

ФГБВОУ ВО «ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени С.М. Кирова» МО РФ

На правах рукописи

ГУТКА

Владимир Орестович

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ УПРАВЛЯЕМОГО ДЫХАНИЯ У
БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

14.01.10 – кожные и венерические болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Сухарев Алексей Владимирович

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург

2017

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Патогенез атопического дерматита как психосоматического заболевания: особенности физиологических резервов, вегетативной регуляции и психоэмоционального состояния	12
1.2. Современные методы оценки функциональных нарушений со стороны центральной нервной системы: нейродинамический и фрактальный анализ.....	21
1.3. Методы немедикаментозной коррекции при лечении больных атопическим дерматитом	26
1.3.1. Метод адаптивного (физиологического) биоуправления.....	29
1.3.2. Метод индивидуального адаптивного биоуправления в режиме управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой.....	31
1.4. Заключение по обзору литературы	34
Глава 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1. Общая характеристика обследованных больных и объем исследования	36
2.2. Характеристика методик исследования.....	39
2.2.1. Клинические методы	39
2.2.2. Методы оценки качества жизни	40
2.2.3. Физиологические методы	44
2.3. Методика комплексного лечения больных атопическим дерматитом с использованием управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой.....	58
2.4. Методы статистической обработки.....	61
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ.....	62
3.1. Результаты клинического исследования	62

3.2. Результаты оценки качества жизни.....	64
3.3. Результаты физиологического исследования	67
3.4. Анализ полученных результатов.....	72
Глава 4. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ	75
4.1. Динамика индекса SCORAD и ДИКЖ.....	76
4.2. Динамика изменения показателей вегетативной и центральной регуляции	80
4.3. Динамика показателей психологического состояния больных на фоне проводимой терапии.....	82
4.4. Анализ отдаленных результатов лечения.....	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	90
ВЫВОДЫ.....	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	96
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	97
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	98

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АПК – аппаратно-программный комплекс
- АтД – атопический дерматит
- АКТГ – адренкортикотропный гормон
- АТ – аутогенная тренировка
- АНС – антиноцептивная система
- БОС – биологическая обратная связь
- ВР – вариационных размах
- ВНС – вегетативная нервная система
- ВРС – вариабельность ритма сердца
- ГГНС – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
- ДС – дыхательная система
- ЖА – жизненная активность
- ИВР – индекс вегетативного равновесия
- ИН – индекс напряжения
- НДА – нейродинамический анализ
- КЖ – качество жизни
- КРГ – кортикотропин-релизинг гормон
- КРС – кардио-респираторная система
- МАБ – метод адаптивного биоуправления
- МИАБ – метод индивидуального адаптивного биоуправления
- ОЗ – общее состояние здоровья
- ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции
- ПНС – парасимпатическая нервная система
- ПЗ – психическое здоровье
- СА – спектральный анализ сердечного ритма
- САМС – симпато-адрено-медуллярная система
- СВУС – система вегетативного управления ритмом сердца
- СИ – стрессорный индекс

СНС – симпатическая нервная система

СФ – социальное функционирование

СР – сердечный ритм

ССС – сердечнососудистая система

СУ – синусовый узел

у.е. – условные единицы

УД – управляемое дыхание

УДИПЧ – управляемое дыхание с индивидуально подобранной частотой

УР – условные рефлексы

ФазА – фазовый анализ

ФА – фрактальный анализ

ФА – физическая активность

ФП – роль ограничений, связанных с физическими проблемами

ФС – функциональное состояние

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧД – частота дыхания

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭП – роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

АМо – амплитуда моды

Мо – мода

NDK – нейродинамические коды

SF-36 – неспецифический вопросник для оценки качества жизни

VIP – вазоактивный интестинальный пептид

p – уровень значимости

r_s – коэффициент ранговой корреляции Спирмена

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Атопический дерматит (АтД) является самым распространенным заболеванием из числа хронических зудящих дерматозов. Отмечается рост заболеваемости в Российской Федерации АтД за последние 16 лет в 2,1 раза, а показатели распространенности среди детского и взрослого населения составляют до 20% и 3% соответственно [85]. В общей структуре больных дерматозами удельный вес АтД достигает 20-30%. Не редко заболевание принимает торпидное рецидивирующее течение, а существующие методы лечения и профилактики оказываются недостаточно эффективными [40, 43, 66, 120, 126].

АтД развивается на фоне генетической предрасположенности под влиянием факторов окружающей среды, которые способствуют развитию обострений и хроническому течению дерматоза. Восприимчивость к средовым факторам зависит от возраста больного и его конституциональных особенностей, а наследование носит мультифакториальный характер [27, 28, 117, 119, 122, 143].

Известно, что в патогенезе АтД важную роль играют нарушения в высших отделах центральной нервной системы и корково-подкорковых взаимоотношениях, следствием которых является дисбаланс в работе вегетативной нервной системы, а также активация гипоталамо-гипофизарной и симпато-адрено-медуллярной систем. Данные изменения способствуют развитию нейрогенного воспаления в коже. С другой стороны, длительное хроническое течение дерматоза и наличие внешнего косметического дефекта может становиться источником значительного дистресса, серьезно влияющего на психологическое, социальное и физическое состояние пациента. В связи с этим многие авторы относят АтД к классическим психосоматическим заболеваниям [18, 42, 70, 86, 99, 118, 123, 135].

Учитывая вышесказанное, лечение больных АтД традиционными дерматологическими методами далеко не всегда является эффективным и удовлетворяет как практикующих врачей, так и самих больных. Лечебные мероприятия назначаются без учета индивидуальных особенностей и адаптационных возможностей организма. Возникает необходимость включения в схему терапии методик коррекции психосоматического состояния, направленных на активизацию внутренних резервов организма, а также нормализацию расстройств со стороны центральной и вегетативной нервных систем [33, 34, 53, 59, 75, 79, 95].

Степень разработанности темы исследования

Изучение вопросов психодерматологии началось с середины XX в., однако до настоящего времени остаются не выясненными многие патогенетические механизмы, приводящие к обострению кожного процесса при стрессовой ситуации. Также продолжается поиск эффективных методик нормализации психовегетативных нарушений, в том числе и при АтД, что соответствует задачам современной дерматологии.

Метод индивидуального адаптивного биоуправления все чаще применяется в комплексной терапии различных психосоматических заболеваний и позволяет уменьшать как медикаментозную нагрузку на организм, так и профилактировать появление рецидивов [15, 29, 84, 94, 97, 114]. Однако, на настоящий момент, нет данных по использованию этого метода при АтД в процессе комплексного лечения, а также оценке эффективности такой терапии.

Цель исследования: оценить психовегетативные нарушения у больных атопическим дерматитом, а также определить эффективность комплексной терапии с применением методики управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой.

Задачи исследования:

1. Оценить функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных атопическим дерматитом.
2. Выявить нарушения нейрогуморальной и психоэмоциональной регуляции, а также обосновать направления их немедикаментозной коррекции.
3. Изучить взаимосвязь тяжести течения дерматоза с психовегетативными нарушениями у больных атопическим дерматитом.
4. Оценить эффективность комплексного лечения больных атопическим дерматитом с использованием методики управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой.

Научная новизна

Выявлено, что в структуре вегетативных нарушений у больных АД отмечаются снижение показателей парасимпатической (трофотропной) регуляции (мода, вариационный размах, вегетативный показатель ритма), в то время как показатели, характеризующие активность симпатического (эрготропного) отдела нервной системы, оказались повышенными (амплитуда моды, индекс вегетативного равновесия, показатель адекватности процессов регуляции, индекс напряжения).

Психоэмоциональные нарушения проявлялись повышенной стрессорной нагрузкой и уменьшением адаптационных возможностей центральной нервной системы.

Установлено, что степень выраженности таких показателей работы вегетативной нервной системы как индекс вегетативного равновесия, индекс напряжения и вариационный размах положительно коррелируют с тяжестью течения атопического дерматита. Также на степень тяжести дерматоза влияют нарушения нейрогуморальной и психоэмоциональной регуляции.

Произведена оценка эффективности комплексного лечения больных

атопическим дерматитом с применением метода индивидуального адаптивного биоуправления.

Теоретическая и практическая значимость

Установлено, что тяжесть течения атопического дерматита зависит от выраженности психовегетативных нарушений, которые проявляются психоэмоциональными, нейрогуморальными и вегетативными расстройствами.

Установлено значительное снижение качества жизни больных атопическим дерматитом, что предполагает определение данного показателя перед началом, в ходе и по завершении терапии.

Разработана высокоэффективная и безопасная методика терапии больных атопическим дерматитом с применением методики управляемого дыхания, которую можно рекомендовать к использованию в дополнение к стандартному лечению.

Методология и методы исследования

Основой проведенного исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в дизайне проспективного сравнительного исследования. Использованы основные принципы и методы доказательной медицины. Теоретической основой для формулирования и проверки научных гипотез стал анализ отечественных и зарубежных публикаций. Для достижения поставленной цели и решения задач исследования использовали клинические, психологические, инструментальные, статистические и аналитические методы.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Вегетативные расстройства по данным вариационной пульсометрии диагностированы у 75,0% больных атопическим дерматитом и

характеризуются повышенной активностью эрготропных вегетативных центров в состоянии покоя. Данные нарушения свидетельствуют о значительном повышении тонуса симпатической нервной системы и выраженном дисбалансе регуляторных процессов на надсегментарном уровне.

2. Нарушения нейрогуморальной и центральной регуляции играют ведущую роль в патогенезе атопического дерматита, что доказывает существенное негативное влияние стрессового фактора на течение заболевания и обуславливает применение методов психокоррекции в комплексной терапии.

3. Высокая эффективность методики управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой при лечении больных атопическим позволяет достигать клинического улучшения на 5 дней быстрее, чем стандартная терапия, при этом улучшается качество жизни пациентов и снижается частота рецидивов в течение года в 1,5 раза.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена репрезентативностью и достаточным объемом выборки пациентов, включенных в исследование. Использованные методы исследования отличаются высокой информативностью и валидностью. Для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы и психовегетативных нарушений использовали сертифицированное проверенное оборудование.

Основные результаты работы докладывались на научно-практической конференции с международным участием «Терапевтическая школа С.П. Боткина и её вклад в развитие отечественной клинической медицины» (Санкт-Петербург, 2012), VI Российской научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские дерматологические

чтения» (Санкт-Петербург, 2012), итоговой конференции военно-научного общества курсантов и слушателей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, 2013), международной научно-практической конференции по военной медицине (Санкт-Петербург, 2013), VII и VIII Российской научно-практической конференции «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» (Санкт-Петербург, 2013 и 2014), XV Всероссийском конгрессе дерматовенерологов (Москва, 2015).

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 публикации в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Полученные результаты и рекомендации успешно использованы в лечебно-диагностической и учебной работе кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, а также лечебно-диагностическом процессе СПбГУЗ «КВД № 10 – Клиника дерматологии и венерологии».

Личное участия автора в получении результатов

Автор самостоятельно осуществлял обследование и лечение больных атопическим дерматитом, проводил динамическое наблюдение пациентов. Автором лично проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, сформирована база данных, выполнен статистический анализ полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Структура и объем диссертации

Объем диссертации составляет 114 страниц печатного текста и включает следующие основные разделы: введение, обзор литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, двух глав, отражающих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, а также списка литературных источников (91 отечественный и 69 иностранных).

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Патогенез атопического дерматита как психосоматического заболевания: особенности физиологических резервов, вегетативной регуляции и психоэмоционального состояния

Организм человека в современном мире зачастую подвержен различным стрессорным факторам, которые способствуют развитию и обостряют течение психосоматических заболеваний. Сегодня совершенно изменился ритм жизни людей, и связано это, несомненно, с развитием научно-технического прогресса. Человек подвергается в большей мере не столько физическим, сколько эмоциональным нагрузкам. Дефицит времени, семейные проблемы, невозможность самореализации, компьютерная зависимость – вот тот небольшой перечень проблем, с которым сталкивается современный человек. В связи с этим возрастает нагрузка на нервную систему, которая в ряде случаев посредством эмоциональных переживаний приводит к соматическим проблемам.

Так, по данным различных авторов, частота психосоматических расстройств в популяции достаточно высока и колеблется от 15 до 50%, а в общей медицинской практике – от 30 до 57% [18, 22, 76]. Такие различия в данных могут быть объяснены использованием различных диагностических критериев соматизации.

В современной медицине практически в каждой клинической дисциплине можно выделить раздел психосоматики. Он изучает развитие органических нарушений в органах и системах под влиянием стресса у предрасположенных лиц (как правило, имеющих определенный тип личностного склада). Также в рамках данного направления разрабатываются эффективные методы психокорректирующих мероприятий [3, 21].

Еще в 1887 г. основатель Санкт-Петербургской дерматологической школы А.Г. Полотебнов относил АтД к дерматозам, связанным с патологией нервной системы [41].

В 1933 г. немецкий ученый W. Sack в «Руководстве по кожным и венерическим болезням» J. Jadassohn публикует главу «Психика и кожа» [141], где приводит принципы экспериментальных исследований в психосоматической дерматологии, доказывая тесные соматопсихические корреляции между кожными покровами и психикой. При этом автор предлагает считать состояние кожи одним из показателей состояния психики индивидуума.

Американский психоаналитик Франц Александер, широко известный своими исследованиями в области психосоматической медицины, автор книги «Psychosomatic medicine», впервые в 1950 году относит атопический дерматит к пяти классическим психосоматическим заболеваниям, подчеркивая, что кожа обладает свойством специфической органной предрасположенности к реакции на стресс [86]. В соответствии с теорией специфического психодинамического конфликта он создает концепцию интрапсихической природы механизмов экзацербации кожного заболевания.

В основе теории Франца Александера лежит постулат, суть которого состоит в том, что психологические процессы в своей основе не отличаются от других физиологических процессов, имеющих место в организме. Однако они воспринимаются субъективно и могут передаваться вербально окружающим. В связи с этим их изучение проводится психологическими методами. Также ранее считалось, что любое нарушение функции является результатом нарушения структуры. В теории Александера установлена иная причинная последовательность: нарушение функции как причина деформации структуры.

Функциональная теория органических расстройств, по сути, заключается в том, что многие хронические заболевания происходят ни в

результате воздействия физических, химических или инфекционных факторов, а стресса. Страх, вина, агрессия, крах несбывшихся надежд приводят к хроническому эмоциональному напряжению и нарушениям в работе внутренних органов. Во многом этому процессу способствует сильная социализация общества, когда человек не может выразить свои эмоции и их разрушительная сила направляется не во внешнюю, а во внутреннюю среду организма. Вместо того чтобы выражаться через произвольные иннервации (движения, речь и т.д.), они направляются по неверному пути и реализуются посредством вегетативных расстройств со стороны сердечнососудистой, пищеварительной, дыхательной и других систем [86].

На физиологическом уровне патогенез развития психосоматических заболеваний убедительно продемонстрирован Гансом Селье. Согласно его концепции основное внимание уделяется такому функциональному состоянию организма как стресс, который является связующим звеном между эмоциями и вегетативными нарушениями. Данное состояние является нестабильным. Если проблемная ситуация разрешается с положительным исходом, то возникают положительные эмоции и организм продолжает функционировать в оптимальном режиме. В случае отрицательного исхода, возникают негативные эмоции, приводящие при их значительной продолжительности к изменениям в работе ЦНС (истощаются энергетические ресурсы, ухудшается память и т.д.) и всего организма [71, 89].

Стресс это сложный психический процесс, формируемый при участии различных отделов головного мозга под воздействием факторов внешней среды. В основе эмоционального стресса лежат отрицательные эмоции. При этом поведенческие способы выхода из стрессовой ситуации имеют важное значение. В этом заключается суть психической адаптации. Если человек не может справиться со стрессом, то физиологические резервы истощаются и это может привести к развитию психосоматических заболеваний [4, 77].

Стресс представляет собой внутреннюю или внешнюю силу, которая угрожает нарушению гомеостатического равновесия организма. Головной мозг постоянно обрабатывает информацию, поступающую от зрительного, слухового, тактильного и других видов анализаторов, а в случае раздражителя «запредельной» силы (стрессора), возникает возбуждение соответствующих областей неокортекса, ретикулярной формации, лимбической системы и гипоталамуса (стресс восприятие). На заключительном этапе включаются в работу основные регуляторные системы: симпатическая, парасимпатическая и нейроэндокринной (реакция на стресс) [11, 35, 106].

Как правило, изменения в функционировании нервной и эндокринной систем заключаются в повышении тонуса симпатической нервной системы, а также увеличении выброса в кровь таких гормонов как адреналин, норадреналин, кортизол и др. Быстрый ответ реализует симпато-адрено-медулярная система (САМС), длительный ответ гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система (ГГНС). В результате возникает эрготропный синдром, наиболее типичный для эмоционального стресса [5, 29].

Однако в результате психоэмоционального напряжения может реализовываться и трофотропный синдром, связанный с активацией вагоинсулярной системы. В одном случае это может быть обусловлено компенсаторным ответом на избыточную симпатоадреновую реакцию, в другом индивидуальными особенностями психофизиологических соотношений, которые определяются сочетанием генетических предпосылок и факторов, воздействующих на личность в течение жизни [4, 10].

На наш взгляд эти две теории взаимно дополняют друг друга, так как психологические предпосылки развития психосоматических заболеваний, раскрытые Францем Александером, дополняются конкретными физиологическими механизмами, приводящими к органической патологии, которые описаны в работах Ганса Селье.

Последние научные данные позволили раскрыть конкретные молекулярные патогенетические механизмы, позволяющие как острому, так и хроническому стрессу ухудшать течение иммуноопосредованных дерматологических заболеваний. Сегодня хорошо известно, что и физические и психологические стрессоры вызывают нейроэндокринные ответы, которые могут влиять на физиологию кожи. В результате активации ГГНС продуцируются такие основные медиаторы как кортикотропин-релизинг гормон (КРГ), АКТГ, β -эндорфин и кортизол, а САМС регулирует высвобождение адреналина и норадреналина [93, 106].

КРГ является нейропептидом мозга, регулирующим поведенческие, вегетативные, эндокринные, репродуктивные, метаболические и иммунные функции. Установлено, что в периферических тканях он действует как местный иммуномодулятор с преимущественно провоспалительными свойствами [147, 152].

Катехоламины и кортизол обладают мощным воздействием на клетки иммунной системы. Они опосредствуют дифференцировку Т-хелперов в Т-хелперы 2 типа в ущерб развитию Т-хелперов 1 типа и, как следствие, стимулируется развитие аллергической воспалительной реакции [102, 155]. Также повышение уровня эндогенных кортикостероидов в результате стресса может приводить к нарушению барьерной функции кожи и снижению антимикробного потенциала эпидермиса [105].

Интересны результаты исследований Slominski A.T. et al. (2012), которые показали возможность высвобождения в кожных терминальных окончаниях постганглионарных вегетативных нервов не только классических нейротрансмиттеров (ацетилхолин, норадреналин и серотонин), но и других нейропептидов (нейропептида Y, галанин, вазоактивный интестинальный пептид, β -эндорфин), а также биологически активных веществ (оксид азота). Данные медиаторы не только действуют на клетки-мишени, экспрессирующие специфические рецепторы, но и приводят к развитию

таких биологических реакций как эритема, отек, гипертермия и зуд [152].

Все вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что кожа является органом, который имеет очень тесные связи с ЦНС и принимает активное участие в ответе организма на действие острых и хронических стрессоров.

Психологические факторы, приводят к развитию или обострению заболеваний у более чем трети всех дерматологических пациентов [136]. Это особенно актуально для АтД, который имеет хроническое рецидивирующее течение, а стандартная медикаментозная терапия не всегда является эффективной [113]. Многие исследования показали, что больные АтД находятся в состоянии хронического стресса и испытывают значительное снижение качества жизни [98].

Согласно общепринятой классификации психодерматологических заболеваний АтД относится к психофизиологическому расстройству, которое не вызывается стрессом, но при котором стресс и эмоциональные факторы вызывают обострения и влияют на естественное течение дерматоза [115].

