2018; Милитько Н. А. и соавт., 2021; Олисова О. Ю., 2019; Сакания Л. Р. и соавт., 2018; Ягоцкая Л. П., 2019; Mulleria S. S., Marina K., Ghetia S. M., 2021; Shary N., Kalb R. E., 2020), но в доступной литературе на сегодняшний день нет единого подхода к оптимизации терапии хронических дерматозов. Ранее в исследованиях отмечалось, что комплексное лечение псориаза с тимоцином, L-карнитином и афобазолом привело к более раннему разрешению клинических проявлений по сравнению с контрольной группой; оптимизация терапии атопического дерматита, заключающаяся в переводе пациента со стероидной терапии после достижения купирования острого воспаления на мазь такролимуса, позволила взять под контроль течение атопического дерматита, снизить частоту и выраженность обострений (Кожанов А. С. и соавт., 2018; Круглова Л. С., Богданова Е. В., 2018). Работ, посвященных повышению эффективности лечения хронических дерматозов у пациентов, проживающих в условиях, приравненных к районам Крайнего Севера, не встречено, также нет исследований, демонстрирующих влияние мельдония на их течение.

Цель исследования. Оценить эффективность лечения у больных atopическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, путем применения мельдония в качестве метаболической терапии сопровождения.

Задачи исследования

1. Изучить клинические данные и состояние вегетативной регуляции нервной системы, оценить уровень насыщения артериальной крови кислородом (SPO₂) у пациентов с atopическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

2. Обосновать и оценить эффективность использования мельдония в качестве метаболической терапии сопровождения стандартного лечения больных с atopическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих в условиях Крайнего Севера.

3. Определить показания к применению мельдония в качестве метаболической терапии сопровождения стандартного лечения больных с atopическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих в условиях Крайнего Севера.

Научная новизна

1. Впервые выявлено, что у 91,0 % пациентов с atopическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, отмечается выраженный кожный зуд, у 75,5 % – сниженная работоспособность, у 68,9 % – беспокойный сон, у 30,0 % – сухость кожи, у 18,9 % – болезненность кожи в местах высыпаний; у 74,4 % пациентов преобладает парасимпатическая регуляция вегетативной нервной системы, из них 26,7 % – пациенты с псориазом, 24,4 % – с atopическим дерматитом, 23,3 % – с экземой; средний уровень периферической кислородной сатурации (SPO₂) составил от 95,1 % при экземе до 97,9 % при псориазе.

2. Впервые получены данные о том, что применение мельдония в метаболической терапии сопровождения стандартного лечения пациентов с atopическим дерматитом, экземой и псориазом позволяет добиться сдвига вегетативной регуляции в сторону нарастания влияния симпатического и, соответственно, ослабления парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, повысить уровень периферической кислородной сатурации на 1,0 %–1,6 %, чего не наблюдалось после стандартной терапии, купировать зуд кожи, нормализовать сон и повысить работоспособность у 100 % пациентов против 67,4 %, 64,5 % и 58,0 % соответственно в группах больных, получавших только стандартное лечение, сократить средние сроки лечения с 21 дня до 14 дней.

3. Впервые доказано, что при жалобах на выраженный зуд кожи, нарушение сна и сниженную работоспособность, при тяжелом течении хронического дерматоза и его длительности более 5 лет, при времени проживания на Севере 10 и более лет, при признаках преобладания парасимпатического звена вегетативной нервной системы, ваготонического вегетативного тонуса и среднем уровне периферической кислородной сатурации менее 98 % при лечении больных atopическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих в условиях Крайнего Севера, целесообразно использование мельдония в качестве метаболической терапии сопровождения стандартного лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Определены и обоснованы показания к применению мельдония в качестве метаболической терапии сопровождения при лечении больных с атопическим дерматитом, истинной экземой и вульгарным псориазом, проживающих в условиях Крайнего Севера.

2. Доказано, что комплексное лечение пациентов с атопическим дерматитом, истинной экземой и вульгарным псориазом, включающее метаболическую терапию сопровождения мельдонием, позволяет добиться ослабления влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и повысить уровень терапии, периферической кислородной сатурации, чего не наблюдалось после стандартной купировать зуд кожи, нормализовать сон и повысить работоспособность у 100 % больных и на 7 дней сократить средние сроки лечения.

Методология и методы исследования. Основой методологии данного диссертационного исследования явились ранее проведенные российские и зарубежные научные исследования по оптимизации терапии хронических дерматозов. В настоящем исследовании были использованы анкетно-опросный, клинико-anamnestический, лабораторно-инструментальный и статистический методы. Анкетно-опросный метод включал в себя закрытые, полужакрытые и открытые вопросы. Клинико-anamnestический – сбор жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни, осмотр кожных покровов и его придатков. Лабораторно-инструментальный метод включал в себя проведение общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи и измерение показателей вариабельности сердечного ритма. Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения пакета «STATISTICA 10.1».

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с атопическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, часто встречаются выраженный кожный зуд, сниженная работоспособность, беспокойный сон, сухость кожи и болезненность кожи в месте патологического процесса, отмечается преобладание парасимпатической регуляции вегетативной нервной системы; уровень насыщения артериальной крови кислородом (SPO₂) находился в диапазоне нормальных значений 95 % – 98 %.

2. Применение мельдония в качестве метаболической терапии сопровождения при лечении больных с атопическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих в условиях Крайнего Севера, позволяет повысить уровень периферической кислородной сатурации, полностью купировать жалобы, ассоциированные с ваготонией, сократить сроки лечения пациентов.

3. Показаниями к применению мельдония в качестве метаболической терапии сопровождения стандартного лечения больных с атопическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих в условиях Крайнего Севера, являются: жалобы на выраженный зуд кожи, нарушение сна и сниженную работоспособность, тяжелое течение заболевания и его длительность более 5 лет, длительность проживания на Севере 10 и более лет, преобладание парасимпатического звена вегетативной нервной системы и ваготонического вегетативного тонуса, средний уровень периферической кислородной сатурации,

определенный при пульсоксиметрии, менее 98 %.

Степень достоверности. Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечена проработкой литературы по теме диссертации, как российской, так и зарубежной. Примененные статистические методы адекватны поставленным задачам, а сформулированные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из анализа полученных данных.

Апробация результатов. Основные результаты диссертационного исследования были представлены на Всероссийской научно-практической конференции «Боткинские чтения» (Санкт-Петербург, 2017; 2018), на 3-й Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на севере: стратегии и перспективы развития» (Сургут, 2018), на Международной научно-практической конференции «Вопросы науки и практики 2019» (Москва, 2019), на 10-й Общероссийской конференции с международным участием «Неделя медицинского образования – 2019» (Санкт-Петербург, 2019), на 4-й Международной научно-практической конференции «Science XXI century: Proceedings of articles the V International Scientific Practical Conference» (Карловы Вары, Москва, 2019), на Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины» (Ташкент, 2019), на 9-й Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2020), на научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов 14-е «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» (Санкт-Петербург, 2020).

Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры многопрофильной клинической подготовки медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет» (Сургут, 2023).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре многопрофильной клинической подготовки БУ ВО «Сургутский государственный университет», а также в практическом здравоохранении при оказании медицинской помощи пациентам с атопическим дерматитом, экземой, псориазом в ООО клиника современной медицины «Наш доктор» (г. Сургут).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 8 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, перспектив дальнейшей разработки темы, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстрированного материала и приложений. Список литературы представлен 192 источниками, из которых 60 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 13 таблиц и 17 рисунков.

Личный вклад автора. Автор самостоятельно провел анализ литературы отечественных и зарубежных авторов, разработал дизайн исследования, осуществлял сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, самостоятельно проводил клинический осмотр пациентов, ставил диагноз и производил подбор схем лечения в зависимости от клинической формы заболевания. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки цели и задач, их клинической, лабораторной и инструментальной реализации, статистической обработки и интерпретации результатов проведенных исследований до обсуждения полученных данных в научных публикациях, докладах и их внедрения в клиническую практику.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились на кафедре многопрофильной клинической подготовки БУ ВО «Сургутский государственный университет» на базе Сургутского кожно-венерологического диспансера. Объектом исследования являлись пациенты (мужчины и женщины) с хроническими дерматозами. Возраст больных от 18 до 75 лет. Проведение исследований одобрено локальным этическим комитетом БУ ВО «Сургутский государственный университет».

Для большей достоверности клинико-лабораторных и инструментальных показателей в проводимой исследовательской работе были определены критерии включения и критерии исключения. Критерии включения: больные атопическим дерматитом, экземой и псориазом в стадии обострения в возрасте от 18 до 75 лет мужского и женского пола, давностью заболевания не менее 5 лет; длительность проживания на Севере не менее 10 лет; наличие подписанного информированного согласия пациентов на участие в данном исследовании. Критерии исключения: несоответствие критериям включения; беременность, период лактации; наличие у исследуемого тяжелой соматической патологии в стадии обострения и декомпенсации, онкологических заболеваний; лица с инфекционными и вирусными заболеваниями в острой фазе; алкоголизм, наркомания, нежелание больного продолжать участие в исследовании.

Дизайн исследования включал в себя 2 этапа. На первом этапе исследования проводилось формирование клинических групп и их обследование. В исследовании приняли участие 90 ($n = 90$) человек с хроническими дерматозами, проживающих на территории города Сургута и Сургутского района ХМАО – Югры. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили пациенты с атопическим дерматитом ($n = 30$), 2-ю группу – пациенты с экземой ($n = 30$), 3-ю группу – пациенты с псориазом. Также была сформирована контрольная группа лиц (сотрудники диспансера и университета), в которую входило 30 человек ($n = 30$) без кожных заболеваний: 17 (56,7 %) мужчин, 13 (43,3 %) женщин. Средний возраст составил ($35,6 \pm 1,5$) года.

Клиническое обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, визуальный осмотр кожных покровов тела и его придатков. Дерматологический осмотр заключался в осмотре всех кожных покровов тела и его придатков, в пальпации регионарных лимфатических узлов. С целью оценки коморбидности пациенты с хроническими дерматозами были консультированы врачом-терапевтом.

У пациентов с хроническими дерматозами определяли степень тяжести заболевания. Для пациентов с атопическим дерматитом применялся используемый в практике стандартный индекс SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis). Общую оценку рассчитывали по формуле: $A/5 + 7B/2 + C$. Общая сумма баллов по шкале SCORAD составляла от 0 (клинические проявления поражения кожи отсутствуют) до 103 (максимально выраженные проявления атопического дерматита). При значении индекса SCORAD до 25 баллов течение АД определялось как легкое, от 25 до 50 баллов – как средней тяжести, выше 50 баллов – тяжелое.

Индекс тяжести и площади поражения при экземе EASI (Eczema Area and Severity Index) применяли как стандартный метод, используемый в практике у пациентов с экземой (Hanifin J. et al., 1996).

Для оценки степени тяжести и площади поражения кожных покровов у пациентов с псориазом применялся стандартный метод, используемый в практике, индекс PASI – Psoriasis Area and Severity Index (Кубанов А. А. и соавт., 2016).

Для оценки работоспособности у всех больных хроническими дерматозами использовалась методика дифференцированной оценки состояний сниженной работоспособности (ДОРС), разработанная А. Б. Леоновой и С. Б. Величковской (Леонова А. Б., Величковская С. Б., 2002). Пациентам предлагалась анкета с 40 утверждениями, которые характеризовали чувства и ощущения, возникающие во время работы. Ответы выражались в баллах (1 – почти никогда, 2 – иногда, 3 – часто, 4 – почти всегда), что отражало четыре степени выраженности симптомов следующих психических состояний: монотония, психическое пресыщение, утомление, напряженность/стресс. Рассчитав полученные ответы по формулам, оценивалась степень выраженности работоспособности.

Для оценки кожного зуда пациентов с хроническими дерматозами использовалась визуально аналоговая шкала (VAS) (Aitken R. C. B., 1969).

Интенсивность зуда определялась больными с помощью визуальной аналоговой шкалы (0–10 баллов): отсутствие зуда – 0 баллов, слабый зуд – 3–5 баллов, умеренный – 6–8 баллов, выраженный – 9–10 баллов.

Клинико-лабораторное обследование пациентов до начала лечения предусматривало исследование общего анализа крови (ОАК), общего анализа мочи (ОАМ) и биохимического анализа крови (БАК), которое проведено на базе клинико-диагностической лаборатории Сургутского кожно-венерологического диспансера в соответствии со стандартными методами биохимического анализа.

Кроме лабораторно-клинических исследований как у больных хроническими дерматозами до начала лечения, так и в группе лиц без кожных заболеваний осуществлялось снятие показаний вариабельности сердечного ритма сердца с использованием приборно-программного комплекса пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С3» (Руководство ВОЗ по пульсоксиметрии, 2009; Федотов А. А., Акулов С. А., 2013; Шурыгин И. А., 2000), который представляет собой неинвазивный метод, позволяющий в интерактивном формате отслеживать изменение традиционных «пульсоксиметрических» характеристик состояния

пациента, а также изменение показателей вариабельности ритма сердца. В состоянии покоя в положении сидя всем обследуемым в первой половине дня в течение 5 минут были произведены измерения ВСР с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С3». Прибор снабжен специальной программой «Elograph», которая в режиме реального времени автоматически отображает изменение ряда показателей и обеспечивает непрерывную регистрацию с цифровой индикацией на дисплее.

Второй этап исследования предполагал разработку показаний для включения мельдония в терапию сопровождения, и, в соответствии с ними, формирование групп. Таким образом, в исследовании осталось 62 человека без сопутствующих заболеваний, средний возраст составил 35,3 года, длительность течения заболевания 9,1 года, средняя продолжительность проживания в условиях севера 19,3 года.

Лечение больных хроническими дерматозами проводилось по двум алгоритмам:

I. Стандартная лекарственная терапия в соответствии с Клиническими рекомендациями РОДВК в течение 21 дня:

- 1) атопический дерматит: глюкокортикостероиды (ГКС) наружно на пораженные участки кожи, антигистаминные препараты;
- 2) экзема: ГКС или ГКС в комбинации с антибактериальными средствами наружно на пораженные участки кожи, антигистаминные препараты;
- 3) псориаз: ГКС наружно на пораженные участки кожи, селективная фототерапия (СФТ) 15 процедур на курс лечения.

II. Стандартная лекарственная терапия в соответствии с Клиническими рекомендациями РОДВК в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдонием по 500 мг в сутки утром до еды в течение 14 дней.

По окончании лечения всем пациентам проводилось клинико-лабораторное обследование (ОАК, БАК, ОАМ), оценивались степень тяжести и площадь поражения кожных покровов и осуществлялась регистрация показателей ВСР неинвазивным методом.

Полученный материал обработан с использованием программного обеспечения пакета «STATISTICA 10.1». В начале обработки данные проверялись на соответствие закону нормального распределения величин (Гауссовское) при помощи одновыборочного теста Шапиро – Уилко (W). Учитывая, что распределение показателей ВСР отличалось от нормального, данные были представлены в виде интерквартильного размаха (25 % и 75 % перцентилей) и медианы. Критический уровень значимости (p) при проверке нулевых гипотез в данном исследовании принимался равным ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показало исследование, среди 90 ($n = 90$) пациентов с хроническими дерматозами преобладали представители мужского пола – 53 человека (59 %). Лиц женского пола – 37 (41 %). Средний возраст обследуемых составил ($36,5 \pm 1,7$) года. Средний возраст в исследуемых группах у пациентов с АтД составил ($32,3 \pm 2,8$) года, с экземой – ($43,8 \pm 3,0$) года, с псориазом – ($33,4 \pm 2,5$) года.

Для оценки возрастов была использована классификация возрастов, принятая Всемирной организацией здравоохранения. Число пациентов молодого возраста было в

2,2 раза больше, чем лиц других возрастных категорий, вместе взятых. Доля лиц работоспособного возраста (от 18 до 59 лет) составила 92,2 %.

Самыми распространенными жалобами были: выраженный кожный зуд, который беспокоил 82 пациента (91,0 %), сниженная работоспособность – 68 (75,5 %) человек, беспокойный сон – 62 (68,9 %) человека, сухость кожи – 27 (30,0 %), болезненность кожи в месте патологического процесса – 17 (18,9 %) пациентов.

У пациентов с атопическим дерматитом в 30,0 % случаев развитию заболевания способствовал стресс, в 6,7 % – отягощенная наследственность, в 10,0 % – контакт с бытовой химией, в 53,3 % – провоцирующие факторы неизвестны. У пациентов с экземой в 30,0 % провоцирующим фактором являлся контакт с бытовой химией, в 30,0 % – стресс, в 13,3 % – отягощенная наследственность, в 6,7 % – травма, в 20,0 % – провоцирующий фактор неизвестен. У пациентов с псориазом провоцирующим фактором в 26,7 % случаев являлась отягощенная наследственность, в 40,0 % – стресс, в 10,0 % – предшествующая травма, в 23,3 % – провоцирующий фактор оказался неизвестен. Всего 14 человек имели отягощенный наследственный анамнез: по группам данные распределились таким образом, что среди пациентов с атопическим дерматитом наличие кожных заболеваний у близких родственников имели 2 человека, экземы – 4, псориаза – 8.

Длительность течения заболевания была в пределах от 5 лет до 51 года, средняя продолжительность течения заболевания определилась в 9,6 года. Средняя продолжительность течения заболеваний у больных в 1-й группе с атопическим дерматитом составила 8,8 года, во 2-й группе с экземой – 9 лет, в 3-й группе с псориазом – 11 лет. Средняя продолжительность проживания в условиях севера составила $(21,4 \pm 1,0)$ года, с учетом диагноза при наличии АтД это значение $(19,7 \pm 1,43)$ года, экземы – $(24,4 \pm 1,9)$ года, псориаза – $(20,0 \pm 1,6)$ года.

В группе пациентов с АтД по индексу SCORAD у 19 пациентов (63,3 %) отмечались умеренная степень тяжести АтД и тяжелая степень тяжести заболевания – у 11 человек (36,7 %). Преобладала лихеноидная форма АтД, которая характеризовалась отеком и инфильтрацией кожных покровов, усилением кожного рисунка и ксероза. Она отмечалась у 70 % пациентов (21 человек). Также АтД проявлялся в пруригинозной форме, в виде многочисленных плотных отежных папул, на вершинах которых иногда отмечались мелкие везикулы. Такая форма была у 9 (30 %) больных.

Во 2-й группе пациентов экзема встречалась в двух формах: истинная (у 24 человек; 80 %) и микробная (у 6 человек; 20 %). При истинной экземе локализация патологического процесса отмечалась преимущественно на коже лица и конечностях с чередованием участков здоровой кожи. Очаги располагались симметрично. А при микробной экземе наблюдалась асимметричность патологических очагов, центральная часть которых покрывалась гнойными и серозными корками. После удаления корок обнажалась эрозивная поверхность с мокнутием в виде серозных колодцев. Пациенты с экземой имели стадию обострения заболевания в 100 % случаев (все 30 человек). Распространенная форма экземы отмечалась у 23 человек (76,7 %), ограниченная – у 7 человек (23,3 %). По индексу EASI средней степени тяжести экзема была у половины пациентов (15 человек – 50,0 %), тяжелая степень

отмечалась у 13 человек (43,3 %), легкая степень – лишь у 2 человек (6,7 %).