Большое количество научных работ посвящено роли стресса в патогенезе АтД [49, 139, 150]. В процентном отношении влияние эмоционального стресса на обострения АтД составляет по разным оценкам от 55 до 86% [47, 48, 57]. Как основные провоцирующие моменты рассматриваются следующие факторы: межличностные конфликты, неприятности на работе или в семье, смерть близких, потеря работы, учебный процесс [138, 159]. Заслуживают внимания экспериментальные данные японских ученых, которые показали, что психологический фактор способен вызывать АтД-подобные повреждения кожи у мышей [92].

Основной непосредственной причиной, приводящей к поражению кожи при стрессе является продукция нейропептидов, как в ЦНС, так и локально в коже, что нашло свое отражение в формировании теории нейрогенного воспаления при АтД [125, 144, 154]. Являясь основным субстратом в

психонейроиммунном взаимодействии нейропептиды обеспечивают взаимосвязь между нервными волокнами, тучными клетками и сосудами. Основными веществами являются следующие: субстанция Р, фактор роста нервов, пептид, связанный с геном кальцитонина, вазоактивный интестинальный пептид (VIP), нейропептид Y и др. [129, 153]. Отмечается повышение плазменных концентраций субстанции Р и фактора роста нервов у больных АтД, при этом степень повышения коррелирует с тяжестью течения дерматоза [156]. Морфологическим субстратом действия нейромедиаторов является увеличение количества рецепторов фактора роста нервов в коже больных АтД [104].

Довольно часто у пациентов АтД диагностируются функциональные расстройства ЦНС и ВНС в виде нарушения психоэмоционального состояния, корковой нейродинамики с превалированием симпатoadrenalовой направленности исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности кардиоваскулярной системы. Нарушения функций высших отделов центральной нервной системы могут развиваться первично и вторично вследствие упорного течения кожного заболевания, длительного и сильного зуда, бессонницы. Возникнув вторично, невротические расстройства имеют патогенетическое значение, отягощают течение дерматоза. В этом случае создается порочный круг [72, 154].

Торопова Н. Т. и Синявская О. А. (1993), по данным электроэнцефалографических исследований, выявили нарушение корковой нейродинамики и симптомы легкого поражения симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных АтД [82]. Данные этого исследования подтверждаются другими работами российских и зарубежных ученых [61, 107, 110, 123].

В связи с тем, что вегетативные нарушения при АтД могут характеризоваться повышением тонуса как симпатической, так и парасимпатической нервной системы, данные исследователей по данному

вопросу несколько отличаются. Так Левковец И.Л. (2009) выявила следующее соотношение типов общего вегетативного тонуса: эйтонический (51,4%), симпатический (37,6%) и парасимпатический (11,0%) [46]. Полещук В.Л. (2004) в своей работе по показателям симпатико-вагусного баланса при анализе ВРС выявлена следующая исходная гетерогенность больных АтД: 48,2% из них являлись нормотониками, 37% – симпатикотониками, 14,8% – ваготониками [62]. Савченко Е.С. (2013) диагностировала нарушения ВНС у 57,0% больных [69]. Возможно, различия в показателях связаны с использованием разных методов исследования.

Tran В.W. и соавт. посредством определения variability ритма сердца (ВРС) пытались изучить влияние стрессорного фактора на течение заболевания. В исследовании принимал участие 21 пациент с активной стадией болезни (средней и тяжелой степени тяжести) и 24 здоровых добровольца. Измеряли ВРС в покое и после каждого из трех острых стресс-тестов, которые состояли из гистамин-индуцированного зуда на предплечье, штриховых раздражений (царапин) кожи и Трир социального стресс-теста (Trier Social Stress Test, включающий публичные выступления и психико-арифметические задачи). Результаты показали, что АтД действительно провоцируется стрессорными факторами и включает в себя дисфункции вегетативной нервной системы, которые проявляются гиперактивностью СНС в ответ на зуд и царапины, в то время как тонус ПНС у больных остается стабильным, что показывает отсутствие адаптации в ответ на стресс [157].

При АтД у подростков также выявлены различные варианты нарушений функционального состояния вегетативной нервной системы. В частности, при нарастании тяжести дерматоза регистрировалось уменьшение в процентном отношении доли симпатической нервной системы в общей структуре вегетативной иннервации, отмечалась тенденция к напряжению и быстрому истощению адаптационных резервов ВНС [29].

Учитывая вышеприведенные данные, в комплексном лечении АтД, помимо стандартной терапии, необходимо применение медикаментозных и немедикаментозных методов воздействия на ЦНС и ВНС для быстрого достижения и длительного поддержания ремиссии.

Таким образом, имеющиеся данные о нарушениях вегетативной регуляции при АтД, носят противоречивый характер. Отсутствуют убедительные данные о взаимовлиянии функционального состояния ВНС и тяжести течения дерматоза. Данные аспекты требуют дальнейшего изучения с использованием современных методов исследования.

В связи с этим, на наш взгляд, будет являться актуальной оценка регуляторных изменений на уровне гипоталамуса, который объединяет в себе оба отдела ВНС, а также оценка психоэмоционального состояния, отражающая функциональные изменения ЦНС. Изучение данных процессов позволит определить уровень стресса при АтД и его влияние на тяжесть течения заболевания.

Понимание психического состояния больного (его тревоги, трудностей в борьбе с гневом, депрессии), связанного с выраженным зудом и обезображивающими кожными эффоресценциями, имеет важное значение для успешного психодерматологического лечения. Такие личностные особенности как эмоциональная неустойчивость, вспыльчивость, замкнутость, склонность к агрессии могут усилить эти эффекты [131, 144].

Развитие у ряда пациентов с АтД психической патологии также вызывает интерес у исследователей. Анализируются тревожные и аффективные расстройства, которые трактуются как индуцированные или связанные с течением АтД [48, 51, 84, 101, 108, 115, 130, 132]. По разным данным среди больных АтД психические расстройства диагностируются в среднем в 21–43% случаев [128, 135]. Торпидно протекающий АтД приводит к развитию тревожных, фобических, неврастенических и депрессивных расстройств более чем у 2/3 пациентов [48, 58]. В одном проспективном

исследовании было продемонстрировано, что атопические заболевания повышают риск развития депрессивных расстройств в будущем [100].

Подводя итог, можно сказать, что на современном этапе развития цивилизованного общества психические нагрузки на организм чрезвычайно высоки. При этом большое значение приобретают неконтролируемые стрессорные воздействия, приводящие к хроническому напряжению регуляторных систем и истощению организма [3, 37, 54, 60].

В связи с этим становится актуальным изучение механизмов адаптивных перестроек функционального состояния мозга и психического состояния при АтД с использованием системного анализа, который позволяет выявлять единство отдельных подсистем, ответственных за ту или иную функцию, обычно рассматриваемую изолированно.

1.2. Современные методы оценки функциональных нарушений со стороны центральной нервной системы: нейродинамический и фрактальный анализ

В свете последних научных достижений ФС ЦНС определяется как результат взаимодействия двух процессов: деятельности ретикулярной формации, оказывающей неспецифическое активирующее влияние на кору головного мозга, и работы различных отделов неокортекса (специфическая активация) [26]. Так с левой лобной долей связано формирование личностных особенностей, затылочные доли воспринимают информацию от зрительного анализатора и отвечают за внимание, прецентральная извилина за двигательную активность, лимбический комплекс за формирование эмоций и мотивации [38].

После окончания действия острых и хронических стрессоров психофизиологическое состояние через 1-2 дня может вернуться к норме, или вытесняться на подсознательный уровень и приводить к развитию психосоматических заболеваний [20]. Как правило у пациентов имеется

наследственная предрасположенность к нарушению взаимоотношения между корковыми и подкорковыми структурами, следствием которой является десинхронизация психических и вегетативных процессов [32, 81].

Как известно, психоэмоциональный стресс относится к одному из видов ФС и приводит к изменению общих регуляторно-адаптивных возможностей организма [89]. Данное ФС отличается крайней степенью неустойчивости и может, в случае разрешения неблагоприятной ситуации, перейти в обычное (оптимальное) состояние, а при неблагоприятных условиях привести к длительному эмоциональному беспокойству и в конечном итоге – развитию соматических заболеваний [25]. Учитывая то, что при АД часто наблюдаются психосоматические расстройства, определение и нормализация функционального состояния ЦНС может способствовать устранению пусковых нарушений, приводящих в конечном итоге к развитию воспалительной реакции в коже.

В отечественных и зарубежных источниках научной информации имеется достаточно много работ, посвященных оценке функциональных нарушений со стороны ЦНС. При этом основная масса методов, применяющихся для оценки, не определяет объективные показатели, что конечно затрудняет оценку вклада стрессорных нарушений в возникновение и течение психосоматических заболеваний и, в том числе, атопического дерматита.

Важное место занимает поиск чувствительных скрининговых методов диагностики функциональных нарушений со стороны ЦНС. Является актуальным получение информации об интегральном состоянии ЦНС посредством анализа отдельных биологических ритмов (например кардиоритма) при их соответствующей математической обработке [50].

Одним из современных методов комплексной оценки ФС ЦНС является нейродинамический и фрактальный анализ сердечного ритма, реализованный в аппаратно-программном комплексе (АПК) «Омега-М»

(производитель – научно-производственная фирма «Динамика» г. Санкт-Петербург). АПК проводит диагностику функционального состояния ЦНС, ВНС, ССС, позволяет рассчитать объективные количественные параметры, характеризующие нарушения на всех уровнях регуляции сердечного ритма, а также корректировать выявленные изменения. Подобный программный комплекс с 2000 г. используется в клинике для превентивной (скрининговой) диагностики терапевтических заболеваний (артериальная гипертензия, внебольничная пневмония, язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки, хронический бронхит, ишемическая болезнь сердца и др.) и определения качества лечебно-профилактических мероприятий. Использование АПК показало его диагностическую значимость, низкие материальные издержки и клиническую эффективность [56]. Важным отличием данного АПК от других аналогичных приборов, использующих методы анализа ВРС, является возможность дополнительно проводить сложный математический анализ динамических систем, к которым, несомненно, относится сердечный ритм.

Любой физиологический процесс, орган или система организма имеет свой характерный биологический ритм с соответствующей частотной характеристикой. Например, частота сердечных сокращений – 1 Гц, дыхательный цикл – 0,25 Гц, активность симпатической нервной системы – 0,1 Гц. При этом организм работает без сбоев благодаря правильно настроенной нейро-гуморальной регуляции, в которой иерархически более высокий уровень контролирует работу подчиненных систем. Кора головного мозга контролирует работу гипоталамо-гипофизарной системы, она, в свою очередь, осуществляет эндокринную и вегетативную регуляцию всех остальных органов и систем. Выяснилось, что взаимосвязанные ритмы обладают свойствами фрактальности (вложенности), то есть каждый ритм включает в себя часть информации от других ритмов. Таким образом, исследовав только один физиологический ритм, можно определить характер

других ритмологических процессов и сделать выводы о работе соответствующих органов и систем [56].

Удобной моделью для анализа биоритмологических процессов является сердечная деятельность, так как, хорошо известно, что ЧСС зависит от колебаний ВНС, а работа ВНС регулируется системами более высокого уровня (лимбическая система, ЦНС). При этом регистрация сердечного ритма не вызывает больших технических сложностей. Важно отметить, что чем выше уровень регуляции, тем большими будут периоды колебаний системы и соответственно ниже частота процессов, которые она определяет. Наименьший период колебаний у ССС, наибольший у ЦНС.

В АПК «Динамика» имеется уникальный алгоритмический блок цифрового анализа кардиоинтервалов. С помощью специальной компьютерной программы происходит преобразование ритмокардиограммы в двоичную систему исчисления. Рост длительности интервалов RR в единицу времени кодируется как «1», уменьшение как «0». В дальнейшем анализируются кодовые последовательности, входящие в различные временные интервалы. Происходит формирование соответствующих микрокодов (короткие временные интервалы), которые образуют макрокоды (длительные временные интервалы). Образованные макрокоды получили название нейродинамических кодов (NDK) (рис. 1).

Каждый нейродинамический код (макрокод) отражает динамику функционирования определенной регуляторной системы и описывается соответствующей регуляторной функцией, параметры которой можно вычислить. Характеристика NDK анализируется с помощью вычисления экспоненциальной функции (рост длительности RR интервалов – восходящая экспонента, уменьшение – нисходящая). Параметры «эталонной» экспоненты известны, поэтому сравнивая с ними полученные данные, можно определить степень отклонения конкретного NDK. Таким образом, данные ритмограммы переводятся в математическую плоскость, при этом условно каждый NDK

принимается за отдельный биологический ритм. Считается, что чем больше диагностируется нарушенных NDK, тем сильнее выражена дисрегуляция на гипоталамо-гипофизарном уровне, так как именно здесь объединяются две основные регуляторные системы (эндокринная и вегетативная) [91] (рис. 1).

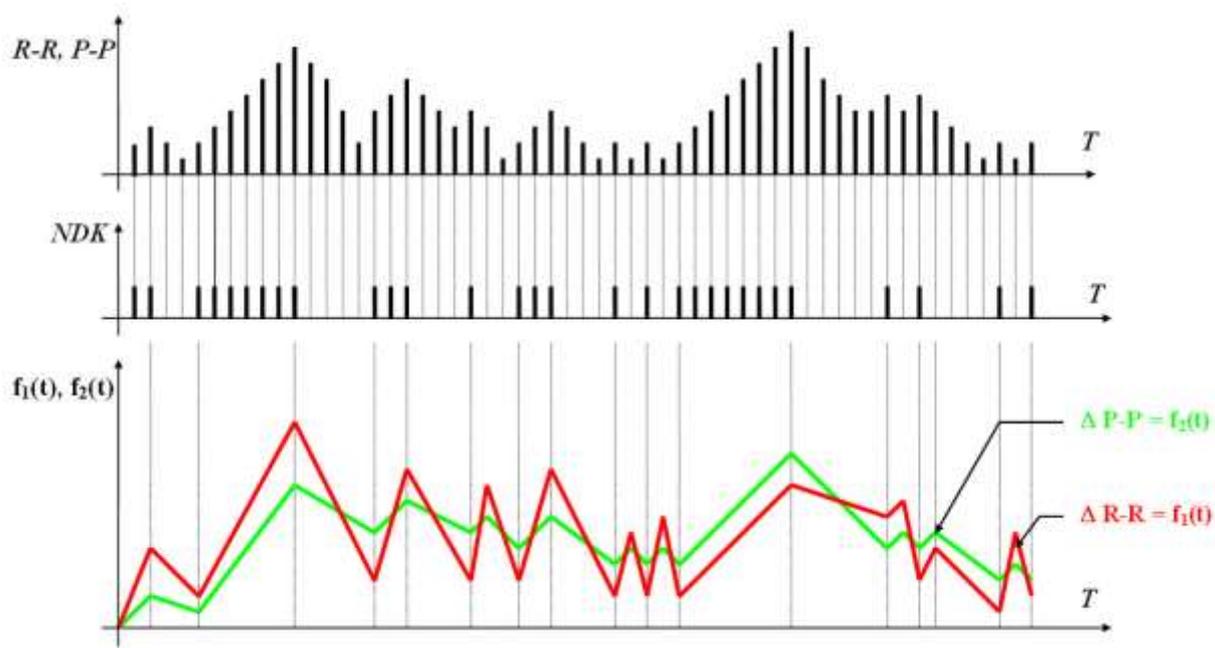


Рис. 1. Преобразование кардиоритмограммы (R-R и P-P) в двоичную систему исчисления (формирование нейродинамических кодов) и графики экспоненциальных функций

В результате данные фрактального и нейродинамического анализа позволяют автоматически рассчитывать интегральные количественные критерии, свидетельствующие о нарушениях на вышестоящих уровнях регуляции сердечного ритма (гипоталамо-гипофизарном, ЦНС). При этом диагностика на аппарате «Омега-М» позволяет врачу любой специальности не только определять искомые параметры в данный момент времени, но также в динамике, а значит дает возможность проводить контроль за эффективностью терапии [23].

1.3. Методы немедикаментозной коррекции при лечении больных атопическим дерматитом

Ряд исследователей считают, что более чем у 50% пациентов с АтД имеются изменения психологического состояния [18, 34, 80, 99]. При этом простые (традиционные) меры не приводят к желаемым результатам, а добавление нефармакологических методов коррекции может значительно повысить эффективность терапии [24, 30, 94, 146].

Нормализация протекания психических процессов в ЦНС и восстановление баланса в работе вегетативной нервной системы – важный компонент в комплексном лечении больных АтД с тяжелыми и часто рецидивирующими формами [28, 75, 82, 150].

Таким образом, комплексное лечение атопического дерматита, учитывающее психическое состояние больных и, включающее в себя наряду со стандартными, еще и стресспротективные, вегеторегулирующие и психотерапевтические методики, существенно ускоряет разрешение кожных высыпаний и удлиняет периоды ремиссии [46, 57, 58, 69].

В комплексной терапии АтД помимо различных психотропных средств (транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики, адаптогены, ноотропы и адrenoблокаторы) применяются: психотерапия, биологическая обратная связь, а также другие нелекарственные методы терапии (гипноз, инфранизкочастотная терапия, электросон, чрескожная электронейростимуляция, иглорефлексотерапия, транскраниальная электронейростимуляция) [36, 44, 47, 59, 64, 84, 95].

Современная стратегия терапии психовегетативных расстройств в дерматологической клинике предусматривает сочетанное применение соматотропных (антигистаминные препараты, десенсибилизирующие средства, витамины, кортикостероиды), стресспротективных средств и различных вариантов немедикаментозного лечения.

Как правило, мероприятия, связанные с коррекцией психосоматического состояния показаны при среднетяжелых и тяжелых формах атопического дерматита. Однако, в связи с тем, что в современном обществе иметь здоровую кожу считается престижным, то у ряда пациентов даже самые незначительные эфлоресценции могут приводить к нарушению психического равновесия и потребовать лечения.

Вместе с тем надо понимать, что применение лекарственных средств, действующих на нервную систему, полностью не решает проблему эмоционального стресса. К тому же фармакотерапия неизбежно связана с развитием ряда побочных эффектов, поэтому в последнее время стали активно разрабатываться и изучаться методы немедикаментозной терапии. Из наиболее эффективных и востребованных вариантов можно назвать следующие: психотерапия, индивидуальное биоуправление, транскраниальная электостимуляция и др. [14, 45, 98, 95]. Все эти методы могут использоваться и при лечении АД.

Наверное, одними из наиболее применяемых и простых методов нефармакологической коррекции психофизиологического состояния являются различные варианты саморегуляции, то есть психотерапии. Существует несколько вариантов данного метода, но во всех случаях основными приемами психотерапии являются внушение и самовнушение. Воздействия могут производиться в состоянии бодрствования (внушение наяву), гипнотического или естественного сна. Основной механизм воздействия на психику заключается в том, что все внушаемые утверждения принимаются пациентом беспрекословно, неосмысленно, в обход логических рассуждений. Самым известным вариантом психотерапии по принципу самовнушения считается аутогенная тренировка (АТ) [88].

Целью АТ является выработка навыков саморегуляции физиологических систем, работа которых не контролируется сознанием. Такая возможность достигается благодаря полной релаксации пациента, как

физической, так и эмоциональной. В результате нормализуется работа центральной и вегетативной нервных систем, улучшается настроение, повышается жизненный тонус, уверенность в своих силах [19].

Сегодня находит все большее применение в медицинской практике способ лечения, основанный на принципе биологической обратной связи (БОС). Он характеризуется простотой в проведении, быстрым обучением и хорошим лечебным эффектом при различных хронических заболеваниях [36, 69, 133]. Метод БОС нормализует память и мышление, снижает влияние отрицательных эмоций, обладает стресспротективным эффектом, приводит к нормализации сна и вегетативных сдвигов [134, 142, 149].

Принцип БОС состоит в том, что пациент получает информацию о работе автономной нервной системы и физиологических свойствах, которая при обычных условиях ему недоступна. Например, об электрическом сопротивлении кожи, уровне артериального давления, частоте сердечных сокращений, ритме головного мозга и т.д. Затем при помощи волевого усилия и правильной мотивации, необходимо изменять получаемые параметры в режиме реального времени. Существует два основных протокола БОС-терапии: нейротерапия, когда в качестве регистрируемого параметра выступают различные характеристики электроэнцефалограммы головного мозга (мощность или амплитуда ритмов), а также направление, где регистрируются различные показатели работы вегетативной нервной системы (частота дыхания, возбудимость мышц, температура тела и др.). В англоязычной литературе второе направление обозначается термином «biofeedback». В дополнение к регистрации и предоставлению пациенту физиологического параметра, могут использоваться специальные компьютерные программы, где в игровой форме с использованием зрительных и звуковых стимулов облегчается процесс тренировки, а также происходит развитие навыков саморегуляции у пациента [133, 145].