В 3-й группе пациентов в 93,3 % случаев (28 человек) преобладал вульгарный (бляшечный) псориаз. Он проявлялся наличием на кожных покровах розово-красных папул и бляшек с серебристо-белыми чешуйками на поверхности. У 2 человек (6,7 %) был каплевидный псориаз, характеризовавшийся многочисленными мелкими ярко-красными папулами с небольшим шелушением на поверхности и инфильтрацией в основании. У пациентов с псориазом отмечалось преобладание внесезонной формы заболевания в 86,7 % случаев (26 человек), осенне-зимней и зимней формы заболевания в 13,3 % случаев (по 2 человека на каждую форму). Прогрессирующая стадия псориаза имела у 21 человека (70 %), а стационарная – у 9 (30 %). По индексу PASI псориаз легкой степени отмечался лишь у трех человек (10 %), средней степени – у 9 человек (30 %), тяжелой степени у большинства – у 18 человек (60 %).

Интенсивность зуда по визуальной аналоговой шкале (VAS) в 100 % случаев у всех пациентов с АД и экземой составила 9–10 баллов, что соответствует выраженному зуду. У 22 (73,3 %) пациентов с псориазом отмечался выраженный зуд, у 8 (26,7 %) человек – зуд отсутствовал.

Все пациенты были консультированы врачом-терапевтом на предмет наличия сопутствующих заболеваний. В результате – у 25 (27,8 %) человек из 90 отмечалось наличие сопутствующей патологии ряда органов и систем организма. Из сопутствующих нозологий преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы – артериальная гипертензия (7 человек, что составило 7,8 %), эндокринная патология – гипотиреоз (5 человек – 5,6 %), заболевания желудочно-кишечного тракта – хронический гастрит (5 человек – 5,6 %), патология дыхательной системы – хронический бронхит (4 человека – 4,4 %), заболевания органа зрения – астигматизм (2 человека – 2,2 %). Также 2 человека, имели заболевания нервной системы – остеохондроз, что составило 2,2 %. Во время участия в исследовании все пациенты были полностью компенсированы и сопутствующие заболевания были в ремиссии.

Преобладание парасимпатического звена ВНС у жителей ХМАО – Югры является причиной возникновения зуда хронических дерматозов, что в свою очередь способствует развитию бессонницы и снижению трудоспособности (Башкатова Ю. В., Карпин В. А., 2014; Еськов В. М. и соавт., 2004).

По методике дифференцированной оценки состояний сниженной работоспособности (ДОРС) – сниженная работоспособность отмечалась у 68 человек, из них выраженной степени (27 баллов) – у 13 человек (19,1 %), высокой (32 балла) – у 55 (80,9 %).

У всех больных трех групп до лечения проведены исследования ОАК, БАК, ОАМ, результаты которых демонстрировали полное соответствие значениям нормативных величин.

В состоянии покоя в положении сидя всем обследуемым в первой половине дня в течение 5 минут были произведены измерения ВСР с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01СЗ». У пациентов до лечения были записаны пятиминутные фрагменты показателей вариабельности ритма сердца во временной и частотной областях.

Интерпретируя показатели ВСР можно отметить, что средний уровень насыщения

артериальной крови кислородом (SpO_2) был самым низким у пациентов с экземой (2-я группа) и составил $(95,1 \pm 0,25) \%$. У пациентов с атопическим дерматитом (1-я группа) данный показатель составил $(97,6 \pm 0,18) \%$, у пациентов с псориазом – $(97,9 \pm 0,17) \%$ (3-я группа), причем средневзвешенные значения этого параметра (SpO_2) во всех трех группах больных имели достоверные различия.

В 3-й группе пациентов с псориазом в большинстве случаев, у 24 человек (80 %), преобладал индекс активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (PAR); у 18 пациентов этот показатель выражался в виде слабой активности (ниже 16 единиц); у 6 больных отмечалась умеренная активность (от 16 до 30 единиц). У 6 человек (20 %) преобладал индекс активности симпатического звена вегетативной нервной системы (SIM), который выражался в виде слабой активности (ниже 16 единиц) у 4 пациентов; умеренная активность (от 16 до 30 единиц) отмечалась лишь у 2 пациентов.

Также был оценен вегетативный тонус, который характеризует степень напряжения функционирования любого органа или физиологической системы в состоянии относительного покоя. Он возникает в результате импульсации, поступающей на орган по постганглионарным симпатическим и парасимпатическим волокнам. Сегментарные и надсегментарные вегетативные центры оказывают влияние на состояние вегетативного тонуса. Тонус внутри системы определяет влияние сегментарных вегетативных центров, а тонус в организме в целом – надсегментарных вегетативных центров (Вейн А. М., 2000).

У 22 человек (73,3 %) с атопическим дерматитом в 1-й группе превалировал индекс активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (PAR): ровно у половины пациентов, т. е. у 11, он выражался в виде слабой активности, у 11 – умеренной активности. Лишь у 8 человек (26,7 %) преобладал индекс активности симпатического звена вегетативной нервной системы (SIM): слабая активность была у 6 человек, умеренная – у 2. Ваготонический вегетативный тонус определялся у 13 (43,3 %) пациентов, нормотонический у 10 (33,3 %), симпатикотонический у 7 (23,3 %). Во 2-й группе преобладание индекса активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (PAR) встречалось у 21 (70 %) пациента с экземой, в виде слабой активности он имел место быть у 16, в виде умеренной активности – у 5 человек. Индекс активности симпатического звена вегетативной нервной системы (SIM) определился у 9 (30 %) человек, из них у 7 он выражался в виде слабой активности, у 2 – умеренной активности. Ваготония характерна для 13 (43,3 %) пациентов, нормотония – для 11 (36,7 %), симпатикотония – для 6 (20 %) больных. Для 17 пациентов 3-й группы с псориазом (56,7 %) отмечалось преобладание ваготонии, для 13 (43,3 %) – нормотонии.

Результаты клинических и лабораторных данных в группах больных хроническими дерматозами после лечения. Критерии включения мельдония в метаболическую терапию сопровождения стандартного лечения пациентов с атопическим дерматитом, экземой и псориазом определялись на основании интерпретации жалоб пациентов, данных анамнеза заболевания, анамнеза жизни, клинических и лабораторных данных, неинвазивных методов обследования.

Клинические: выраженный кожный зуд, беспокойный сон, сниженная работоспособность, наличие хронического дерматоза более 5 лет, тяжелая степень хронического дерматоза, длительность проживания на севере 10 и более лет.

Лабораторно-инструментальные: преобладание парасимпатического звена ВНС, средний уровень насыщения артериальной крови кислородом (SpO_2) менее 98 %, преобладание ваготонического вегетативного тонуса.

Из 90 пациентов с хроническими дерматозами данным критериям соответствовали 62 человека, каждый из которых имел минимум 2 клинических и 1 лабораторно-инструментальный критерий; их разделили на две равные группы по 31 человеку (11 человек – с атопическим дерматитом, 8 – с экземой, 12 – с псориазом) в каждой группе.