1.3.1. Метод адаптивного (физиологического) биоуправления (МАБ)

Метод адаптивного биоуправления (МАБ) или биологическая обратная связь появился в середине XX века. В англоязычной литературе используется термин biofeedback. Основой для развития нового направления послужили такие дисциплины, как общая и прикладная психофизиология, а также теория условных рефлексов (УР) инструментального (оперантного) типа. При этом, уже в самом начале исследований стало понятно, что оперантный УР-контроль биоэлектрической активности головного мозга и вегетативной нервной системы (ВНС) может иметь важное клиническое значение [148].

При проведении сеанса БОС необходимо соблюдение следующих условий: предоставление пациенту информации о его физиологических функциях, то есть использование специальной аппаратуры, а также обязательное участие врача с целью объяснения принципов методики и выработки мотивации для прохождения курса терапии. Оборудование делает доступной для пациента информацию, которая в обычных условиях им не воспринимается, а обратная связь помогает овладеть способностью саморегуляции. По мнению Американской ассоциации прикладной психофизиологии и БОС данный нефармакологический метод лечения может позитивно влиять не только на функционирование отдельных органов и систем, но на весь организм в целом [6, 149].

БОС подразделяется на два основных вида: прямая и непрямая. В случае прямого варианта воздействие на функционирование ЦНС происходит через ту физиологическую функцию, работа которой нарушена при данном заболевании (частота сердечных сокращений при аритмии или уровень АД при гипертонической болезни). При непрямой БОС используются параметры, не нарушенные при конкретной нозологии.

Наиболее часто используются такие параметры как температура кожи или ее электрическое сопротивление. Как известно, кожа обладает обильной вегетативной иннервацией и под воздействием эмоциональных стимулов меняется как кровообращение (происходит изменение температуры), так и потоотделение (изменяется теплопроводность). В результате при психоэмоциональном напряжении происходит снижение температуры (спазм сосудов) и электрического сопротивления кожи (усиление потоотделения).

В настоящее время для проведения МАБ используются специальные аппаратно-программные комплексы (АПК), позволяющие корректировать практически любой из показателей работы организма (пульс, частоту дыхания, уровень артериального давления, периферическое сосудистое сопротивление, электропроводимость кожи, показатели ЭКГ или ЭЭГ). Имеются приборы в которых используется не один физиологический параметр, а несколько. В таких многопараметрических АПК для обработки данных используются электронно-вычислительные машины (компьютеры) [2, 63, 73].

Многочисленными исследованиями доказано, что применение БОС оказывает антистрессовый эффект. Происходит усиление α -ритма головного мозга, уменьшается уровень артериального давления, снижается число сердечных сокращений, периферическое сопротивление сосудов и электрическая активность мышц. В крови нормализуется уровень гормонов коры надпочечников (кортизола), а также катехоламинов, ренина и холестерина. Дополнительно усиливается выработка эндорфинов в головном мозге и, соответственно, повышается активность эндогенной опиоидной системы. При этом МАБ нормализует работу эмоциональных и познавательных процессов в головном мозге: происходит переключение на позитивные эмоции, улучшается сон, память, мышление, настроение. Данные изменения происходят за счет саморегуляции (адаптивное биоуправление) и

помогают организму противостоять стрессу [116, 127, 134, 149].

МАБ восстанавливает дисбаланс в работе вегетативной нервной системы, нормализует связи между нервной и иммунной системами, способствует оптимальному использованию всех возможностей организма [17, 140].

На сегодняшний день имеется достаточное количество данных, позволяющих констатировать успешное применение МИАБ в клинической медицине. Так при артериальной гипертензии, бронхиальной астме, эпилепсии, головных болях, синдроме гиперактивности у детей и подростков эффективное применение МИАБ позволяет уменьшить количество или дозу применяемых лекарственных препаратов на грузку в 1,5-2 раза. При этом больные неврозами, депрессивными и тревожными нарушениями и вовсе могут отказаться от приема лекарств в ходе проведения курса терапии и реабилитации. Все это свидетельствует о медицинской и экономической целесообразности применения МИАБ в клинической практике [14, 96, 124, 158].

Подводя итог можно отметить, что методы БОС-терапии имеют немало преимуществ перед традиционной медикаментозной терапией – неинвазивность, нетоксичность и надежность, что в сочетании в хорошей эффективностью делает их одними из наиболее перспективных при лечении многих психосоматических заболеваний, в том числе и в области дерматологии, а также в восстановительной и превентивной медицине [142, 145].

1.3.2. Метод индивидуального адаптивного биоуправления (МИАБ) в режиме управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой (УДИПЧ)

В нашей работе мы использовали метод близкий по механизму

действия к биологической обратной связи, в котором воздействие на регуляторные механизмы организма осуществляется посредством управляемого дыхания, однако, имеющий ряд существенных отличий. Во-первых, программа коррекции подбирается индивидуально для каждого пациента с учетом биоритмологических процессов. Во-вторых, отсутствует необходимость волевого управления функциями организма, в связи с чем роль врача (психотерапевта) сводится к минимуму (пациент может проводить тренировки самостоятельно).

Хорошо известно, что при помощи ритма дыхания человек может изменять работу других органов и систем. Так, задерживая дыхание на выдохе частота сердечных сокращений (ЧСС) уменьшается, а на вдохе увеличивается. Изменяя волевым усилием режим дыхания, человек также может изменять и режим своей психической деятельности. Поэтому дыхательная гимнастика считается одним из наиболее эффективных методов коррекции эмоционального статуса пациента [38, 151]. Механизм действия заключается во взаимодействии колебаний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, поэтому функционально их объединяют в одну кардиореспираторную систему (КРС) [109].

Колебания ССС происходят с частотой близкой 1 Гц (60 ударов в минуту), колебания дыхательной системы с частотой около 0,25 Гц (15 дыхательных циклов в минуту). Известно, что ЧД может влиять на ЧСС. Данный факт подтверждается имеющейся у здоровых лиц дыхательной аритмией, то есть увеличением ЧСС на вдохе и снижением на выдохе. Дыхательная аритмия связана с парасимпатическими влияниями на сердечный ритм [12]. Если определять длительность интервалов R-R за определенный период времени (построение ритмограммы), то неизбежно мы будем получать некоторый разброс значений (при отсутствии патологии со стороны синусового узла, проводящих путей сердца и сохранной вегетативной иннервации). Данная особенность заложена в основу такого

метода исследования как оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР). ВСР обусловлена влиянием как симпатических так и парасимпатических нервов, также на нее оказывают влияние вышестоящие регуляторные центры (продолговатого мозга, гипоталамуса, ЦНС). При проведении спектрального анализа сердечного ритма симпатические влияния отражаются образованием максимального пика мощности в зоне низкочастотного диапазона (0,1 Гц), парасимпатические в высокочастотном диапазоне (0,25 Гц), надсегментарные влияния в очень низкочастотном диапазоне (0,01 Гц) [109, 121].

Появились исследования, которые показали возможность влиять на избыточные симпатические влияния посредством управляемого дыхания. Механизм действия связан с эффектом резонанса при совпадении двух колебательных процессов: колебания ССС (1 Гц) и ДС (при обычном дыхании 0,25 Гц, при управляемом дыхании – 1 Гц). Максимально выраженный корректирующий эффект выражен когда ЧД совпадает с максимальным пиком мощности в низкочастотном диапазоне, а он может варьировать в достаточно широких пределах – от 0,05 до 0,15 Гц, поэтому усредненная частота дыхания (1 вдох в 10 сек или 0,1 Гц) не всегда будет иметь достаточный отклик в работе ВНС [83, 103, 137].

В связи с этим необходим индивидуальный расчет частоты и глубины дыхания с целью уменьшения стрессорных (симпатических) влияний на организм, а именно использование управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой (УДИПЧ).

Такой подход реализован в использованном нами АПК «Омега-М». При этом в некоторых исследованиях показана корректирующая способность метода УД с частотой, соответствующей частоте локализации максимального пика мощности в низкочастотном диапазоне СР, у пациентов с нормотоническим и симпатическим типом вегетативной регуляции, что выражалось в значительном снижении стрессорного индекса (СИ), увеличении вагусных влияний на ритм сердца и уменьшении напряжения

регуляторных систем [13].

Подводя итог, можно сказать, что применение метода УДИПЧ, позволяет нормализовать работу ВНС, которая координирует в организме работу всех органов и систем, поддерживает гомеостаз и определяет психоэмоциональное состояние, что может быть полезным для коррекции функциональных нарушений вегетативной и центральной нервных систем при лечении АтД.

1.4. Заключение по обзору литературы

Организм человека в современном мире зачастую подвержен различным стрессорным факторам, которые способствуют развитию и обостряют течение психосоматических заболеваний и, в том числе, атопического дерматита. Происходит дисбаланс в работе ВНС, ЦНС, истощаются физиологические резервы, возникают психические отклонения. Все это ставит проблему необходимости нормализации дисрегуляторных нарушений у данной категории пациентов. В связи с тем, что лекарственная терапия зачастую имеет ограничения, связанные с развитием побочных эффектов и привыкания, становится актуальным поиск новых немедикаментозных способов коррекции, ослабляющих действие дистресса, но при этом не обладающих побочным влиянием на организм.

В последнее время в дерматологической практике перспективным направлением стало применение немедикаментозных вариантов терапии. Достоинством данных методов является высокая безопасность, отсутствие противопоказаний, и возможность существенно уменьшить медикаментозную нагрузку на организм.

Таким образом, оценка ФС центральной и вегетативной нервных систем позволит выявить уровень стрессорной нагрузки и напряженности всех регуляторных механизмов у больных АтД, а применение метода

управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой в комплексном лечении заболевания к уменьшению продолжительности рецидивов и их длительности.

Глава 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных и объем исследования

В исследование было включено 72 больных АтД. Все пациенты проходили стационарное или амбулаторное лечение в кожно-венерологическом отделении клиники кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, а также КВД №10 г. Санкт-Петербурга. Мужчин было 56,9% (41 человек), женщин – 43,1% (31 человек), в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст – $33 \pm 11,8$ лет) (табл. 1).

Также обследована контрольная группа практически здоровых лиц, не отличавшаяся по показателям возраста и пола, в количестве 30 человек.

Общая характеристика обследованных больных дана в таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика возрастных групп обследованных больных

18 - 56 лет			
Мужчины		Женщины	
Абс.	%	Абс.	%
41	56,9	31	43,1

Пациенты случайным образом были распределены в две группы:

1 группа (комплексной терапии) – больные АтД, в лечение которых, помимо стандартной терапии) входила методика управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой (УДИПЧ) (n=36);

2 группа (контрольная группа) – больные АтД, получавшие только стандартную терапию (n=36);

3 группу составили практически здоровые лица (n=30).

Общая характеристика дизайна исследования представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Дизайн исследования

Этапы выполнения работы	Методы исследования	Обследуемый контингент, варианты лечения	Количество обследованных
Диагностика ФС ВНС, нейрогуморальных нарушений и психоэмоционального состояния, а также степени тяжести дерматоза	ДИКЖ, методика SF-36, анализ ВСР, НДА биологических ритмов организма, ФазА и картирование биоритмов мозга, ФА, SCORAD-индекс	Практически здоровые лица	30
		Больные АтД	72
Оценка эффективности комплексного лечения	ДИКЖ, методика SF-36, анализ ВСР, НДА биологических ритмов организма, ФазА и картирование биоритмов мозга, ФА, SCORAD-индекс	Комплексная терапия (УДИПЧ) на фоне стандартного лечения	36
		Стандартное лечение без коррекции	36

Вегетативные и нейрогуморальные расстройства диагностировались по результатам анализа ВРС, а также по данным нейродинамического и фрактального анализов сердечного ритма. Психоэмоциональные нарушения – по данным картирования биоритмов мозга. Итоговый уровень ФС организма определялся с учетом всех вышеперечисленных методов. Качество жизни пациентов оценивалось по результатам опросников ДИКЖ и SF-36.

Традиционное лечение назначалось в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями российского общества дерматовенерологов и косметологов [85]. Терапия включала необходимость соблюдения гипоаллергенной диеты и гипоаллергенного быта, десенсибилизирующие препараты (10% раствор глюконата 1 раз в день №10), антигистаминные средства (цетиризин 10 мг в сутки 4 недели), наружная противовоспалительная терапия (2% раствор борной кислоты в виде примочек при остром процессе с мокнутием, дезинфицирующие средства при вторичной инфекции, затем глюкокортикостероидные кремы и эмоленты).

В работе исследовалась эффективность комплексного лечения АтД с использованием методики управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой.

Метод индивидуального адаптивного управления осуществлялся на АПК ОМЕГА-М научно-производственной фирмы «Динамика» г. Санкт-Петербург. Перед началом курса лечения пациенту проводилась диагностика психофизиологического состояния с использованием методов анализа variability сердечного ритма, а также нейродинамического и фрактального анализа. Специальная программа рассчитывала параметры дыхательного цикла (ЧД должна равняться частоте локализации максимального пика мощности в низкочастотном диапазоне сердечного ритма). Затем проводился сеанс коррекции: на экране монитора появлялся постепенно увеличивающийся в размере «шар» и пациент выполнял вдох, затем шар уменьшался – пациент выполнял выдох. При неподвижном «шаре»

необходимо было выдерживать паузы. Глубина дыхания соответствовала размеру шара: чем больше шар – тем глубже вдох, чем меньше шар – тем полнее выдох. Продолжительность сеанса управляемого дыхания около 5 минут. Курс УДИПЧ 2 раза в день в течение 4 недель.

Контрольные обследования пациентов проводились на 5, 10, 20 и 30 дни лечения. Выполнялось клиническое обследование с определением индекса тяжести течения АтД, оценка качества жизни и функциональные исследования. Также анализировалось количество рецидивов заболевания, возникших у пациентов в течение года.

2.2. Характеристика методик исследования

В работе применялись следующие методы исследования: стандартное физикальное обследование, вопросники для диагностики психологического состояния, инструментальные методы для оценки состояния центральной и вегетативной нервной системы.

2.2.1. Клинические методики

Проводилось стандартное физикальное обследование пациентов с определением тяжести течения АтД. Степень тяжести заболевания оценивалась с использованием индекса SCORAD (scoring atopic dermatitis). Расчет данного индекса рекомендован Российским обществом дерматовенерологов и косметологов. Результаты обследования заносились в специально разработанные карты.

Определение индекса SCORAD является стандартом оценки тяжести течения АтД в России и за рубежом. Основные слагаемые индекса SCORAD это площадь поражения кожи, степень выраженность клинических проявлений и субъективных ощущений. Максимально возможное значение

индекса равно 103 балла.

Площадь поражения кожи (распространенность процесса) (от 0 до 100%) оценивали, используя правило «ладони». Площадь ладони пациента составляет приблизительно 1% от общей площади поверхности тела. Оценке подлежали только очаги, имеющие воспалительный характер. Поствоспалительные нарушения пигментации, а также зоны сухой кожи без высыпаний не учитывались.

Интенсивность клинических проявлений (от 0 до 18 баллов): оценивалась по шести основным признакам (эритема, отек или папулы, мокнутие или корки, эксфолиации, лихенификация, сухость), за итоговый результат брались усредненные показатели интенсивности по шкале от 0 до 3 баллов: 0 – отсутствие, 1 – легкая, 2 – средняя, 3 – тяжелая выраженность. Сухость оценивалась на непораженной коже.

Субъективные симптомы (от 0 до 20) складывались из двух оценок: выраженность зуда определяли с помощью визуальной аналоговой шкалы (от 0 до 10) и степень нарушений сна, также оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (от 0 до 10).

Итоговый индекс SCORAD рассчитывался по следующей формуле:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 3,5 (B_1 + B_2 + B_3 + B_4 + B_5 + B_6) + C_1 + C_2, \text{ где}$$

A – распространенность поражения кожи; показатель; B – выраженность клинических проявлений (складывается из B₁ – выраженность эритемы, B₂ – выраженность отека или образования папул, B₃ – выраженность мокнутия или количество корок, B₄ – выраженность эксфолиаций, B₅ – выраженность лихенификации, B₆ – выраженность сухости); показатель C – выраженность субъективных проявлений (складывается из C₁ – степень выраженности зуда и C₂ – степень нарушений сна) [85].

2.2.2. Методы оценки качества жизни

Определение КЖ играет важную роль в оценке степени тяжести АтД, а также применимо для контроля за эффективностью лечения. Количество методик, используемых для оценки КЖ в крупномасштабных рандомизированных исследованиях у пациентов с АтД продолжает расти. Вопросники для оценки КЖ показывают, насколько болезнь ограничивает возможности человека в повседневной деятельности, и могут быть использованы для оценки результатов лечения и тяжести течения заболевания. Полученная информация имеет важное значение для здравоохранения и лиц, принимающих организационные решения [112].

1). Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

ДИКЖ (Dermatology Life Quality Index) разработан в 1997 году для определения влияния хронического дерматоза на качество жизни пациентов. Опросник рассчитан на применение во взрослой популяции (старше 16 лет). Анкета достаточно простая и не требует специальных разъяснений, содержит 10 вопросов. Для каждого из ответов на вопрос предусмотрены следующие баллы:

- Очень сильно / очень часто – 3 балла,
- Сильно / часто – 2 балла,
- Несильно / немного – 1 балл,
- Совсем нет / не мешало / не затрудняло или нет ответа или вопрос пропущен – 0 баллов.

Детальный анализ ДИКЖ может проводиться по 6 разделам: симптомы и ощущения (вопросы 1-2) – максимум 6 баллов, повседневная деятельность (вопросы 3-4) – максимум 6 баллов, отдых и досуг (вопросы 1-2) – максимум 6 баллов, работа и учеба (вопросы 7) – максимум 3 балла, межличностные отношения (вопросы 8-9) – максимум 6 баллов, лечение (вопрос 10) – максимум 3 балла.

Интерпретация индекса: ДИКЖ вычисляется путем сложения баллов, набранных за каждый ответ. При значении баллов равных 0 или 1 – заболевание не влияет на жизнь пациента, при значениях от 2 до 5 баллов – небольшое влияние на жизнь пациента, при значениях от 6 до 10 баллов – умеренный эффект на жизнь пациента, при значениях от 11 до 20 баллов – очень сильный эффект на жизнь пациента и при значениях от 20 до 30 баллов – чрезвычайно сильный эффект [1].

2). Вопросник SF-36.

Одним из наиболее популярных и востребованных методов определения качества жизни за рубежом является «SF-36 Health Status Survey» [160]. SF-36 широко используется при обследовании больных хроническими дерматозами, в том числе и атопического дерматита. Валидация вопросника в Российской Федерации проводилась «Институтом клинико-фармакологических исследований» г. Санкт-Петербурга [35].

SF-36 относится к общим вопросникам состояния здоровья, который состоит из 36 вопросов и включает в себя 8 шкал:

1. Физическая активность (ФА) – показывает насколько общее физическое состояние пациента ограничивает выполнение им обычных навыков (ходьба по улице, походы в магазин, подъем по лестнице). Низкие значения по данной шкале свидетельствуют о сильном ограничении физической активности вследствие плохого состояния здоровья.

2. Роль ограничений, связанных с физическими проблемами (ФП) – отражает ограничения в повседневной деятельности (работа по дому, выполнение профессиональных обязанностей, самообслуживание и т.п.), возникшие вследствие плохого физического здоровья, в том числе из-за наличия хронического дерматоза. Высокие показатели по данной шкале свидетельствуют об отсутствии влияния хронического заболевания на повседневную активность.

3. Шкала боли (ШБ). Небольшое количество баллов по шкале боли

свидетельствует о том, что из-за болевого синдрома пациент не способен выполнять повседневные обязанности как на работе, так и дома.

4. Общее состояние здоровья (ОЗ) – свидетельствует об оценке больным состояния своего здоровья в настоящий момент времени. Чем выше балл по шкале GH, тем выше самооценка у пациента. Высокий балл также может говорить о хорошей приверженности больного к лечению.

5. Жизненная активность (ЖА) отражает мнение пациента о своем эмоциональном состоянии. Высокие баллы говорят о большом энергетическом ресурсе организма, низкие об утомлении, усталости и снижении самооценки.

6. Социальное функционирование (СФ) – шкала связана с ограничением личностных и профессиональных контактов в результате плохого физического или эмоционального состояния. Малое количество баллов говорит о выраженном ограничении в общении с окружающими, что может быть обусловлено кожным заболеванием.

7. Роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами (ЭП). Шкала отражает влияние эмоций на качество выполнения домашних или профессиональных обязанностей, включая увеличение трудозатрат, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.. Высокие значения по данной шкале характерны для лиц, находящихся в состоянии устойчивого психологического равновесия, низкие для эмоционально лабильных и тревожных пациентов.

8. Психическое здоровье (ПЗ). Высокие результаты свидетельствуют о преобладании положительных эмоций, хорошем настроении. Низкие показатели говорят о психическом неблагополучии, наличии депрессии и тревоги.

Результаты могут быть рассчитаны для каждой шкалы и находятся в диапазоне от 0 до 100. Низкие баллы свидетельствуют о плохом качестве жизни в различных ее аспектах. Высокий балл указывает на хорошее

самочувствие и отсутствие влияния дерматоза на жизненную активность. 100 баллов соответствует высокому качеству жизни и эквивалентно полному здоровью.

При этом методика может измерять общее физическое здоровье (складывается из шкал ФА, ФП, ШБ, и ОЗ), а также общее психическое здоровье (складывается из шкал ЖА, СФ, ЭП и ПЗ).

2.2.3. Физиологические методы исследования

Оценка ФС вегетативной нервной системы, нейрогуморальных и психоэмоциональных нарушений проводилась с использованием сертифицированного оборудования – цифрового аппаратно-программного комплекса «Омега-М» (производитель компания Динамика, г. Санкт-Петербург). В основу работы комплекса положен принцип выделения из кардиоритмограммы соответствующих биологических ритмов. Так как работа ССС регулируется ПНС, СНС, гипоталамусом и ЦНС, то в результирующем сердечном ритме будет заложена информация со всех уровней регуляции [91]. Биологические ритмы, закодированные в R-R интервалах, образуются посредством перевода ритмограммы в двоичную систему исчисления и анализа с применением специальных математических формул, то есть применением фрактального и нейродинамического анализа (подробно особенности данных методов описаны в разделе 1.1.3).

В связи с этим АПК «Омега-М» отличается от других многочисленных систем анализа ВРС возможностью оценки изменения нейрогуморальных влияний, а также оценки ФС ЦНС, что дает возможность получить полноценную информацию в цепочке ЦНС → ГГС → ВНС → ССС [23, 74].

Проведение исследования является абсолютно безопасным (записывается сердечный ритм в одном отведении ЭКГ) и непродолжительным. Для обработки достаточно записать 300 R-R

интервалов и, таким образом продолжительность исследования составляет в среднем от 4 до 8 мин. При этом надо иметь в виду, что в случае серьезных нарушений сердечного ритма сердца (синдром слабости синусового узла, выраженные нарушения проводимости, частая экстрасистолия и др.), интерпретация результатов будет некорректной, так как изменения длительности R-R интервалов в данном случае будут связаны не с регуляторными влияниями ВНС или ЦНС.

В результате анализа ритма сердца появляется возможность оценить работу следующих регуляторных систем:

1. Автономного контура регуляции сердечнососудистой системы;
2. Вегетативной нервной системы;
3. Гипоталамо-гипофизарной системы;
4. Центральной нервной системы.

Диагностика с использованием аппаратно-программного комплекса «Омега-М» имеет широкие возможности как для оценки работы основных регуляторных систем организма, так и для контроля проведенных лечебных мероприятий.

Мы использовали следующие, наиболее информативные показатели и инновационные возможности системы:

- Оценка вариабельности сердечного ритма с применением метода вариационный пульсометрии;
- Оценка нарушений нейрогуморальной регуляции;
- Определение психоэмоционального состояния пациентов с использованием анализа биоритмов мозга;
- Проведение динамического контроля над выявленными нарушениями со стороны ВНС и ЦНС в процессе комплексного лечения больных АтД;
- Проведение психотерапевтической коррекции с использованием интегрированного в АПК модуля биологической обратной связи (методика

управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой).

Исследования проводили в стандартных условиях. За сутки до процедуры рекомендовалось спокойное поведение, своевременный полноценный сон, отмена физиотерапевтических процедур и других внешних вмешательств (если допустимо и если это не являлось предметом оценки). Использовался протокол регистрации показателей в базальных условиях: положение - лежа свободно на спине (или сидя) при спокойном дыхании (запрещался кашель, сглатывание слюны). Исследования у женщин проводились в межменструальный период. К регистрации показателей приступали не ранее, чем через 1,5-2 часа после еды, в специально оборудованном помещении, в котором поддерживалась постоянная температура (20-22 градуса Цельсия) и влажность. Перед началом исследования имел место период адаптации к окружающим условиям в течение 5-10 минут. Также устранялись все возможные помехи, приводящие к эмоциональному возбуждению (разговор с пациентом, телефонные звонки, появление в кабинете других лиц и др.).

Диагностика выполнялась в несколько этапов.

- 1) Анализ вариабельности сердечного ритма.
- 3) Нейродинамический и фрактальный анализ.
- 3) Оценка биоритмов мозга.

Анализ вариабельности сердечного ритма.

Сердечный ритм имеет сложную двухконтурную систему регуляции. При этом на него может воздействовать как ВНС, так и гуморальные факторы (рис. 2).

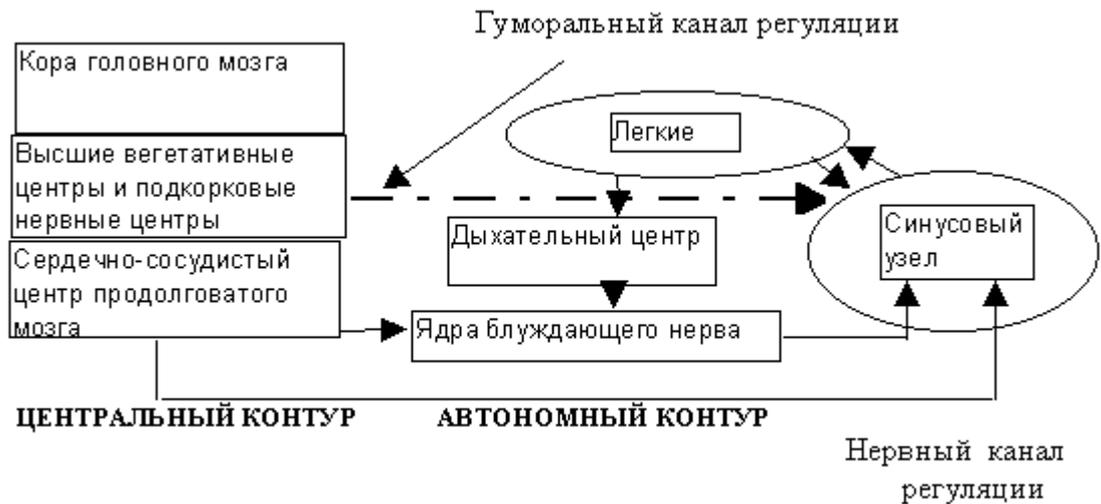


Рис. 2. Схема двухконтурной модели регуляции сердечного ритма

Так как СР регулируется ВНС, его анализ используется для оценки автономных влияний на сердце [8, 9, 31, 52, 78].

Методы анализа вариабельности сердечного ритма классифицируются по двум основным направлениям: анализ временных последовательностей R-R интервалов и анализ частотных диапазонов R-R интервалов.

Анализ временных и частотных диапазонов проводился в режиме скрининг-диагностики (рис 3).

В окне «Ритмограмма» отражается зависимость абсолютных значений R–R интервалов от времени. Если встречаются внеочередные сердечные сокращения (экстрасистолы) то они отмечаются красным цветом, а смежные интервалы R-R не учитываются при расчетах. Для проведения полноценного анализа необходима запись 300 кардиоинтервалов (экстрасистолы и артефакты не учитываются). В дальнейшем полученные данные использовались для построения скаттерограммы и гистограммы, а также проведения статистического анализа (рис. 3, табл. 3).



Рис. 3. Интерфейс программы скрининг-диагностики.

Окно «Гистограмма». Гистограмма представляет собой распределение количества R-R-интервалов, соответствующих определенному временному промежутку. То есть по оси абсцисс откладываются временные интервалы с шагом 0,04 сек., а по оси ординат количество кардиоинтервалов, попавших в данный интервал. Красным цветом на гистограмме отмечаются артефакты, возникшие в результате экстрасистол и других причин. Диапазон основания диаграммы – от 0,32 до 1,64 сек (рис 4). Если тонус вегетативной нервной системы сбалансирован, то столбцы диаграммы будут занимать центральное положение, а максимальное количество R-R интервалов находится в диапазоне 0,7-1,0 сек. (рис. 4а). Если повышен тонус СНС, то разброс в длительности R-R интервалов будет уменьшаться и, следовательно, гистограмма будет иметь узкое основание и значительное смещение влево, что свидетельствует о высокой степени мобилизации системы кровообращения (рис. 4б). При парасимпатическом влиянии наблюдается противоположный эффект – основание диаграммы имеет широкое основание (кардиоинтервалы распределены по 6-9 диапазонам). Высокая степень вариативности указывает на относительно слабую централизацию управления сердечным ритмом, то есть на преобладание автономного контура регуляции (рис. 4в).

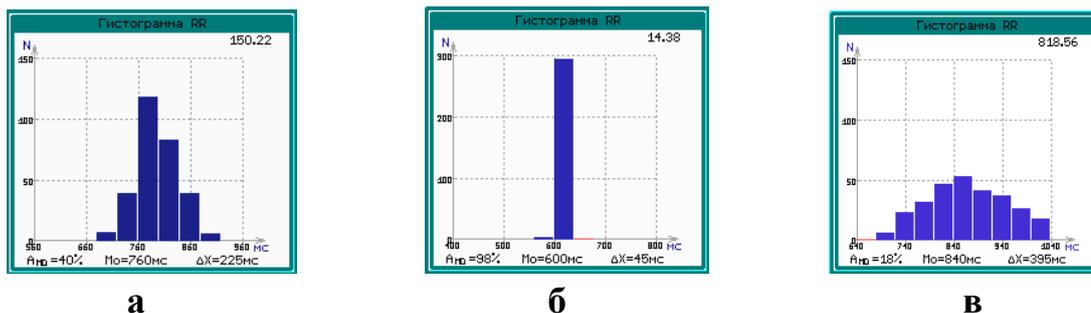


Рис. 4. Различные варианты гистограмм (а – нормотоническая, б – симпатикотоническая, в – ваготоническая).

Для расчета интегральных характеристик активности центрального и автономного контура регуляции применяли вариационный анализ (Баевский Р.М., 2002), использующий данные, полученные геометрическими методами (построение гистограммы) (табл. 3).

Таблица 3 – Основные показатели статистического и интегрального анализа гистограммы (вариационной пульсометрии)

Показатель	Расчет (обозначение)	Единицы измерения	Значение	Норма
Мода	Mo	мс	Ориентировочный показатель, характеризующий баланс в системе управления сердечным ритмом. Определяется как самый часто встречающийся интервал R-R. При симпатикотонии мода принимает минимальные значения, при парасимпатикотонии – максимальные.	700-900
Амплитуда моды	AMo	%	Вычисляется по формуле: число R-R-интервалов со значениями равными Mo / общее количество R-R-интервалов. Показатель характеризует, в большей степени, работу СНС. При его повышении говорят о централизации управления сердечным ритмом.	30-50
Вариационный	BP	мс	Соответствует ширине основания	150 -

размах	(ΔX)		гистограммы (рассчитывается как разница между максимальным и минимальным значениями R-R-интервалов). Чем больше значения ВР, тем сильнее влияние парасимпатической НС на ритм сердца.	450
Индекс вегетативного равновесия	$ИВР = \frac{АМо}{\Delta X}$	у.е.	Отражает баланс между активностью симпатической и парасимпатической нервной системами.	35-145
Показатель адекватности процессов регуляции	$ПАПР = \frac{АМо}{Мо}$	у.е.	Характеризует соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной системы и ведущим уровнем функционирования синусового узла. Преобладание центрального контура регуляции над автономным.	15-50
Вегетативный показатель ритма	$ВПР = 1 / Мо * \Delta X$	у.е.	Показатель вегетативного равновесия. Минимальные значения свидетельствуют о ваготонии, максимальные о симпатикотонии.	0,25-0,6
Стресс-индекс (индекс напряжения)	$ИН = \frac{АМо}{2 * \Delta X * Мо}$	у.е.	Характеризует степень включения в регуляцию ритма сердца вышележащих уровней управления (ГГС, ЦНС). При высоких значениях степень централизации максимальна.	80-150

Клинико-физиологическая интерпретация показателей ВСР является сложной задачей, в связи с тем, что представления и оценки различных авторов нередко противоречивы, при этом, в настоящее время, еще продолжается активное накопление новых экспериментальных и клинических материалов. Вместе с тем на сегодняшний день уже имеется достаточно большой пласт научных данных, посвященных оценке variability сердечного ритма, и основные физиологические оценки определяемых параметров известны. В нашей работе мы ориентировались на следующие, наиболее авторитетные источники: данные экспертов Европейской ассоциации кардиологии и Североамериканской ассоциации ритмологии и электрофизиологии [111], посвященные стандартам измерения, физиологической интерпретации и клинического использования ВРС; методические рекомендации, разработанные основоположником отечественной школы анализа ВРС профессором Р.М. Баевским (2001) [9]; данные других авторов [7, 67, 68].

На основе нейродинамического анализа рассчитывались следующие сводные показатели: А – названный суммарным эффектом регуляции или уровнем адаптации, который характеризует нарушения регуляции сердечнососудистой системы на первом (автономном) уровне – уровне сердца; В1 и В2 показатели, названные соответственно уровнем и резервами регуляции, которые характеризуют нарушения в соотношении симпатических и парасимпатических влияний на втором уровне регуляции сердечнососудистой системы (центры вегетативной иннервации в продолговатом мозге). Для удобства пользователя они приводятся в процентах от 100. Нормативные значения составляют от 60 до 100%.

Нейродинамический и фрактальный анализ.

Применялся математический анализ такой сложной динамической системы как ритм сердца. Все колебательные процессы, влияющие на СР, подчиняются закону фрактальности, то есть каждый ритм с меньшим периодом колебаний полностью «укладывается» в другой регулирующий его ритм, имеющим меньшую частоту и, соответственно, больший период колебательных процессов.

Для оценки функционирования нейрогуморальной регуляции применялся оригинальный метод нейродинамического анализа ритмов сердца. В его основе лежит описанный выше (в пункте 1.2.) механизм выявления кодовых последовательностей ритмограммы (рис. 5).

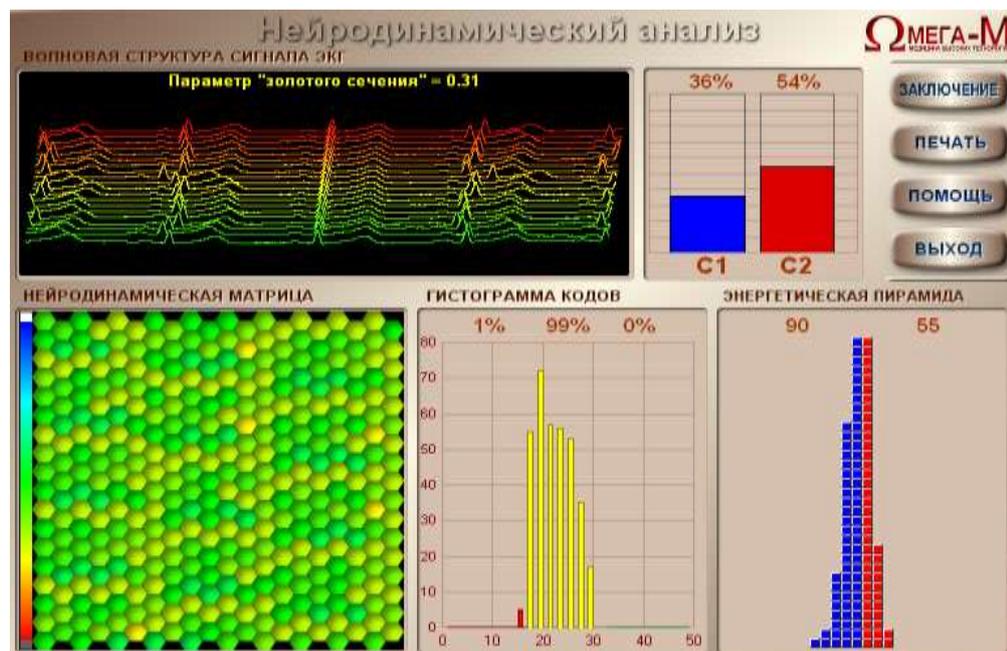


Рис. 5. Интерфейс программы нейродинамического анализа.

Блок нейродинамического анализа состоит из нейродинамической матрицы, гистограммы кодов и энергетической пирамиды. Нейродинамическая матрица отражает полный спектр физиологических ритмов организма, выделенных из кардиоритмограммы. Каждому физиологическому ритму соответствует свой нейродинамический код (NDK), полученный в результате математической обработки ритмограммы. Таким образом, все биоритмы, влияющие на сердечный ритм, будут проанализированы путем сравнения их колебательных характеристик (восходящая и нисходящая фазы) с эталонными значениями (графиком «идеальной экспоненты»). При совпадении характеристик ритма с должными параметрами считается, что такая система работает с минимальными энергетическими затратами. Степень отклонения от идеальных параметров каждого нейродинамического кода можно рассчитать, в связи с этим выделенные биоритмы разделяются на 12 градаций (обозначаются цветами), которые формируют 3 основные группы: 1 группа – ритмы с минимальным расходом энергии обозначаются зелеными и синими цветами (соответствуют нормальным физиологическим ритмам), 2 группа (функционально

измененные) – имеющие средние энергозатраты, обозначаются желтыми тонами и 3 группа (патологические ритмы) – с максимальными затратами энергии, обозначаются красными и серыми цветами. Итоговое заключение отображается в окне «Гистограмма кодов», где показано процентного соотношения каждой группы кодов.

Окно «Энергетическая пирамида» характеризует процессы накопления и расходования энергии в организме. Основной системой координирующей эту работу является гипоталамо-гипофизарная система, где объединяется нервная и гуморальная регуляция. Предполагается, что чем более согласованы регуляторные процессы (преобладают нормальные физиологические ритмы), тем меньше уровень энергетических затрат (пирамида имеет большой объем). Соответственно, если преобладают патологические ритмы, отмечается высокий уровень энергетических затрат (синтез гормонов требует значительного расхода), а пирамида имеет малый объем. Правая и левая часть пирамиды, отражают процессы накопления (анаболизма) и расходования (катаболизма) энергии. Минимальный объем всей пирамиды сигнализирует об истощении физиологических ресурсов организма.

Таким образом, нейродинамический анализ дает представление, как о нервном, так и об эндокринном компонентах регуляции на третьем уровне управления – уровне ГГС. С учетом этого определялись сводные интегральные показатели: С1 – показатель уровня регуляции ГГС, нервный компонент; С2 – показатель резервов регуляции ГГС, эндокринный компонент (табл. 5).

Количественные показатели, характеризующие состояние нейрогуморальной регуляции, представлены в таблице 4.

Оценка биоритмов мозга.

В данном блоке анализа происходит сопоставление, полученных из сердечного ритма NDK, с ритмами головного мозга, точнее, с их периодами

колебаний. В результате получается искусственно созданный управляющий сигнал мозга, аналогичный энцефалографическому, но без прямой (транскраниальной) регистрации потенциалов. Ритмы головного мозга отражают центральную регуляцию и модулируют все остальные колебательные процессы организма, в том числе и сердечный ритм. Возможность получения информации о ритмах мозга через регистрацию ритмограммы обусловлена сопряженностью колебательных процессов на разных уровнях регуляции, при этом знание закономерности фазовых соотношений ритмов обеспечивает переход от одного колебательного процесса к другому.