У пациентов, получающих стандартную лекарственную терапию в соответствии с Клиническими рекомендациями РОДВК, на седьмой день лечения 15 человек (48,4 %) отмечали сохранение кожного зуда, сниженную работоспособность (32 балла), беспокойный сон; патологический кожный процесс носил торпидный характер. У 16 человек (51,6 %) кожный зуд уменьшился, патологический кожный процесс стабилизировался, но сохранились беспокойный сон и сниженная работоспособность (27 баллов). На четырнадцатый день лечения у 19 человек (61,3 %) прослеживались уменьшение кожного зуда и улучшение сна, патологический кожный процесс стабилизировался, работоспособность повысилась (14 баллов). У 12 человек (38,7 %) уменьшился кожный зуд и высыпания в очагах стали регрессировать, сохранились беспокойный сон и сниженная работоспособность (27 баллов). На двадцать первый день лечения кожный зуд уменьшился у 10 человек (22,6 %), полностью отсутствовал у 21 человека (67,4 %), повысилась работоспособность (0 баллов) у 18 человек (58,0 %) и осталась сниженной (15 баллов) у 13 человек (42,0 %), сон улучшился у 11 человек (35,5 %) и нормализовался – у 20 человек (64,5 %), полный регресс высыпаний в очагах отмечался у всех пациентов (31 человек – 100,0 %).

У пациентов, получающих стандартную лекарственную терапию в соответствии с Клиническими рекомендациями РОДВК в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдонием по 500 мг в сутки утром до еды в течение 14 дней, прослеживалась положительная динамика. Так, на седьмой день лечения у 24 человек (77,4 %) отмечались уменьшение патологического кожного процесса в очагах и уменьшение кожного зуда, улучшение сна, повышение работоспособности (14 баллов); у 7 человек (22,6 %) были стабилизация высыпаний в очагах, сохранение кожного зуда, нормализация сна, повышение работоспособности (12 баллов). На четырнадцатый день лечения у всех пациентов отсутствовал кожный зуд, нормализовался сон и увеличилась работоспособность (0 баллов), при осмотре в очагах на кожных покровах отмечался полный регресс высыпаний до пятен поствоспалительной гиперпигментации.

В группе больных атопическим дерматитом после стандартной терапии уменьшение кожного зуда с выраженного до полного отсутствия по визуальной аналоговой шкале отметили 7 (63,7 %) человек, а при сочетании стандартной терапии с метаболической терапией сопровождения мельдонием – 11 (100,0 %) человек. У 4 человек (36,3 %) с атопическим дерматитом после стандартной терапии зуд уменьшился. По визуальной

аналоговой шкале у пациентов с экземой после стандартной терапии кожный зуд уменьшился с выраженного до полного отсутствия у 5 (62,5 %) человек, а при сочетании стандартной терапии с метаболической терапией сопровождения мельдонием – у 8 (100,0 %) человек. После стандартной терапии 3 (37,5 %) человека с экземой отмечали уменьшение кожного зуда. В 3-й группе пациентов с псориазом после стандартной терапии по визуально аналоговой шкале кожный зуд уменьшился с выраженного до полного отсутствия у 9 (75,0 %) человек, а при сочетании стандартной терапии с метаболической терапией сопровождения мельдонием – у 12 (100,0 %) человек. У 3 человек (25,0 %) с псориазом после стандартной терапии отметили уменьшение кожного зуда.

Повышение работоспособности (15 баллов) после стандартной терапии отмечали 5 (45,4 %) пациентов с атопическим дерматитом, 4 (50,0 %) – с экземой, 9 (75,0 %) – с псориазом; работоспособность осталась сниженной у 6 (54,6 %) пациентов с атопическим дерматитом, у 4 (50,0 %) – с экземой, у 3 (25,0 %) – с псориазом. На фоне сочетания стандартной терапии с метаболической терапией сопровождения мельдонием повышение работоспособности (0 баллов) отмечали во всех трех группах все пациенты (31 человек) в 100 % случаев.

Нормализацию сна после стандартной терапии отмечали 8 (72,7 %) пациентов с атопическим дерматитом, 5 (62,5 %) – с экземой, 7 (58,3 %) – с псориазом; улучшение сна – 3 (27,3 %) пациента с атопическим дерматитом, 3 (37,5 %) с экземой, 5 (41,7 %) – с псориазом. На фоне сочетания стандартной терапии с метаболической терапией сопровождения мельдонием 10 (90,9 %) пациентов с атопическим дерматитом, 7 пациентов (87,5 %) с экземой и 11 (91,7 %) пациентов с псориазом отмечали значительное улучшение сна.

При атопическом дерматите после стандартной терапии у пациентов достоверно уменьшился кожный зуд, критерий достоверности различий Уилкоксона соответственно составил $P_y = 0,015$. Улучшение сна и повышение работоспособности также наблюдалось у пациентов с атопическим дерматитом, однако критерий достоверности различий Уилкоксона оказался незначим, составил $P_y = 0,071$ и $P_y = 0,062$ соответственно. У пациентов с экземой после стандартной терапии кожный зуд уменьшился достоверно, $P_y = 0,014$; улучшился сон и повысилась работоспособность, однако критерий достоверности различий Уилкоксона оказался незначим для них и составил $P_y = 0,082$ и $P_y = 0,053$. После стандартной терапии у пациентов с псориазом уменьшился кожный зуд и улучшился сон, критерий достоверности различий Уилкоксона незначим и составил $P_y = 0,081$ и $P_y = 0,065$. Достоверно повысилась работоспособность, $P_y = 0,023$.

У пациентов с атопическим дерматитом после стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения достоверно уменьшился кожный зуд и повысилась работоспособность, критерий достоверности различий Уилкоксона составил $P_y = 0,022$ и $P_y = 0,031$. Улучшился сон, но критерий достоверности различий Уилкоксона оказался незначим, составил $P_y = 0,059$. После стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдонием у пациентов с экземой достоверно уменьшился кожный зуд, повысилась работоспособность, улучшился сон и критерий достоверности различий Уилкоксона составил $P_y = 0,006$, $P_y = 0,019$ и $P_y = 0,045$. У пациентов с псориазом после

стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдониом достоверно уменьшился кожный зуд, повысилась работоспособность, улучшился сон и критерий достоверности различий Уилкоксона составил $P_y = 0,026$, $P_y = 0,036$ и $P_y = 0,013$.

Среднее значение индекса SCORAD у пациентов с атопическим дерматитом средней степени тяжести после стандартной терапии снизилось с 36,4 до 3,2; после стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдониом у пациентов с атопическим дерматитом тяжелой степени – с 53,5 до 0. Индекс EASI у пациентов с тяжелой степенью экземы после стандартной терапии снизился с 40,9 до 8, средней степени тяжести экземы – с 29,7 до 0; после стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдониом экземы тяжелой степени – с 42,3 до 0. У пациентов с псориазом после стандартной терапии индекс PASI с тяжелой степенью заболевания снизился с 31,2 до 6,0, средней тяжести – с 18,4 до 0; после стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдониом псориаза тяжелой степени – с 35,8 до 0.