По аналогии с анализом ГГС при математической обработке ритмограммы мозга выделяются две составляющие. Первая отображает распределение ритмов ЦНС в функциональных пространствах неокортекса и, соответственно, их интегральную активность (фазовый спектр). Вторая составляющая характеризует двухмерное отображение, но уже модуляций соответствующих частотных составляющих спектра (сплайн карты) (рис. 6).

Полученные данные дают возможность оценить психо-эмоциональное состояние и функциональные регуляторные нарушения на уровне ЦНС.

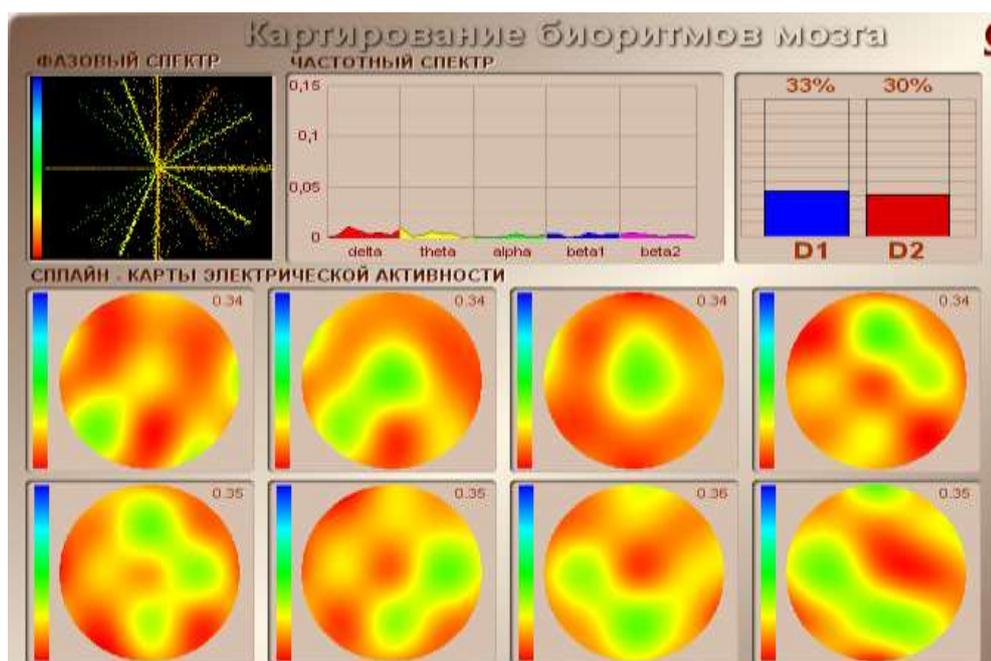


Рис. 6. Пример интерфейса программы картирования биоритмов мозга.

Окно «Фазовый спектр» представляет собой графическое представление выделенных из электрокардиосигнала ритмов мозга (альфа, бета, тета и дельта) в виде фазового портрета (в двумерном пространстве). Лучи, выходящие из центра системы координат, имеют определенный цвет в соответствии с преобладающим ритмом. Плотность ритмов (ширина секторов) определяется индексами модуляции соответствующих частотных составляющих спектра. В случае нормальной активности ЦНС, имеются лучи всей цветовой гаммы, то есть присутствуют все биоритмы мозга. В случае стресса или органической патологии ширина и лучей уменьшается, начинают преобладать ритмы одного-двух диапазонов.

Окно «Частотный спектр». Вычислялась спектральная мощность для диапазонов дельта-, тета-, альфа-, бета1- и бета2- ритмов неокортекса.

β -волны имеют наибольшую частоту биоэлектрических колебаний (от 15 до 100 Гц). Максимальное количество β -волн приходится на состояние бодрствования. С ними также связывают такие виды деятельности как запоминание и сосредоточенность. В случае избытка β -волн развивается беспокойность, страх и даже паника. При их недостатке появляется состояние депрессии, ухудшается усвоение поступающей информации.

α -волны преобладают в состоянии релаксации (расслабления). При этом увеличивается период колебательных процессов и, соответственно, уменьшается частота, которая составляет от 8 до 14 Гц. У здорового человека при повседневной активности всегда много α -волн, до 50% от общего количества волн всех спектров). Недостаток волн данного диапазона часто наблюдается при стрессе и утомлении, а также заболеваниях головного мозга. При этом установлена связь α -ритма с подсознательными процессами. Например, у лиц перенесших сильное эмоциональное потрясение в детстве, в зрелом возрасте отмечается недостаточная α -активность неокортекса.

θ -волны появляются в фазу засыпания и характеризуются частотой от 4 до 8 Гц. Они составляют небольшую долю в составе общего спектра ритма мозга у человека в состоянии бодрствования (10-30%). θ -волны отключают механизмы психологической защиты и могут способствовать проникновению или выходу информации из подсознания. В этом состоянии возможно появление красочных образов, часто приходят оригинальные творческие идеи.

δ -волны характерны для фазы сна или другого бессознательного состояния. Имеют самый длительный период колебательных процессов и наименьшую частоту (менее 4 Гц). У здорового человека при повседневной деятельности δ -волн практически нет.

Оценка биоритмов мозга представляет собой непростую задачу, так как данные последних научных исследований по оценке биоэлектрической активности показали, что в состоянии бодрствования в общем спектре присутствуют волны всех диапазонов. При этом, чем больше синхронность колебаний, тем эффективнее работа мозга.

Количественные показатели, характеризующие мощность ритмов мозга, представлены в таблице 4.

Окно «Сплайн-карты» это дополнительный визуальный показатель, косвенно характеризующий электрическую активность головного мозга одновременно на 8-ми картах спектров мощности (пространственная характеристика). Цветовая характеристика карт отражает степень синхронизации волновых колебаний (максимально синхронизированы – голубой цвет, минимально – красный цвет). Цветовая шкала активности находится в левой части окна. Определение «сплайн-карт» показывает интегральную активность ЦНС и влияет на значения показателя «сплайн-индекса» (рис. 6).

На основе данных частотного анализа, фазового спектра и сплайн-карт определялись два интегральных показателя функционального состояния

ЦНС: D1 – показатель «быстрой» адаптации (сплайн-индекс) или уровень компенсации, D2 – показатель «медленной» адаптации (фазовый индекс) или резервы компенсации, которые характеризуют психоэмоциональное состояние и нарушения на четвертом (центральном) уровне регуляции сердечнососудистой системы. Оба показателя рассчитывались в процентах от 100, а их совместный анализ даёт возможность оценки адаптационного состояния организма в целом (табл. 5).

На заключительном этапе анализа формировалась сводная таблица интегральных показателей функционального состояния со всех уровней регуляции и результат их усреднения – общий показатель функционального состояния организма (health). Таким образом, интегральный показатель ФС (health) дает возможность свести в единое целое информацию со всех этажей регуляции. Общее заключение по результатам обследования базируется на оценке адаптации с уровня ЦНС и корректируется информацией с других уровней.

Таблица 4 – Количественные показатели, определяемые при нейродинамическом и фрактальном анализе, а также картировании биоритмов мозга

Показатель (расчет)	Определение (физиологическое значение)	Норма
Гистограмма кодов		
Коды с нормальной структурой	Степень нарушения структуры нейродинамических кодов (показатели нейрогуморальной регуляции)	50-100%
Коды с измененной структурой		0-60%
Коды с нарушенной структурой		0-10%
Энергетическая пирамида		
Цикл восстановления (ЦВ)	Характеризуют энергетический баланс в системах управления на гипоталамо-гипофизарном уровне	50-300 у.е.
Цикл затрат (ЦЗ)		50-300 у.е.
Энергетическое обеспечение (ЦВ+ЦЗ)		150-600 у.е.
Энергетический баланс ЦЗ/ЦВ		1,0-2,5 у.е.

Мощность ритмов мозга		
Дельта-ритм (0-4 Гц)	Характерен для стадии глубокого сна без сновидений	0-25%
Тета-ритм (4-8 Гц)	Характерен для стадии неглубокого сна или глубокой медитации	10-40%
Альфа-ритм (8-13 Гц)	Характерен для состояния бодрствования во время отдыха, неглубокой медитации	20-70%
Бета-ритм (13-25 Гц)	Характерен для состояния бодрствования, когда приходится много и активно думать	10-80%

Таблица 5 – Интегральные показатели функционального состояния вегетативной и центральной нервных систем по данным нейродинамического анализа и картирования биоритмов мозга

Показатель (расчет)	Определение (физиологическое значение)	Норма
A	Показатель автономной регуляции сердечнососудистой системы	60-100%
B1	Напряженность второго уровня (вегетативная нервная система) регуляции сердечнососудистой системы	60-100%
B2	Резервы второго уровня регуляции сердечнососудистой системы (прогнозируемая продолжительность нормальной деятельности, рассчитанная по текущим параметрам)	60-100%

Продолжение таблицы 5

C1	Напряженность третьего уровня (гипоталамо-гипофизарный уровень, нейрогуморальная регуляция) регуляции сердечнососудистой системы. Показатель показывает, насколько эффективно организм использует свои энергетические ресурсы.	60-100%
C2	Резервы третьего уровня регуляции сердечнососудистой системы. Показатель показывает величину накопления и расходования энергии.	60-100%
D1	Напряженность четвертого уровня (центральная нервная система) регуляции сердечнососудистой системы. Показатель отражает уровень стрессорной нагрузки на организм.	60-100%
D2	Резервы четвертого уровня регуляции сердечнососудистой системы. Показатель характеризует способность ЦНС адаптироваться к стрессу.	60-100%

Health (A+B1+C1+D1) /4	Итоговый показатель функционального состояния организма	60-100%
------------------------------	---	---------

2.3. Методика комплексного лечения больных атопическим дерматитом с использованием управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой

Показанием к применению программы управляемого дыхания является коррекция психоэмоционального и физиологического состояния у лиц, подвергающихся повышенным стрессорным нагрузкам, а также при физическом утомлении, с целью потенцирования эффекта медикаментозной терапии и других лечебных мероприятий. Курсовые занятия по данной программе позволяет значительно повысить ресурсы энергетического обеспечения организма. Кроме того, при низких показателях ФС рекомендуется использовать управляемое дыхание в качестве активного метода для повышения функциональных резервов организма.

Механизм действия.

Занятия по методике управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой (УДИПЧ) оказывают антистрессовый эффект. Происходит усиление α -ритма головного мозга, уменьшается уровень артериального давления, снижается число сердечных сокращений, периферическое сопротивление сосудов и электрическая активность мышц. В крови нормализуется уровень гормонов коры надпочечников (кортизола), а также катехоламинов, ренина и холестерина. Дополнительно усиливается выработка эндорфинов в головном мозге и, соответственно, повышается активность эндогенной опиоидной системы

Показания к применению.

Методику применяют при таких нозологиях как артериальная гипертензия, бронхиальная астма, функциональные нарушения мочеиспускания, синдром гиперактивности у детей, цервикалгия, синдром

раздраженного кишечника, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, предменструальный синдром, синдром Рейно, постоперационные невротические состояния, нарушения эрекции, реабилитация после острых нарушений мозгового кровообращения, при хронических дерматозах и, в том числе, при атопическом дерматите.

Противопоказания и побочные явления: не установлены.

Методика проведения.

На первом подготовительном этапе врач в беседе мотивирует больного на участие в программе коррекции, вселяет надежду в успешность занятий, объясняет пациенту сущность методики, механизмы ее действия, дает представления о сущности заболевания, и о том, почему терапия будет успешной в данном конкретном случае.

Затем, используя данные спектрального анализа сердечного ритма и нейродинамического анализа, компьютерная программа рассчитывает индивидуальный для каждого пациента ритм дыхания, а также цветомузыкальное сопровождение. Сформированная программа может быть записана на любой электронный носитель информации (оптический диск, флеш-карта), а также на смартфон для самостоятельных занятий. При этом недопустимо использовать программу рассчитанную для другого человека.

Время однократного занятия по методике УДИПЧ составляет около 5 минут, количество дыхательных циклов – от 6 до 10 в минуту, паузы между вдохом и выдохом рассчитываются персонально. Курс занятий – 2 раза в день в течение 4 недель. Методика выполняется следующим образом: пациент дышит в соответствии с ритмом «дыхательного шара», который формируется на экране монитора (смартфона) путем мультипликации. Темп вдоха и выдоха должен совпадать с изменением объема дыхательного шара: чем больше шар, тем глубже вдох и наоборот – чем меньше шар, тем сильнее выдох (рис. 7).



Рис. 7. Графическое изображение методики дыхания в виде «дыхательных шаров».

Одновременно с управляемым дыханием происходит и цветомузыкальное воздействие. Пациент во время занятий видит на экране монитора меняющиеся природные ландшафты и слышит музыку (Лунная соната). При этом происходит модуляция визуальной картины (изображение слегка мерцает) и звукового сигнала, созданные при помощи особой корректирующей программы, которая рассчитывает их индивидуально, исходя из биоритмологических процессов.

Таким образом, в процессе нефармакологической коррекции пациенты получают навыки психофизической саморегуляции, которые оказывают вегеторегулирующий и антистрессовый эффект, что очень важно для нормализации клинического состояния и профилактики рецидивов.

2.4. Методы статистической обработки

Результаты исследований заносились в специально разработанную базу данных программы Microsoft Excel. Для статистической обработки данных применили различные модули, входящие в программу Statistica for Windows 6.0, также в ряде случаев использовался математический модуль с возможностью расчета статистических показателей Microsoft Excel.

При работе с базой данных проводились следующие процедуры:

- первичный и вторичный анализ данных;
- описательная статистика и статистическая оценка;
- проверка статистических гипотез (заключение о наличии значимых различий между группами выносилось при значении p меньше 0,05).

Конкретные методы статистического анализа включали:

- сравнение двух несвязанных групп с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни;
- сравнение двух связанных групп с использованием непараметрического критерия Вилкоксона;
- сравнение групп по качественному бинарному признаку с применением критерия χ^2
- анализ связи (корреляции) между двумя признаками с применением метода Спирмена

Вышеуказанные методы подробно описаны в соответствующих руководствах по статистическому анализу медицинских данных [65, 90].

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ

Нами было обследовано 72 больных атопическим дерматитом. Пациенты находились на стационарном или амбулаторном лечении в кожно-венерологическом отделении клиники кожных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, а также кожно-венерологическом диспансере №10 г. Санкт-Петербурга в стадии обострения заболевания.

3.1. Результаты клинического обследования

Диагноз АТД устанавливался на основании клинических критериев, разработанных J. Hanifin и G. Rajka (1980 г.). При этом очаги поражения имели характерную локализацию (лицо, шея, сгибательные поверхности верхних и нижних конечностей), как правило, имелся личный или семейный анамнез по атопии, пациентов беспокоил сильный зуд кожи.

У 64 больных (89,9%) начало заболевания отмечалось в грудном и раннем детском возрасте. Наиболее часто выставляемыми диагнозами были: детская экзема, экссудативно-катаральный диатез и нейродермит. В подростковом возрасте и у молодых людей АТД диагностировался в 8,3% случаев (6 пациентов). В возрасте старше 25 лет – у 2 (2,8%) пациентов. Семейный аллергологический анамнез (наличие таких заболеваний как АТД, бронхиальная астма и аллергический ринит) оказался положительным у 60 больных (83,3%).

По течению дерматоза пациенты распределились следующим образом:

- Возникновение рецидивов АТД преимущественно в осенне-весенний период отмечалось у 36 обследованных пациентов (50,0%);
- Возникновение рецидивов АТД преимущественно в зимний период отмечалось у 18 обследованных пациентов (25,0%);
- Непрерывно-рецидивирующее течение АТД (отсутствие периодов полной ремиссии) у 18 (25,0%) пациентов.

Из числа факторов, провоцирующих обострение заболевания можно выделить следующие:

- Психо-эмоциональное напряжение в 63,9% (46 человек);
- Погрешности в питании в 25,0% (18 человек);
- Острые респираторные заболевания в 11,2% (8 человек)
- Климатические факторы в 13,9% (10 человек).

По проценту вовлечения кожного покрова АТД был классифицирован как:

- Ограниченный АТД (площадь поражения до 10%) у 6 больных (8,3%);

- Распространенный АтД (площадь поражения от 10% до 50%) у 66 больных (91,7%);
- Диффузный АтД (площадь поражения более 50%) – диагностирован не был.

Распределение пациентов по степени тяжести заболевания:

- легкая степень тяжести (индекс SCORAD 0–30 баллов) (4 больных – 6,0%), среднее значение в группе равно $23,5 \pm 3,46$ ($M \pm s$);
- средняя степень тяжести (индекс SCORAD 30–60 баллов) (46 больных – 63,9%), среднее значение в группе равно $52,5 \pm 5,46$ ($M \pm s$);
- тяжелое течение (индекс SCORAD более 60 баллов) (22 больных – 30,6%), среднее значение в группе равно $65,5 \pm 4,13$ ($M \pm s$).

При анализе сопутствующих заболеваний наиболее часто диагностировались болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, печени и желчного пузыря (в 29,2%), в 20,8% определялась нейроциркуляторная дистония и болезни верхних дыхательных путей, в 4,2% заболевания мочевыводящих путей.

При оценке количества рецидивов в течение последнего года перед обращением были получены следующие результаты: редко рецидивирующее течение (до 2 раз в год) у 13,9% пациентов, часто рецидивирующее течение (более 2 раз в год) у 86,1% пациентов. Жалобы на кожный зуд присутствовали у всех пациентов. Многие больные (72,2%) жаловались на плохой сон, сниженное настроение и повышенную утомляемость.

В соответствии с классификацией клинических форм, изложенной в Федеральных клинических рекомендациях по дерматовенерологии 2015 г., у больных наблюдалась: экссудативная форма в 22,2% (16 пациентов), эритематозно-сквамозная форма в 16,7% (12 пациентов), эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией в 55,6% (40 пациентов), лихеноидная в 5,6% случаев (4 пациента).

Срединные тенденции (медиана и интерквартильный размах) индекса

SCORAD перед началом терапии в 1 группе составили 20 (12; 41), во 2 группе 21,5 (12; 37).

3.2. Результаты оценки качества жизни

ДИКЖ перед началом лечения у больных в 1-й группе составил 15,0 (8; 26) баллов, во 2-й группе – 17,0 (8; 26). Полученные результаты говорят о достаточно сильном влиянии хронического кожного заболевания на качество жизни пациентов, для них это не только психологическая, но и социальная проблема.

Результаты анализа качества жизни пациентов с АтД, полученные при помощи вопросника SF-36 показывают, что практически по всем шкалам, характеризующими как физическое, так и психическое здоровье, получены значимые различия в сравнении с практически здоровыми лицами. У больных АтД оказались низкими результаты по следующим шкалам: физическая активность, роль ограничений в связи с физическими проблемами, жизненная активность, социальное функционирование и психическое здоровье. Только по одной шкале (боли) значимых различий получено не было (рис. 8).