Критерий достоверности различий Уилкоксона после стандартной терапии оказался значимым у пациентов всех трех групп для оценки степени тяжести дерматозов: для атопического дерматита по шкале SCORAD и $P_y = 0,013$, для экземы по шкале EASI и $P_y = 0,034$, для псориаза по шкале PASI и $P_y = 0,048$. После проведения стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдониом критерий достоверности различий Уилкоксона оказался значимым у пациентов всех трех групп для оценки степени тяжести дерматозов: для атопического дерматита по шкале SCORAD и $P_y = 0,039$, для экземы по шкале EASI и $P_y = 0,017$, для псориаза по шкале PASI и $P_y = 0,023$.

Данные клинических исследований показателей крови и мочи, полученные в результате лечения больных хроническими дерматозами, показали, что проведенное лечение в целом не повлияло на изменение результатов клинико-лабораторных методов обследования. Значительной разницы в показателях ОАК, БАК, ОАМ не отмечалось, все значения входили в коридор допустимых референтных значений.

Результаты исследований показателей вариабельности сердечного ритма в группах больных хроническими дерматозами после лечения. Массив показателей ВСР у пациентов с кожными нозологиями после стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдониом претерпел изменения по отдельным характеристикам, достоверность которых сопровождалась статистическими различиями.

Сравнивая показатели больных до и после процесса лечения, можно отметить, что для пациентов с АтД в показателях ВСР отмечались следующие изменения: достоверное увеличение с 97,4 % до 98,8 % среднего уровня насыщения артериальной крови кислородом (SpO_2) после лечения, повышение значений индекса активности симпатического звена вегетативной нервной системы (SIM) на 3,2 у. е. (69,6 %) и, соответственно, уменьшение индекса активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (PAR) на 4,2 у. е. (29,4 %), – которые сопровождались статистическими различиями. Индекс напряжения Баевского (ИБ) снизился на 1,3 у. е. В группе пациентов с экземой уровень насыщения артериальной крови кислородом (SpO_2) увеличился с 96,7 % до 98,3 % и эти значения сопровождались статистически достоверными различиями. После лечения у больных на

2,5 у. е. увеличились показатели индекса активности симпатического звена вегетативной нервной системы (SIM), что составило 65,8 % роста, и, наоборот, уменьшились значения индекса активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (PAR) на 2,9 у. е. или на 23,6 %, т. е. данные по изменению показателей SIM и PAR у больных с экземой до и после лечения сопровождались статистически достоверными различиями. Кроме того, у 2 человек после лечения стали превалировать показатели SIM вегетативной нервной системы над PAR, т. е. отмечалось смещение вагосимпатического баланса в сторону преобладания симпатического отдела ВНС. Индекс напряжения Баевского (ИБ) уменьшился на 9,5 у. е. (26,2 %). И наконец, для пациентов с псориазом в показателях ВСР после лечения выявлено: достоверное увеличение уровня насыщения артериальной крови кислородом (SPO_2 средневзвешенное значение) с 97,6 % до 98,8 %, повышение значений индекса активности симпатического звена вегетативной нервной системы (SIM) на 2,8 у. е. (57,1 %) и, соответственно, уменьшение индекса активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (PAR) на 3,2 у. е. (25,4 %), – что, в свою очередь, сопровождалось статистически достоверными различиями. Индекс напряжения Баевского (ИБ) снизился на 6,6 у. е. Показатели стандартного отклонения всех N-N интервалов (SDNN) и вагосимпатического баланса (LF/HF) значительно не изменились. Несмотря на имеющиеся различия в показателях ВСР в группе больных хроническими дерматозами до и после лечения, статистически значимыми отличиями характеризовались показатели сатурации крови (SPO_2), SIM и PAR.

Для пациентов с АД после стандартной терапии в показателях ВСР отмечались следующие изменения: уменьшение уровня насыщения артериальной крови кислородом (SPO_2) с 97,5 % до 97,4 %, снижение индекса активности симпатического звена вегетативной нервной системы (SIM) на 1,5 у. е. (31,3 %) и индекса активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (PAR) на 1,0 у. е., – однако отсутствовали статистически достоверные различия для этих изменений. Был снижен на 11,4 у. е. индекс напряжения Баевского (ИБ). В группе пациентов с экземой уровень насыщения артериальной крови кислородом (SPO_2) не изменился и составил 97,3 %. На 0,3 у. е. (5,4 %) увеличился индекс активности симпатического звена вегетативной нервной системы (SIM) и индекс активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (PAR) на 2,6 у. е. (25,0 %), однако эти изменения не сопровождались статистическими достоверными различиями. У одного человека после лечения стали превалировать показатели SIM вегетативной нервной системы над PAR. Значения индекса напряжения Баевского (ИБ) увеличились на 21,6 у. е. У пациентов с псориазом после стандартной терапии снизился уровень насыщения артериальной крови кислородом, SPO_2 (средневзвешенное значение) с 98,0 % до 97,4 %, и это изменение не сопровождалось статистически достоверными различиями. Увеличились показатели индекса активности симпатического звена вегетативной нервной системы (SIM) на 0,3 у. е. (4,5 %) и индекса активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (PAR) на 0,9 у. е. (8,9 %), однако эти вариации не имели статистически достоверных различий. У 2 человек после лечения произошло смещение баланса индекса активности парасимпатического звена ВНС (PAR) в сторону симпатического звена ВНС (SIM). Индекс

напряжения Баевского (ИБ) после лечения уменьшился на 7,7 у. е., что составило 9,9 % изменений без статистических достоверных различий. Иными словами, отсутствие статистически достоверных различий при сравнении большинства интегрально-временных показателей ВСР в группах больных хроническими дерматозами до и после стандартной терапии (SIM, PAR, ИБ, HRV) демонстрировало отсутствие существенных изменений в параметрах ВСР и состоянии вегетативной нервной системы у пациентов после проведенного лечения.

На основании данных ВСР, полученных неинвазивным методом, включение мельдония в метаболическую терапию сопровождения хронических дерматозов способствовало снижению активности парасимпатического звена ВНС (PAR, ед.) с одновременным усилением симпатического звена ВНС (SIM, ед.) с более выраженными проявлениями для группы пациентов с atopическим дерматитом, т. е. отмечалась общая тенденция смещения вегетативного тонуса у больных хроническими дерматозами в сторону нарастания симпатической регуляции и снижению общего дисбаланса. Следует отметить и тренд увеличения уровня насыщения артериальной крови кислородом (SpO_2 , средневзвешенные значения).