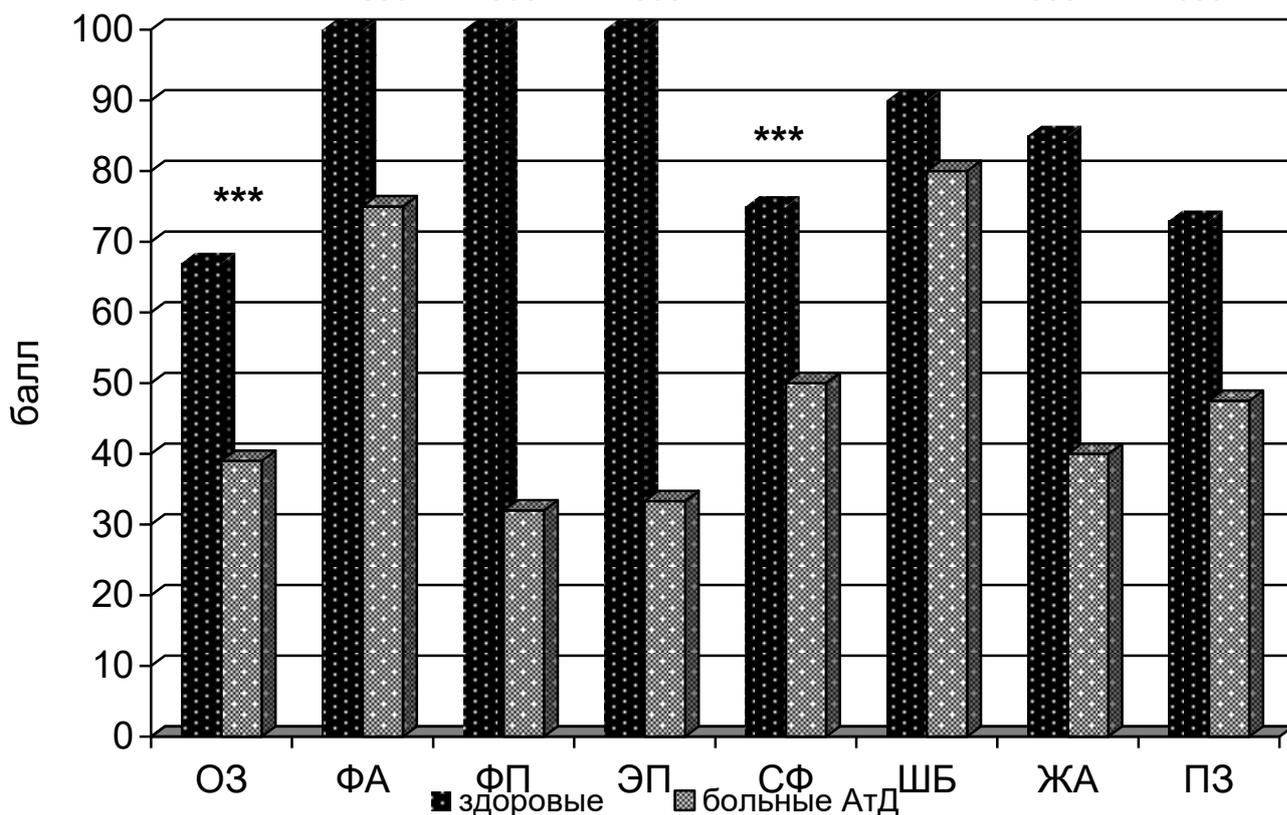


Рис. 8. Значения по шкалам вопросника КЖ больных АтД в сравнении с практически здоровыми лицами; ОЗ - общее состояние здоровья, ФА - физическая активность, ФП - роль ограничений в связи с физическими проблемами, ЭП - роль ограничений в связи с эмоциональными проблемами, СФ - социальное функционирование, ШБ - шкала боли, ЖА - жизненная активность, ПЗ - психическое здоровье; значимые различия между группами : *** - $p < 0,001$

Как свидетельствуют полученные результаты, заболевание АтД значительно снижает показатели повседневной жизнедеятельности больных, что подтверждается статистически значимым уменьшением медианы показателей по шкалам роль ограничений в связи с физическими проблемами (32,0 против 100 у здоровых лиц, $p < 0,001$), роль ограничений в связи с эмоциональными проблемами (33,3 против 100 у здоровых лиц, $p < 0,001$), общее состояние здоровья (39,0 против 67,0 у здоровых лиц, $p < 0,001$), жизненная активность (40,0 против 85,0 у здоровых лиц, $p < 0,001$),

социальное функционирование (50,0 против 75,0 у здоровых лиц, $p < 0,001$), Психическое здоровье (47,5 против 73,0 у здоровых лиц, $p < 0,001$). Обращает на себя внимание высокий показатель качества жизни больных АтД по шкале боли (Me = 80 баллов), который статистически не отличался от группы здоровых ($p = 0,07$). Этот факт в совокупности с хорошими результатами по шкале физическая активность дает основание сделать вывод об отсутствии существенного влияния АтД на физическую активность больных, а также подтверждает отсутствие болевого синдрома при данном заболевании (табл. б).

Таблица 6 – Результаты обследования больных АтД с использованием методики SF-36, ДИКЖ и индекса SCORAD (Me (25%; 75%))

Показатель	Ед. изм.	Здоровые (n = 30)	Больные АтД (n = 72)
ДИКЖ 1-я группа	балл	---	15 (8; 26)
ДИКЖ 2-я группа	балл	---	17 (8; 26)
Физическая активность (ФА)	балл	100 (95; 100)	75 (56; 91)***
Роль ограничений в связи с физическими проблемами (ФП)	балл	100 (75; 100)	32 (19; 55)***
Шкала боли (ШБ)	балл	90 (50; 100)	80 (57; 100)
Общее состояние здоровья (ОЗ)	балл	67 (62; 72)	39 (22; 54)***
Жизненная активность (ЖА)	балл	85 (80; 90)	40 (30; 55)***
Социальное функционирование (СФ)	балл	75 (50; 87)	50 (37; 62)***
Роль ограничений в связи с эмоциональными проблемами (ЭП)	балл	100 (100; 100)	33,3 (27,8; 66,7)***
Психическое здоровье (ПЗ)	балл	73 (68; 80)	47,5 (38; 59,5)***
SCORAD 1-я группа	балл	---	20,0 (12; 41)
SCORAD 2-я группа	балл	---	21,5 (12; 37)

Примечания: различие между группами: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

3.3. Результаты физиологического исследования

Анализ функционального состояния вегетативной нервной системы больных АТД в состоянии покоя по данным вариационной пульсометрии свидетельствует о явном повышении тонуса симпатической нервной системы. При этом активность парасимпатической нервной системы оказалась сниженной. Данные изменения говорят о значительной централизации управления сердечным ритмом.

Вегетативный дисбаланс у больных АТД по данным вариационной пульсометрии был диагностирован у 54 человек (75% пациентов). Нарушения характеризовались повышенными значениями критериев, отвечающих за симпатическую регуляцию сердечного ритма: из числа первичных показателей – амплитуда моды (АМо), из числа вторичных (интегральных) показателей – индекс вегетативного равновесия (ИВР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) и индекс напряжения (ИН). Критерии, связанные с работой парасимпатической нервной системы, были значимо меньше чем в группе здоровых лиц: из числа первичных показателей – вариационных размах (ВР) и мода (Мо), из числа вторичных (интегральных) показателей – вегетативный показатель ритма (ВПР). Необходимо отметить, что наибольшие отклонения со стороны СНС имели такие показатели как ИН и ИВР (повышены более чем в 2 раза), со стороны ПНС – ВР (уменьшен более чем на 30%). Значения суммарных показателей В1 (уровень вегетативной регуляции) и В2 (резервы вегетативной регуляции) также оказались сниженными, что говорит о низком адаптационном потенциале ВНС (рис. 9, табл. 7).

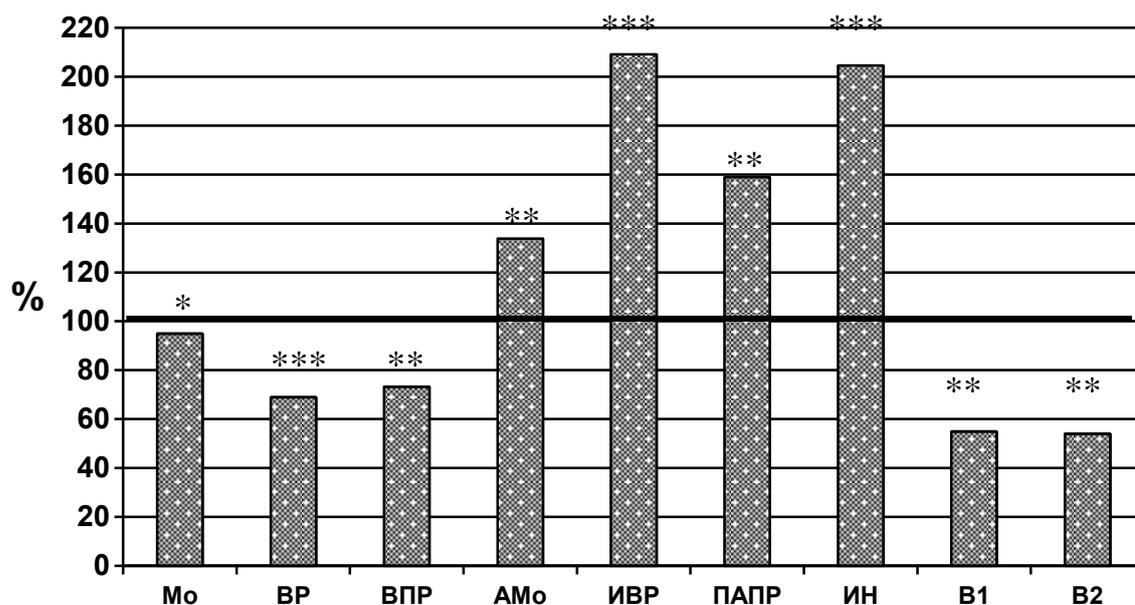


Рис. 9. Сравнительная характеристика центральных значений (медиан) показателей вегетативной регуляции у больных АтД в % от значений практически здоровых лиц. *, **, *** – условные обозначения, характеризующие уровень значимости различий между группами (менее 0,05; менее 0,01 и менее 0,001 соответственно).

Таблица 7 – Характеристика вегетативной регуляции здоровых и больных АтД до лечения (Me (25%; 75%))

Показатель	Больные АтД	Здоровые	Значение p
Mo	840,0 (740; 880,0)	880,0 (800,0; 1000,0)	p=0,043
BP	183,5 (144,0; 232,0)	266,0 (219,0; 344,0)	p<0,001
BPP	0,22 (0,19; 0,28)	0,30 (0,23; 0,35)	p=0,002
AMo	42,4 (29,6; 51,5)	31,7 (24,3; 39,2)	p=0,005
IBP	244,2 (122,1; 335,8)	116,7 (78,1; 201,1)	p<0,001
ПАПР	51,0 (32,3; 67,3)	32,1 (24,0; 47,8)	p=0,003
ИН	142,0 (66,8; 238,8)	69,4 (40,7; 114,4)	p=0,001

Показатели нейрогуморальной регуляции, рассчитанные с применением нейродинамического анализа СР характеризовались рассогласованием регуляторных процессов на уровне гипоталамо-гипофизарной системы. Данное заключение подтверждается значимым снижением в сравнении с здоровыми лицами таких показателей как цикл затрат энергии, цикл восстановления энергии и нормальных нейродинамических кодов. По другим показателям – коды с нарушенной и измененной структурой, а также энергетический баланс значимых изменений выявлено не было (рис. 10, табл. 8).

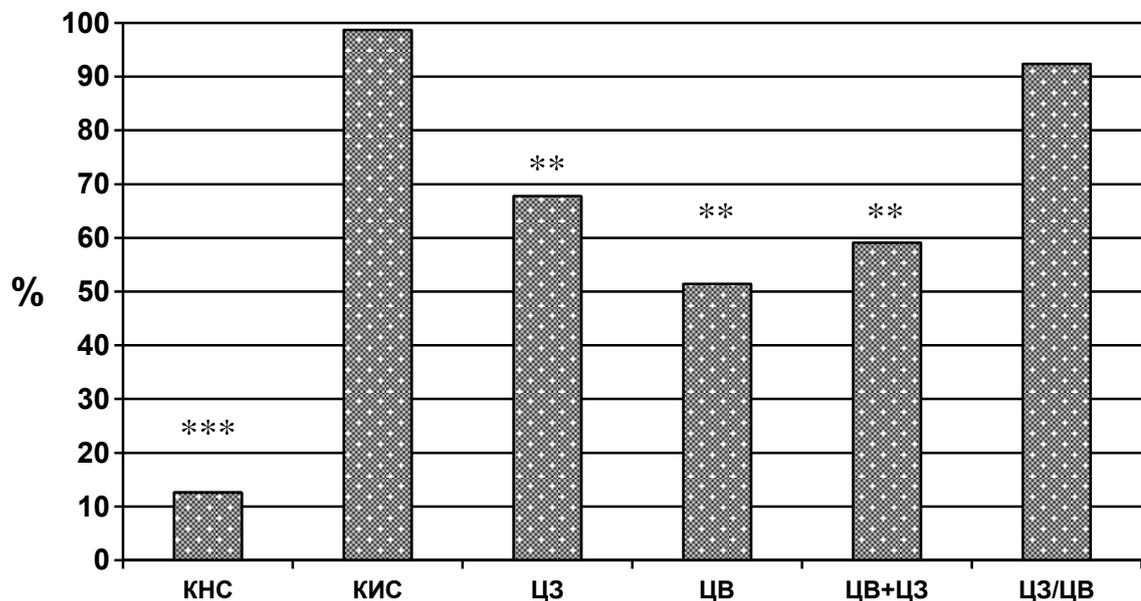


Рис. 10. Сравнительная характеристика центральных значений (медиан) показателей нейрогуморальной регуляции у больных АД в % от значений практически здоровых лиц. КНС – нормальные нейродинамические коды, КИС – измененные нейродинамические коды, ЦЗ – цикл затрат энергии, ЦВ – цикл восстановления энергии, ЦВ+ЦЗ – цикл восстановления + цикл затрат, ЦЗ/ЦВ – энергетический баланс; *, **, *** – условные обозначения, характеризующие уровень значимости различий между группами (менее 0,05; менее 0,01 и менее 0,001 соответственно).

Значения интегральных показателей С1 и С2, отражающих уровень и

резервы нейрогуморальной регуляции соответственно, были сниженными у 69,4% больных АтД (50/72), что говорит о дисрегуляторных нарушениях на уровне ГГС.

Функциональное состояние ЦНС, характеризовалось высокой стрессорной нагрузкой с признаками утомления (снижение показателей D1 и D2) у 73,6% (53/72) больных. Оказался закономерно сниженным и суммарный показатель Health, отражающий ФС организма в целом (рис. 11, табл. 8). Снижение индекса Health отмечалось у 66,7% (48/72) больных АтД.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о дисбалансе в основных регуляторных системах, контролирующих сердечную деятельность у больных АтД, и предполагают включение в схему лечения методов психотерапевтической коррекции.

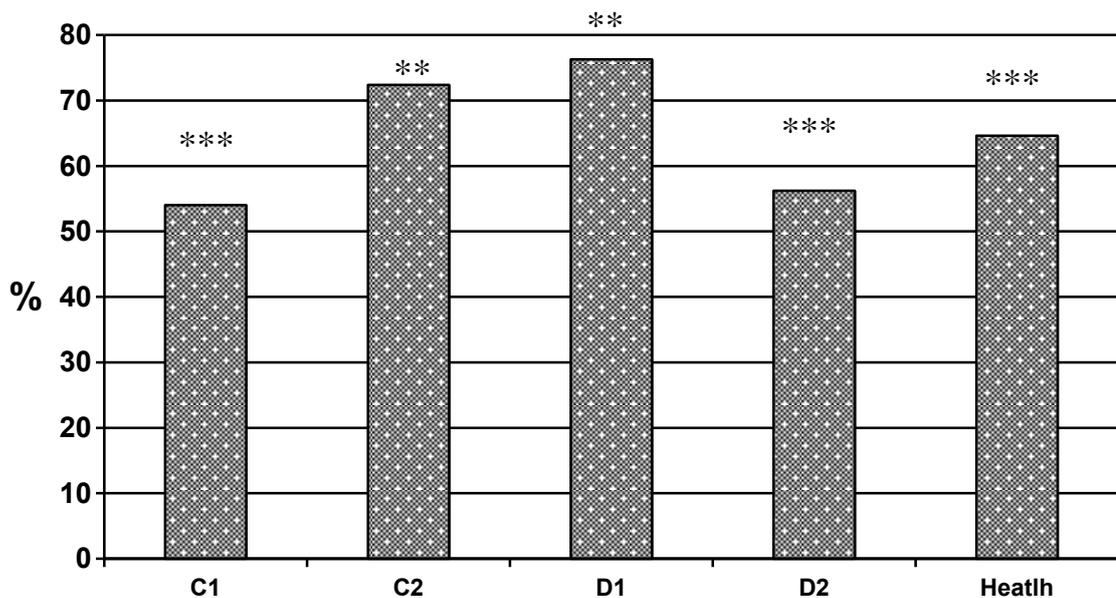


Рис. 11. Сравнительная характеристика центральных значений (медиан) интегральных показателей нейрогуморальной и центральной регуляции у больных АтД в % от значений практически здоровых лиц. C1 – эффективность работы нейроэндокринной системы, C2 – адаптационные возможности нейроэндокринной системы,, D1 – уровень психоэмоциональной регуляции, D2 – резервы психоэмоциональной

регуляции, Health – суммарный показатель ФС организма; *, **, *** – условные обозначения, характеризующие уровень значимости различий между группами (менее 0,05; менее 0,01 и менее 0,001 соответственно)

Таблица 8 – Показатели, отражающие функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы и ЦНС, здоровых и больных АтД до лечения (Ме (25%; 75%))

Показатель	Ед. изм	Больные АтД	Здоровые	Уровень значимости (значение p)
Коды нормальной структурой	с %	4,4 (0; 23,0)	34,9 (7,4; 77,4)	p<0,001
Коды измененной структурой	с %	46,3 (21,4; 79,9)	46,9 (22,0; 80,3)	p=0,78
Коды нарушенной структурой	с %	6,3 (0; 66,3)	0 (0; 11,1)	p=0,03
ЦЗ	у.е.	76,0 (47,0; 109,5)	112,0 (68,0; 139,0)	p=0,008
ЦВ	у.е.	56,5 (46,5; 103,0)	110,0 (75,0; 160,0)	p=0,01
Энергетическое обеспечение (ЦЗ+ЦВ)	у.е.	133,0 (93,5; 207,5)	225,0 (150,0; 273,0)	p=0,003
Энергетический баланс (ЦЗ/ЦВ)	у.е.	0,97 (0,91; 1,13)	1,05 (0,89; 1,18)	p=0,31
А	у.е.	52,0 (27,4; 71,4)	67,9 (59,2; 83,4)	p=0,002
В1	у.е.	47,4 (29,7; 84,9)	86,2 (57,4; 96,6)	p=0,002
В2	у.е.	33,1 (21,3; 51,2)	61,1 (36,4; 78,2)	p=0,002
С1	у.е.	36,7 (26,5; 60,6)	67,8 (52,4; 73,8)	p<0,001
С2	у.е.	50,3 (35,5; 68,4)	69,5 (56,0; 80,9)	p=0,004

D1	у.е.	47,2 (31,2; 58,4)	61,9 (51,2; 74,3)	p=0,001
D2	у.е.	34,8 (25,7; 58,3)	61,9 (50,5; 71,4)	p<0,001
Health	у.е.	44,8 (33,6; 66,7)	69,4 (57,3; 82,7)	p<0,001

3.4. Анализ полученных результатов

Результаты определения психологических особенностей у больных АтД с помощью методики SF-36 наблюдалось значительное снижение показателей, отражающих психо-эмоциональное состояние, что позволяет заключить о наличии у них утомления, снижения жизненной активности, наличии депрессивных, тревожных переживаний, а также значительном ограничении социальных контактов и снижении уровня общения.

Выявленные психологические особенности говорят о высокой степени стигматизации и социальной изоляции, а также о влиянии дерматоза не только на физические, но и на психосоциальные и профессиональные аспекты жизни больных. В связи с этим в лечении больных АтД необходимо участие междисциплинарной команды с участием дерматолога, психолога и, в ряде случаев, психотерапевта.

Полученные результаты по определению функционирования вегетативной нервной системы у больных АтД показали наличие значительных дисрегуляторных изменений в виде централизации управления сердечным ритмом с преобладанием активности симпатического отдела ВНС. Также диагностирован дисбаланс в работе надсегментарных регуляторных систем (ГГС и ЦНС).

В связи с этим мы провели корреляционный анализ для выяснения взаимовлияния выявленных нарушений в работе ВНС, ГГС и ЦНС с тяжестью течения АтД. Сравнивались основные показатели, значения

которых значимо отличались от группы практически здоровых лиц. Из показателей, характеризующих работу ВНС – вариационный размах (ВР), индекс напряжения (ИН) и индекс вегетативного равновесия (ИВР); характеризующих работу ГГС и ЦНС – С1 (уровень нейрогуморальной регуляции) и D1 (психоэмоциональное состояние) (рис. 12).

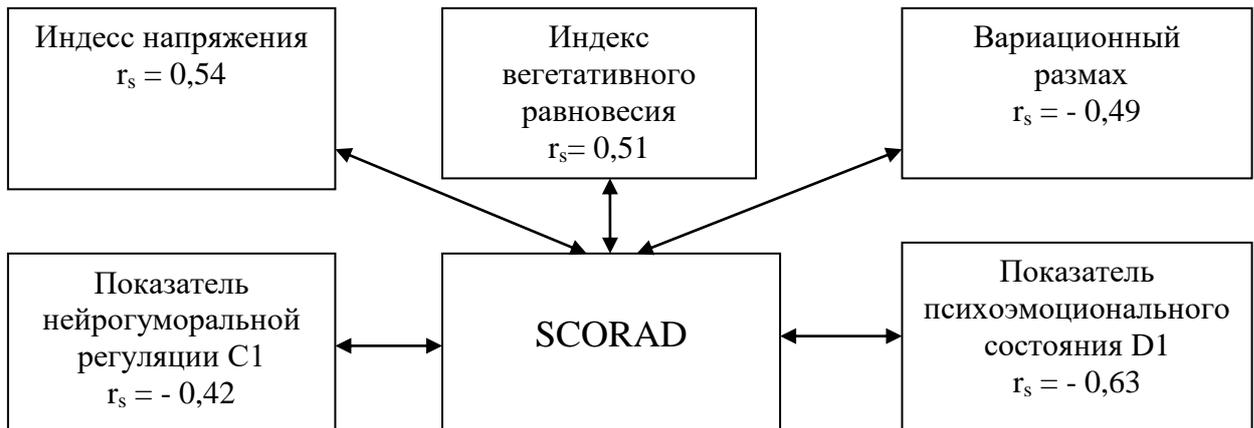


Рис. 12. Взаимовлияние тяжести течения АтД (индекса SCORAD) с показателями вегетативной, нейрогуморальной и психоэмоциональной регуляции; r_s – ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Индекс SCORAD, отражающий тяжесть течения АтД, взаимосвязан с работой симпатической нервной системы, а именно показателями ИВР и ИН (сила связи умеренная, прямая, статистически значимая; $0,3 < |r_s| < 0,7$ при $p < 0,001$). Индекс SCORAD взаимосвязан с работой парасимпатической нервной системы, а именно показателем ВР (сила связи умеренная, обратная, статистически значимая; $r_s = - 0,49$ при $p < 0,001$). Индекс SCORAD взаимосвязан с показателями нейрогуморальной и психоэмоциональной регуляции (С1 и D1) (сила связи умеренная, обратная, статистически значимая; $0,3 < |r_s| < 0,7$ при $p < 0,001$). Взаимосвязей индекса SCORAD с другими показателями (Мо, АМо, ВПР, ПАПР, D2) не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, выявлено наличие умеренной связи между индексом

SCORAD и некоторыми показателями, характеризующими психовегетативные изменения. В связи с этим можно говорить о том, что чем сильнее выражены психовегетативные расстройства, тем более тяжело протекает АД. В свою очередь, выраженное обострение АД может существенно влиять работу ВНС и ЦНС.

Подводя промежуточный итог, необходимо констатировать, что согласно полученным данным в патогенезе заболевания имеют значение нарушения, как со стороны ВНС, так и вышестоящих регуляторных систем (уровень гипоталамуса и ЦНС). Это позволяет использовать в терапии данной категории больных, помимо стандартных способов, методики психотерапевтической направленности.

Глава 4. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Методы лечения АД, применяющиеся сегодня, часто не дают должного результата. При этом в ходе первого этапа нашего исследования получены результаты, свидетельствующие о наличии у подавляющего большинства больных нарушений вегетативной, нейрогуморальной и психоэмоциональной регуляции. В связи с этим в ходе второго этапа мы провели сравнительное исследование по оценке эффективности стандартной терапии и комплексного лечения, включающего методику управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой.

Таким образом пациенты были распределены в две группы:

1 группа (комплексной терапии) – больные АД, в лечение которых, помимо стандартной терапии, входила методика управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой (УДИПЧ) (n=36);

2 группа (контрольная группа) – больные АД, получавшие только стандартную терапию (n=36);

В лечении больных применялись:

В 1 группе, помимо стандартной терапии, методика управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой, которая проводилась на АПК ОМЕГА-М после необходимой диагностики психофизиологического состояния пациентов с использованием методов анализа вариабельности сердечного ритма, а также нейродинамического и фрактального анализа. Разработанный курс лечения составил 2 раза в день в течение 4 недель, продолжительность одного сеанса управляемого дыхания около 5 минут. Подробно механизм действия и методика применения описаны в разделах 1.3.2 и 2.1).

Во 2 группе пациенты получали только стандартную терапию в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями российского общества дерматовенерологов и косметологов. Подробно схема лечения изложена в разделе 2.1.

Контрольные обследования пациентов проводились на 5, 10, 20 и 30 дни лечения. Выполнялось клиническое обследование с определением индекса тяжести течения АД, оценка качества жизни и функциональные исследования. Также анализировалось количество рецидивов заболевания, возникших у пациентов в течение года.

4.1. Динамика SCORAD-индекса и ДИКЖ

Перед проведением анализа, проведено сопоставление значений индекса SCORAD и ДИКЖ в анализируемых группах до начала лечения. Для сравнения показателей в группах комплексного лечения и стандартной терапии использовался метод Краскела-Уоллиса. В результате различия оказались статистически не значимыми ($p > 0,05$), а значит группы получены из одной генеральной совокупности.

В группе комплексной терапии отмечалась следующая динамика снижения SCORAD-индекса: 15,0% на 5 день, 32,5% на 10 день, 55,0% на 20 день и 80,0% на 30 день. Все различия, начиная с 5 дня лечения, оказались статистически значимыми (рис. 13, табл. 9).

В группе стандартного лечения отмечалась следующая динамика снижения SCORAD-индекса: 4,7% на 5 день, 20,9% на 10 день, 41,9% на 20 день и 67,4% на 30 день. Статистически значимыми, в сравнении с исходными показателями, различия в данной группе стали только к 10 дню терапии (рис. 13, табл. 9).

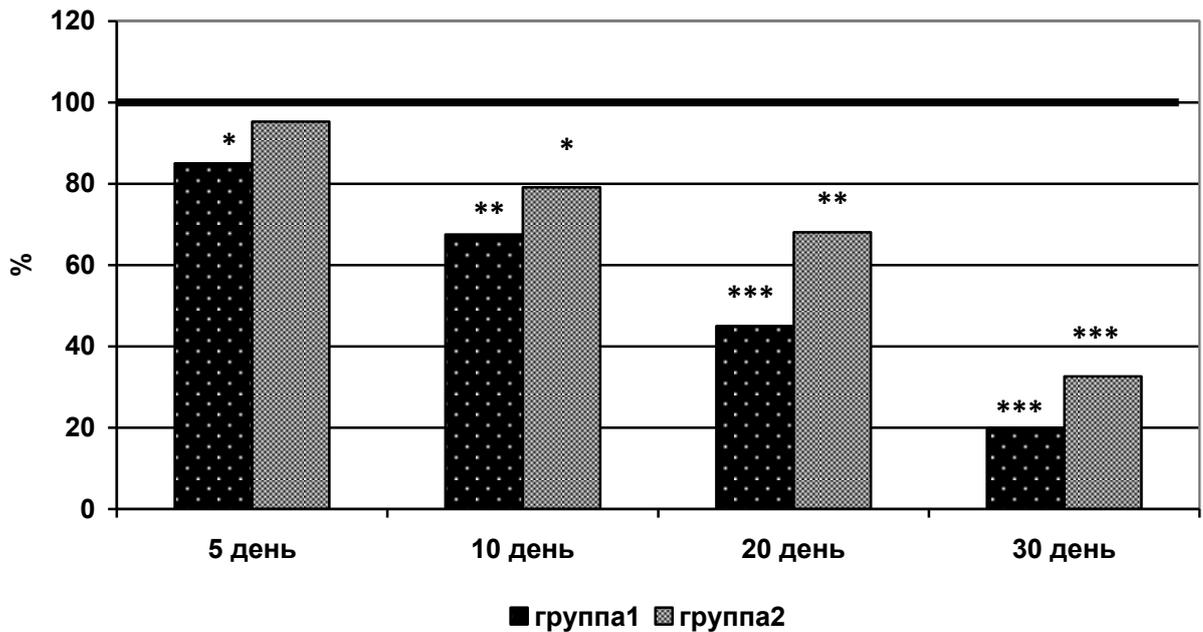


Рис. 13. Изменение индекса тяжести АД (SCORAD) в процессе терапии (значения представлены в процентах от исходных показателей). *, **, *** – условные обозначения, характеризующие уровень значимости различий между связанными группами (менее 0,05; менее 0,01 и менее 0,001 соответственно).

Таким образом, у больных АД в группе комплексного лечения (1 группа) наблюдалось значительно более быстрая динамика снижения индекса SCORAD, в сравнении с группой стандартной терапии (2 группа). При этом в 1 группе уже через 5 дней был достигнут значимый результат по сравнению с исходными показателями, в то время как во 2 группе только к 10 дню лечения (табл. 9).

В группе комплексной терапии отмечалась следующая динамика снижения ДИКЖ: 10,0% на 5 день, 16,7% на 10 день, 50,0% на 20 день и 80,0% на 30 день. Статистически значимыми, в сравнении с исходными показателями, различия в данной группе стали к 10 дню лечения (рис. 14, табл. 9).

В группе стандартного лечения отмечалась следующая динамика снижения ДИКЖ: 8,8% на 5 день, 11,8% на 10 день, 32,4% на 20 день и

67,6% на 30 день. Статистически значимыми, в сравнении с исходными показателями, различия в данной группе стали только к 20 дню терапии (рис. 13, табл. 11).

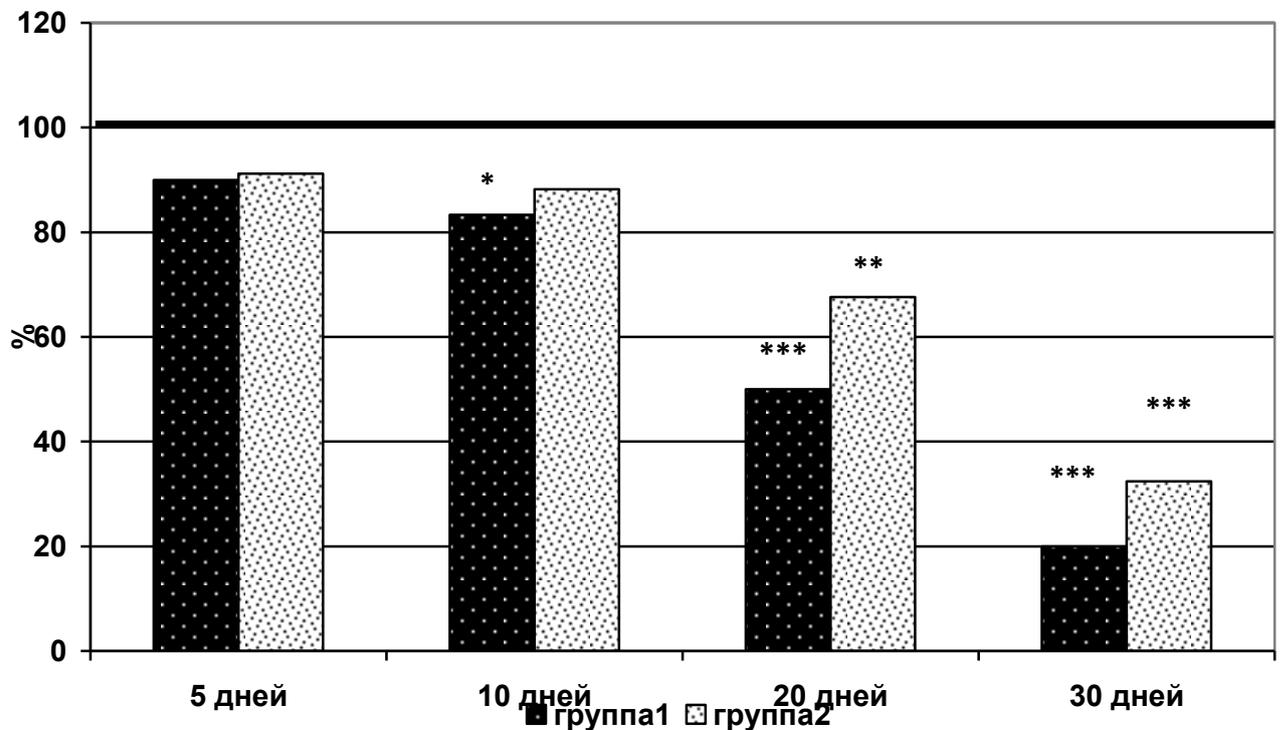


Рисунок 14. Изменение ДИКЖ в процессе терапии (значения представлены в процентах от исходных показателей). *, **, *** – условные обозначения, характеризующие уровень значимости различий между связанными группами (менее 0,05; менее 0,01 и менее 0,001 соответственно).

Таким образом, можно констатировать, что в группе больных АтД, получавших комплексную терапию (1 группа) ДИКЖ снижался гораздо быстрее, чем в контрольной группе (2 группа). В 1 группе значимое снижение ДИКЖ в сравнении с исходными показателями получено к 10 дню лечения, в то время как во второй группе только к 20 дню. При этом, после завершения курса лечения (на 30 день) в группе больных, получавших комплексную терапию, среднее значение ДИКЖ составило 3,0 (сопоставимо с значениями практически здоровых людей), в то время как в контрольной группе существенно выше – 5,5 балла. Данный факт свидетельствует о

положительном влиянии методики УДИПЧ на качество жизни пациентов (табл. 9).

Таблица 9 – Динамика индекса SCORAD и ДИКЖ больных АД в процессе лечения (Me (25%; 75%))

SCORAD				
	1 группа	% снижения	2 группа	% снижения
До лечения	20,0 (12; 41)		21,5 (12; 37)	
5 день	17,0 (10; 38) *	15,0	20,5 (11; 36)	4,7
10 день	13,5 (6; 23) **	32,5	19,5 (10; 27)*	20,9
20 день	9,0 (4; 16) ***	55,0	12,5 (8; 22)**	41,9
30 день	4,0 (1; 10)***	80,0	7,0 (3; 15)***	67,4
ДИКЖ				
До лечения	15,0 (8; 26)		17,0 (8; 26)	
5 день	13,5 (7; 23)	10,0	15,5 (8; 24)	8,8
10 день	12,5 (6; 19)*	16,7	15,0 (7; 23)	11,8
20 день	7,5 (3; 12)***	50,0	11,5 (6; 16)**	32,4
30 день	3,0 (1; 8)***	80,0	5,5 (8; 24)***	67,6

Примечания: *, **, *** – условные обозначения, характеризующие уровень значимости различий между связанными группами (менее 0,05; менее 0,01 и менее 0,001 соответственно).

Рассматривая такой показатель как SCORAD75 (рис. 15), который означает уменьшение индекса как минимум на 75% от исходных значений, можно также сделать вывод о том, что лучшие результаты отмечались в группе комплексного лечения с применением методики УДИПЧ. В данной группе основная часть пациентов (83,3%) достигла SCORAD75 к 20 дню

терапии, в то время как в группе стандартной терапии только к 30 дню лечения.

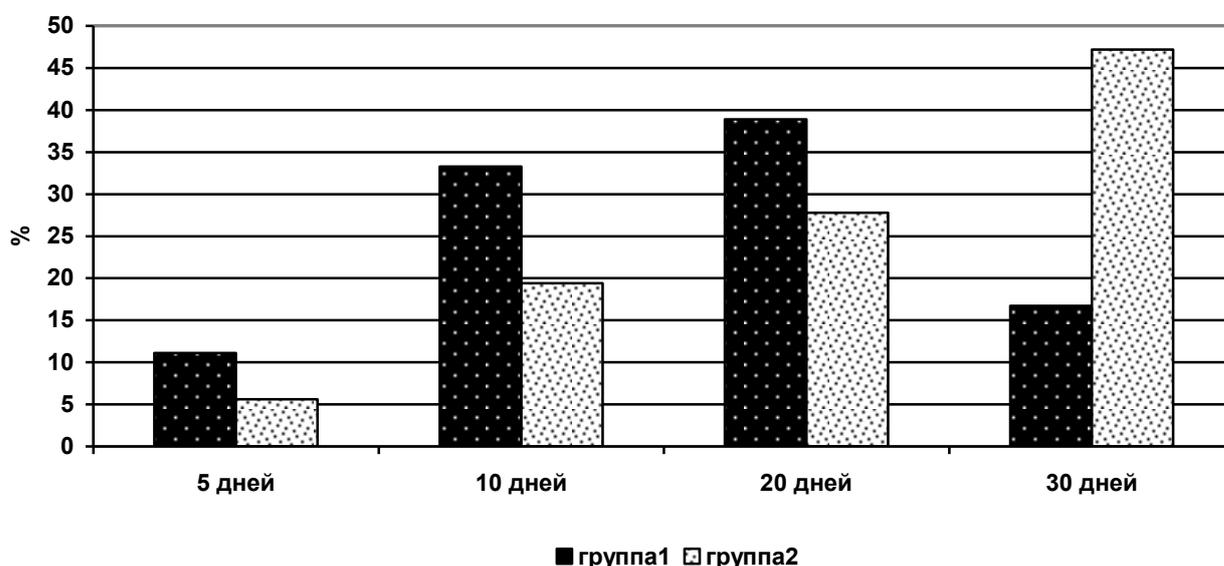


Рис. 15. Достижение показателя SCORAD75 у больных АтД в ходе лечения

4.2. Динамика изменения показателей нейрогуморальной и центральной регуляции

Перед проведением анализа, произведено сопоставление значений показателей C1 и D1, отражающих соответственно нейрогуморальную и центральную регуляцию, в группах комплексного лечения и традиционной терапии с целью решения вопроса о корректности сравнения (различия в группах должны быть статистически не значимыми). Применялся метод сравнения двух несвязанных выборок по методу Краскела-Уоллиса, который подтвердил отсутствие различий между группами ($p > 0,05$).

В ходе лечения у больных АтД 1 группы наблюдалась следующая динамика значений показателя C1, в сравнении с исходным показателем: 10 день – увеличение на 38,3%, 20 день – увеличение на 71,4%, 30 день – увеличение на 77,4%.

В ходе лечения у больных АтД 2 группы наблюдалась следующая динамика значений показателя С1, в сравнении с исходным показателем: 10 день – увеличение на 24,8%, 20 день – увеличение на 40,9%, 30 день – увеличение на 67,0%.

При лечении больных АтД 1 группы наблюдалась следующая динамика увеличения показателя D1, в сравнении с исходным значением: 10 день – на 9,4%, 20 день – на 18,4%, 30 день – на 29,9%.

При лечении больных АтД 2 группы наблюдалась следующая динамика увеличения показателя D1, в сравнении с исходным значением: 10 день – на 4,8%, 20 день – на 8,8%, 30 день – на 23,04%.

На рисунке 16 наглядно представлена быстрота нормализации показателей нейрогуморальной и центральной регуляции в исследуемых группах.