В 1-й группе пациентов с atopическим дерматитом для показателя индекса активности парасимпатического звена ВНС (PAR, ед.) критерий достоверности различий Уилкоксона составил $P_y = 0,044$, во 2-й группе с экземой – $P_y = 0,032$, в 3-й группе с псориазом – $P_y = 0,015$. Соответственно, для показателя индекса активности симпатического звена ВНС (SIM, ед.) в 1-й группе – $P_y = 0,046$, во 2-й группе с экземой – $P_y = 0,016$, в 3-й группе с псориазом – $P_y = 0,035$. В 1-й группе с atopическим дерматитом для показателя уровня насыщения гемоглобина крови кислородом (SpO_2 , %) он составил $P_y = 0,005$, во 2-й группе с экземой – $P_y = 0,011$, в 3-й группе с псориазом – $P_y = 0,002$. Вероятнее всего, это связано с тем, что сниженное содержание насыщения гемоглобина крови кислородом, с одной стороны, является одним из звеньев патогенеза хронических дерматозов, с другой стороны, как проявление проживания в условиях Среднего Приобья.

Сравнительный анализ результатов лечения стандартной терапии и стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдонием у пациентов с хроническими дерматозами. Анализируя эффективность проводимого лечения в группах больных хроническими дерматозами, необходимо отметить, что более выраженный терапевтический эффект отмечался у пациентов после сочетания стандартной терапии с метаболической терапией сопровождения мельдонием, полный регресс кожного патологического процесса у пациентов наступил на 14-й день лечения. При этом в группе больных после стандартной терапии полный регресс клинических проявлений отмечался на 21-й день лечения.

Нормализацию сна, повышение работоспособности и отсутствие кожного зуда после сочетания стандартной терапии с метаболической терапией сопровождения мельдонием отметили все пациенты (31 человек – 100 %) с хроническими дерматозами, в то время как после стандартной терапии сон нормализовался у 20 человек (64,5 %), на повышение работоспособности указали 18 человек (58 %), на отсутствие кожного зуда – 21 человек (67,4 %).

Для сравнения эффективности стандартной терапии больных хроническими дерматозами и стандартной терапии в комплексе с метаболической терапией сопровождения мельдониумом на основе анализа показателей ВСР был применен непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Критический уровень значимости (p) при проверке нулевых гипотез в данном исследовании принимался равным на уровне $p < 0,05$.

Сравнительный анализ результативности применения стандартной терапии больных атопическим дерматитом, экземой и псориазом и стандартной терапии в сочетании с метаболической терапией сопровождения мельдониумом показал, что в показателях характера симпатико-парасимпатических соотношений после курса лечения с включением мельдония у пациентов отмечался сдвиг вегетативной регуляции в сторону нарастания влияния симпатического и, соответственно, ослабления парасимпатического отдела ВНС, чего не наблюдалось после стандартной терапии. Такие изменения в показателях ВСР сопровождались статистически достоверными различиями, что доказывает большую эффективность применения метаболической терапии сопровождения мельдониумом в сравнении со стандартными алгоритмами лечения.

После стандартной терапии в сочетании метаболической терапии сопровождения мельдониумом у 5 пациентов с хроническими дерматозами отмечалось смещение вагосимпатического баланса в сторону преобладания симпатического отдела ВНС, что сопровождалось статистически достоверными различиями.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, страдающих хроническими дерматозами, преобладает парасимпатическая вегетативная регуляция, зуд усиливается преимущественно в ночное время, развивается бессонница, снижается качество жизни, уменьшается работоспособность, что и является прямым показанием к назначению мельдония.

Включение мельдония в метаболическую терапию сопровождения стандартного лечения больных с хроническими дерматозами способствовало улучшению течения хронических дерматозов, регрессу кожных проявлений, увеличению степени насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом и снижению сроков лечения. В то же время, его прием не оказал отрицательного влияния на клинико-лабораторные и инструментальные показатели ВСР у пациентов с хроническими дерматозами в исследуемых группах.

Данные результаты позволяют говорить о повышении эффективности лечения у больных атопическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, путем применения мельдония в качестве метаболической терапии сопровождения.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с атопическим дерматитом, экземой и псориазом, длительно проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, выраженный кожный зуд отмечался в 91,0 % случаев (из них четверть – пациенты с псориазом). сниженная работоспособность – в 75,5 % случаев, беспокойный сон – в 68,9 %, сухость кожи – в 30,0 % (из них половина – пациенты с атопическим дерматитом, а треть – с псориазом), болезненность кожи в области высыпаний – в 18,9 %; парасимпатикотония

зарегистрирована у 73,3 % пациентов с атопическим дерматитом, у 70,0 % пациентов – с экземой и у 56,7 % – с псориазом, что объясняется длительным проживанием в дискомфортных климатогеографических условиях и позволяет рассмотреть парасимпатическую регуляцию вегетативной нервной системы как приспособительную реакцию регуляторных систем на неблагоприятную экологическую обстановку в условиях Крайнего Севера; средний уровень периферической кислородной сатурации у пациентов с экземой, атопическим дерматитом и псориазом находился в диапазоне нормальных значений, однако был на 3,4 %, 0,9 % и 0,6 % соответственно ниже аналогичного показателя у лиц, не имеющих хронических заболеваний кожи, что связано с пониженным парциальным давлением кислорода в атмосферном воздухе региона Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

2. Применение мельдония у пациентов с атопическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих в условиях Крайнего Севера, приводило к сдвигу вегетативной регуляции в сторону нарастания влияния симпатического и, соответственно, ослабления парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (что доказано повышением в 2 раза индекса SIM при уменьшении на треть индекса PAR в отличие от пациентов, получавших стандартную терапию), к повышению уровня периферической кислородной сатурации на 1,0 % – 1,6 % (чего не наблюдалось после стандартной терапии), к купированию зуда кожи, нормализации сна и повышению работоспособности у 100 % пациентов против 67,4 %; 64,5 % и 58,0 % соответственно в группе больных, получавших только стандартное лечение, к сокращению средних сроков лечения на 7 дней (что доказывает эффективность его использования в качестве метаболической терапии сопровождения стандартного лечения).

3. Использование мельдония в качестве метаболической терапии сопровождения стандартного лечения больных с атопическим дерматитом, экземой и псориазом, проживающих в условиях Крайнего Севера, является обоснованным при жалобах на выраженный зуд кожи, нарушение сна и сниженную работоспособность, а также при тяжелом течении хронического дерматоза и его длительности более 5 лет; при времени проживания на севере 10 и более лет; при преобладании парасимпатического звена вегетативной нервной системы и ваготонического вегетативного тонуса и среднем уровне периферической кислородной сатурации менее 98 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Пациентам с атопическим дерматитом, экземой и псориазом со стажем проживания в условиях Крайнего Севера 10 и более лет, длительностью заболевания более 5 лет, при наличии клинических (выраженный кожный зуд, беспокойный сон, сниженная работоспособность, тяжелая степень хронического дерматоза) и/или лабораторно-инструментальных (преобладание парасимпатического звена вегетативной нервной системы и ваготонического вегетативного тонуса, средний уровень насыщения артериальной крови кислородом менее 98 %) критериев целесообразно применение мельдония (500 мг в сутки утром до еды в течение 14 дней) в качестве элемента метаболической терапии сопровождения стандартного лечения как в амбулатории, так и в условиях стационара.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение кислородсодержащей эмульсии для повышения оксигенации кожи / С. Н. Русак, Е. Н. Ефанова, М. Ю. Русак, **А. В. Горшкова** // **Вестник СурГУ. Медицина.** – 2018. – № 2 (36). – С. 74–79.
2. Характеристика variability сердечного ритма у жителей Среднего Приобья с заболеваниями кожи / **А. В. Горшкова**, Ю. Э. Русак, Е. Н. Ефанова, С. Н. Русак // **Экология человека.** – 2019. – № 10. – С. 50–58. СК
3. **Горшкова, А. В.** Сатурация крови кислородом у больных с псориазическими ониходистрофиями / **А. В. Горшкова**, М. Ю. Русак, У. А. Баранова // **Современные проблемы науки и образования.** – 2019. – № 3. – С. 130–137. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28872>.
4. Состояние вегетативной нервной системы у пациентов с хроническими дерматозами / **А. В. Горшкова**, Ю. Э. Русак, С. Н. Русак Е. Н. Ефанова // **РМЖ (Русский Медицинский Журнал).** – 2019. – № 4. – С. 59–61.
5. О коморбидности больных псориазом на севере России / **А. В. Горшкова**, Ю. Э. Русак, Е. Н. Ефанова, Е. А. Васильева // **Проблемы медицинской микологии.** – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 67.
6. Русак, Ю. Э. Повышение эффективности терапии хронических дерматозов / Ю. Э. Русак, **А. В. Горшкова**, Е. Н. Ефанова // **РМЖ (Русский Медицинский Журнал).** – 2021. – №. 4. – С. 78–80.
7. **Горшкова, А. В.** Повышение эффективности терапии хронических дерматозов милдронатом на основании исследований показателей вегетативной регуляции сердечного ритма / **А. В. Горшкова**, Ю. Э. Русак // **Современные проблемы науки и образования.** – 2021. – № 3. – 9 с. <http://www.science-education.ru/article/view?id=30772>
8. **Горшкова, А. В.** Метаболическая терапия сопровождения стандартного лечения больных атопическим дерматитом, псориазом, экземой, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры / **А. В. Горшкова** // **Современные проблемы науки и образования.** – 2023. – № 2. – 10 с. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=32468>
9. Русак, Ю. Э. Перспективы применения милдроната в дерматологии / Ю. Э. Русак, **А. В. Горшкова** // **Дерматология и эстетическая медицина.** – 2019. – № 3. – С. 159.
10. Социальный портрет пациента стационара дерматологического профиля / Е. Н. Ефанова, Ю. Э. Русак, **А. В. Горшкова**, Е. А. Васильева // **Боткинские чтения : сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции.** – Санкт-Петербург, 2017. – С. 86–87.
11. **Горшкова, А. В.** Медицинский портрет пациентов с хроническими дерматозами в условиях, приравненных к районам крайнего севера / **А. В. Горшкова**, Е. Н. Ефанова, А. В. Цай // **Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере : сборник материалов 3-й Всероссийской научно-практической конференции, Сургут.** – Сургут, 2018. – С. 124–128.
12. Коморбидность и факторы риска обострений у пациентов дерматологического стационара / Е. Н. Ефанова, Ю. Э. Русак, **А. В. Горшкова**, Е. А. Васильева // **Боткинские**

чтения : сборник тезисов Всероссийского конгресса. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 137–138.

13. **Горшкова, А. В.** Милдронат в комплексной терапии больных псориазом / **А. В. Горшкова, Ю. Э. Русак** // Вопросы науки и практики – 2019: 1 сессия : сборник статей Международной научно-практической конференции. – Москва, 2019. – С. 143–146.

14. Русак, Ю. Э. Измерение показателей variability сердечного ритма у пациентов с хроническими дерматозами на фоне приеме милдроната / Ю. Э. Русак, **А. В. Горшкова** // Неделя медицинского образования – 2019 : сборник тезисов 10-й Общероссийской конференции с международным участием. – Москва, 2019. – С. 112.

15. **Горшкова, А. В.** Активность вегетативной нервной системы у пациентов с хроническими дерматозами, в условиях, приравненных к районам Крайнего Севера, по результатам исследования variability сердечного ритма / **А. В. Горшкова** // Science XXI century : Proceedings of articles the 5-й International Scientific Practical Conference. – Czech Republic, Karlovy Vary – Russia, Moscow, 2019. – С. 78–81.

16. Коморбидность у взрослых пациентов с атопическим дерматитом в условиях северного региона / Е. Н. Ефанова, Ю. Э. Русак, Е. А. Васильева, **А. В. Горшкова** // 9-й Международный форум кардиологов и терапевтов : материалы научных трудов // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. – № 25 S 1. – С. 108–109.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АтД	– атопический дерматит
БАК	– биохимический анализ крови
ВНС	– вегетативная нервная система
ВСР	– variability сердечного ритма
ГКС	– глюкокортикостероиды
ДОРС	– дифференцированная оценка состояний сниженной работоспособности
ИНБ	– индекс напряженности регуляторных систем Р. М. Баевского
КИ	– кардиоинтервал
ОАК	– общий анализ крови
ОАМ	– общий анализ мочи
EASI	– индекс тяжести и площади поражения при экземе
СФТ	– селективная фототерапия
HF	– спектральная мощность высоких частот
HF norm	– нормализованная спектральная мощность высоких частот
HR	– частота сердечных сокращений
LF norm	– нормализованная спектральная мощность низких частот
LF	– спектральная мощность низких частот
PASI	– индекс тяжести и площади поражения при псориазе
PAR	– индекс активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы
LF/HF	– отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей
SCORAD	– индекс тяжести и площади поражения при атопическом дерматите
SIM	– индекс активности симпатического отдела вегетативной нервной системы
SpO2	– уровень оксигемоглобина
Total Power	– общая спектральная мощность
VAS	– визуально-аналоговая шкала
VLF	– спектральная мощность очень низких частот