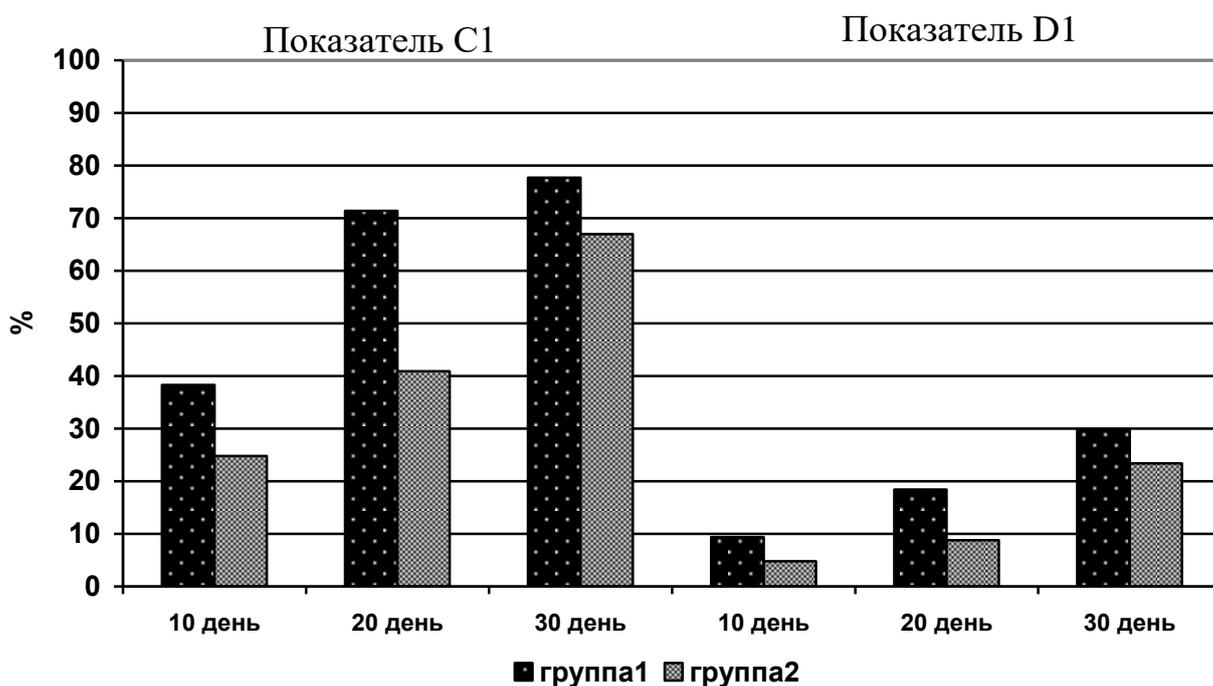


Рис. 16. Динамика увеличения показателей С1 (нейрогуморальной регуляции) и D1 (центральной регуляции) больных АтД в процессе лечения (% прироста).

Таким образом, у больных АтД, получавших комплексное лечение

восстановление показателей нейрогуморальной и центральной регуляции произошло на 20 день терапии (когда значимых различий в сравнении с здоровыми лицами не отмечалось), в то время как в группе стандартной терапии только к окончанию курса лечения (на 30 день) (табл. 10).

Таблица 10 – Динамика показателей нейрогуморальной и центральной регуляции у больных АтД в процессе лечения (Ме (25%; 75%))

	1 группа	2 группа	здоровые
С1			
До лечения	37,1 (26,5; 61,4) ***	36,7 (26,5; 60,6) ***	67,8 (52,4; 73,8)
10 день	51,3 (41,2; 68,7) *	45,8 (34,7; 63,3) **	-
20 день	63,6 (49,2; 71,6)	51,7 (42,6; 64,6) **	-
30 день	65,8 (50,4; 72,8)	61,3 (48,9; 70,4)	-
D1			
До лечения	46,8 (30,7; 57,2) ***	47,4 (32,4; 59,2) ***	61,9 (51,2; 74,3)
10 день	51,2 (38,7; 68,2) *	49,7 (37,2; 62,4) **	-
20 день	55,4 (46,3; 68,7)	51,6 (43,7; 64,3) *	-
30 день	60,8 (50,3; 72,7)	58,5 (48,7; 70,3)	-

Примечания: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$, *** - $p \leq 0,001$

4.3. Динамика показателей психологического состояния больных на фоне проводимой терапии

Проведен анализ психологических показателей, отражающих качество жизни больных АтД, используя методику SF-36, в ходе лечения. Результаты представлены в таблицах 11 и 12.

Перед проведением анализа, произведено сопоставление показателей качества жизни в двух группах (комплексного и стандартного) с целью

решения вопроса о корректности сравнения (различия в группах должны быть статистически не значимыми). Применялся метод сравнения двух несвязанных выборок по методу Краскела-Уоллиса, который подтвердил отсутствие различий между группами ($p > 0,05$).

В группе комплексного лечения (1 группа) до начала терапии большинство показателей качества жизни больных были достаточно низкими: при максимально возможном значении 100 баллов физическая активность составляла – 76,0 баллов; роль ограничений, связанных с физическими проблемами – 33,0 балла, общее здоровье 38,0 баллов; жизненная активность – 40,0 баллов; социальное функционирование – 50,0 баллов; роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами – 33,3 балла; психическое здоровье – 47,5 балла. Показатель по шкале боли статистически не отличался от группы здоровый лиц. После окончания терапии было отмечено выраженное улучшение показателей качества жизни: физическая активность составила – 95,0 баллов; роль ограничений, связанных с физическими проблемами – 97,0; общее здоровье – 61,0; жизненная активность – 78,0; социальное функционирование – 73,0; роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами – 93,8; психологическое здоровье – 71,0 баллов (рис. 17). При этом, необходимо отметить, что в сравнении с практически здоровыми лицами произошла нормализация показателей по шкалам ЭП, ФП, ФА, СА, ОЗ, ЖА и ПЗ (табл. 11).

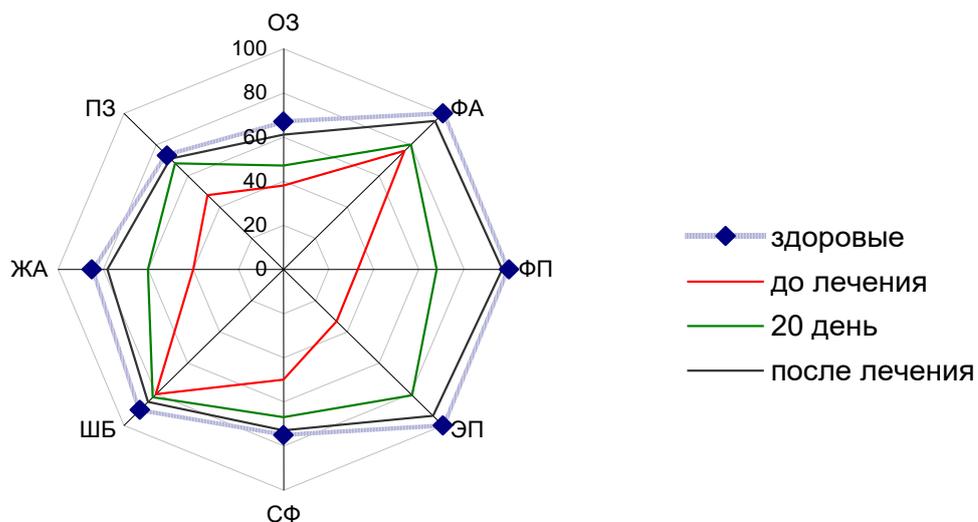


Рис. 17. Динамика психологического состояния больных АтД 1 группы в процессе лечения; ОЗ – общее состояние здоровья, ФА – физическая активность, ФП – роль ограничений, связанных с физическими проблемами, ЭП – роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами, СФ – социальное функционирование, ШБ – шкала боли, ЖА – жизненная активность, ПЗ – психическое здоровье

Из рисунка видно, что до терапии профиль качества жизни был значительно сжат и деформирован, а после лечения произошло существенное улучшение профиля и выраженное снижение его деформации.

В группе стандартной терапии (2 группа) до начала терапии большинство показателей качества жизни больных также были достаточно низкими: физическая активность составляла – 75 баллов; роль ограничений, связанных с физическими проблемами – 33 балла, общее здоровье 40 баллов, жизненная активность – 40 баллов, социальное функционирование – 50 баллов, роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами – 33,3 балла, психическое здоровье – 47,5 балла. Показатель по шкале боли статистически не отличался от группы здоровый лиц. После окончания терапии показатели качества жизни увеличились незначительно: физическая

активность составила – 87 баллов; роль ограничений, связанных с физическими проблемами – 79, общее здоровье – 55, жизненная активность – 72, социальное функционирование – 74, роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами – 88,1, психическое здоровье – 62 балла (рис. 18). При этом, в сравнении с практически здоровыми лицами, значимые различия между группами сохранялись по всем шкалам, кроме СФ – социальное функционирование (табл. 12). Данный факт говорит о недостаточно быстром влиянии стандартной терапии на нормализацию показателей качества жизни больных АтД.

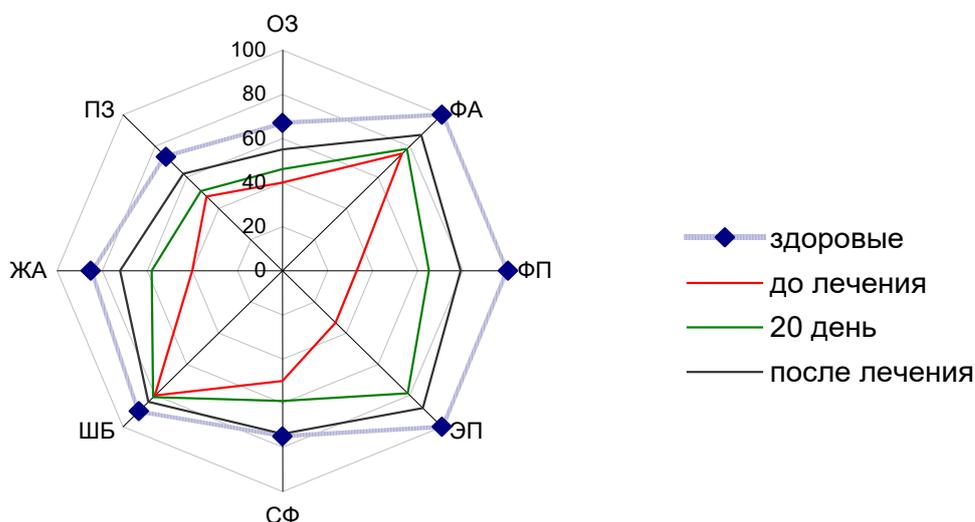


Рис. 18. Динамика психологического состояния больных АтД 2 группы в процессе лечения; ОЗ – общее состояние здоровья, ФА – физическая активность, ФП – роль ограничений, связанных с физическими проблемами, ЭП – роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами, СФ – социальное функционирование, ШБ – шкала боли, ЖА – жизненная активность, ПЗ – психическое здоровье.

Из рисунка видно, что до терапии профиль качества жизни был значительно сжат и деформирован, а после лечения не произошло

существенного его улучшения и снижения деформации профиля.

Резюмируя, можно констатировать, что положительный результат в виде улучшения психологического состояния у больных АтД отмечался как в группе комплексного лечения с применением УДИПЧ (1 группа), так и группе стандартной терапии (2 группа). При этом, необходимо отметить, что в 1 группе, наиболее значимые изменения наблюдались по шкалам: психическое здоровье, ролевое эмоциональное функционирование и ролевое физическое функционирование. Это свидетельствует о достоверном уменьшении уровня депрессии и тревоги, улучшении настроения, увеличении количества положительных эмоций, а также снижении влияния дерматоза на повседневную деятельность вследствие улучшения эмоционального и физического состояния. В группе стандартной терапии (2 группа) отмечались значимые изменения только по шкале социальное функционирование, что говорит о нормализации социальных контактов и повышения уровня общения у больных АтД.

Таблица 11 – Динамика показателей методики SF-36 (1 группа) в ходе лечения (Ме (25%; 75%))

Показатель	Ед. изм.	Больные АтД (1 группа) (n = 36)			Здоровые (n = 30)
		До лечения	20 день лечения	После лечения	
Общее здоровье (ОЗ)	балл	38 (21; 54)***	47 (31; 63)**	61 (42; 69)	67 (62; 72)
Физическая активность (ФА)	балл	76 (56; 89)***	80 (62; 95)**	95 (72; 100)	100 (95; 100)
Роль ограничений, связанных с физическими проблемами (ФП)	балл	33 (18; 56)***	68 (36; 87)***	97 (73; 100)	100 (75; 100)

Роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами (ЭП)	балл	33,3 (26,8; 66,7)***	80,7 (64,8; 96,7)**	93,8 (77,2; 100)	100 (100; 100)
Социальное функционирование (СФ)	балл	50 (36; 63)***	67 (43; 81)	73 (46; 85)	75 (50; 87)
Шкала боли (ШБ)	балл	80 (56; 100)	82 (61; 100)	85 (69; 100)	90 (50; 100)
Жизненная активность (ЖА)	балл	40 (28; 56)***	60 (50; 85)**	78 (62; 88)	85 (80; 90)
Психическое здоровье (ПЗ)	балл	47,5 (35; 61,5)***	68 (43; 74,5)	71 (56; 78)	73 (68; 80)

Таблица 12 – Динамика показателей методики SF-36 (2 группа) в ходе лечения (Me (25%; 75%))

Показатель	Ед. изм.	Больные АтД (2 группа) (n = 36)			Здоровые (n = 30)
		До лечения	20 день лечения	После лечения	
Общее здоровье (ОЗ)	балл	40 (22; 55)***	46 (29; 61)**	55 (42; 69)*	67 (62; 72)
Физическая активность (ФА)	балл	75 (54; 89)***	78 (49; 93)**	87 (62; 95)*	100 (95; 100)
Роль ограничений, связанных с физическими проблемами (ФП)	балл	33 (17; 57)***	65 (31; 84)***	79 (56; 95)**	100 (75; 100)
Роль ограничений, связанных с эмоциональными проблемами (ЭП)	балл	33,3 (25,8; 66,7)***	78,7 (61,5; 92,3)**	88,1 (65,2; 94,7)*	100 (100; 100)
Социальное функционирование (СФ)	балл	50 (37; 61)***	59 (41; 72) *	74 (47; 86)	75 (50; 87)

Интенсивность боли (ВР)	балл	80 (55; 100)	81 (59; 100)	84 (65; 100)	90 (50; 100)
Жизненная активность (ЖА)	балл	40 (31; 57)***	58 (48; 83)**	72 (55; 81)*	85 (80; 90)
Психическое здоровье (ПЗ)	балл	47,5 (36; 61,5)***	51 (39; 60,5)**	62 (52; 74)*	73 (68; 80)

Примечания: различие между группами: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

4.4. Оценка отдаленных результатов применявшихся методов лечения

АтД

Анализ динамики клинических показателей, функционального состояния центральной и вегетативной нервных систем, психологических характеристик у пациентов с атопическим дерматитом в ходе лечения позволяет сделать вывод о более высокой эффективности комплексного лечения по сравнению с стандартной терапией. свидетельствует о достоверно большей эффективности комплексного лечения.

Данное заключение подтверждается значимым снижением клинического индекса SCORAD уже на 5 день терапии (в то время как в группе стандартной терапии на 10 день), значимым снижением ДИКЖ к 10 дню терапии (в группе стандартной терапии на 20 день), а также более ранней нормализацией показателей нейрогуморальной и центральной регуляции (в группе 1 к 20 дню, в группе 2 к 30 дню) и психологических показателей (в группе 1 к окончанию лечения, в группе 2 большая часть показателей не пришла к норме).

Важным показателем, характеризующим эффективность проведенного лечения, является количество рецидивов в течение первого года после завершения терапии. В группе комплексной терапии с применением МИАБ (1 группа) количество рецидивов наблюдалась у 33,3% (12/36) больных, а в

группе стандартной терапии (2 группа) – у 50,0% (18/36) (рис. 19). Таким образом, в группе комплексной терапии отмечалось снижение рецидивов в 1,5 раза.

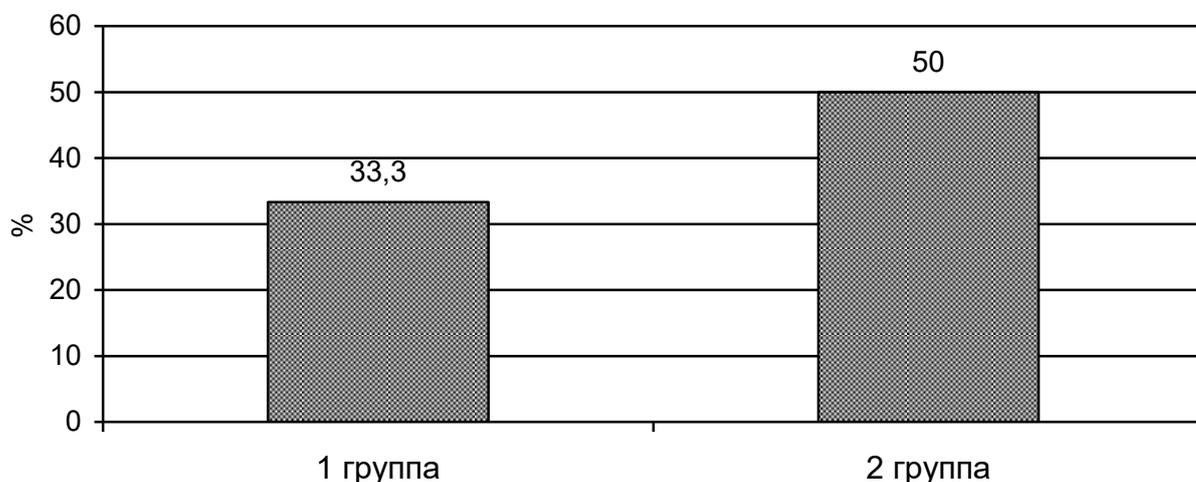


Рис. 19. Количество рецидивов в течение года после завершения курса лечения в сравниваемых группах (1 группа – терапия с применением методики УДИПЧ, 2 группа – контрольная)

Результаты статистического анализа с использованием классического критерия χ^2 по Пирсону представлены в табл. 13.

Таблица 13 – Результаты статистического анализа

Сравниваемые группы	Значение p	Значимость различий
1 и 2 группы	0,026	Значимо

Статистический анализ позволяет констатировать, что различия между группами комплексной и стандартной терапии оказались действительно значимыми ($p < 0,05$). В связи с этим можно говорить о стойком и длительном эффекте комплексного лечения больных АтД с применением методики УДИПЧ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стрессовые и психологические факторы играют большую роль в развитии и течении атопического дерматита, а отсутствие единого подхода к терапии делает поиск новых психотерапевтических методик особенно актуальным.

В своей работе мы постарались изучить психологические особенности, качество жизни, вегетативные и психоэмоциональные нарушения у больных АтД, а также оптимизировать схему лечения данного дерматоза.

Для реализации поставленных задач исследование было разделено на два этапа.

Первый этап. В сравнении с практически здоровыми лицами определить нарушения вегетативной, нейрогуморальной и центральной регуляции у больных АтД, а также оценить их качество жизни.

Второй этап. Разработать и определить эффективность психотерапевтической коррекции, основанной на методе индивидуального адаптивного биоуправления.

Для выполнения первого этапа было обследовано 72 больных АтД в стадии обострения заболевания и 30 практически здоровых лиц. Стрессовый фактор играл ведущую роль в развитии и течении дерматоза у 63,5% пациентов. Тяжесть течения дерматоза у включенных пациентов расценивалась в основном как среднетяжелая (медиана индекса SCORAD – 21,0).

Качество жизни больных АтД, определяемое при помощи ДИКЖ, было существенно снижено (медиана значений показателя составила 21,0). Данный факт говорит о том, что влияние дерматоза на КЖ является неожиданно высоким и сопоставимо с другими серьезными заболеваниями, включая рак, артрит, болезни сердца, диабет и депрессии. Можно констатировать влияние

АтД на физические, психологические, психосоциальные и профессиональные аспекты жизни больного, с большими издержками для пациента и общества.

Для диагностики психологических нарушений и дополнительной оценки КЖ использовался современный опросник SF-36, который позволяет понять вклад эмоциональной и физической составляющей в патогенез заболевания, а также выявить ограничения в повседневной деятельности пациентов. Анализ результатов показал, что значимые различия в сравнении с практически здоровыми лицами получены по следующим шкалам: общее состояние здоровья (снижение на 28,0%), физическая активность (снижение на 25,0%), роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (снижение на 68,0%), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (снижение на 66,7%), социальная активность (снижение на 25,0%), жизненная активность (снижение на 45,0%) и психическое здоровье (снижение на 25,5%).

Полученные результаты демонстрируют значительное ограничение повседневной активности больных АтД, связанное как с эмоциональными нарушениями, так и с физическими проблемами (наличие поражения кожи). Данные обстоятельства приводят к ухудшению общего и психического здоровья пациентов.

Вегетативный статус больных АтД характеризовался повышением тонуса СНС и уменьшением влияния ПНС. Также диагностировалась высокая централизация управления сердечным ритмом, то есть активно задействовались вышестоящие уровни регуляции. Полученные результаты свидетельствуют о значительном влиянии стресса на все основные регуляторные системы (ВНС, ГГС, ЦНС). Вегетативный дисбаланс определялся у 75% пациентов.

Данные полученные с применением метода вариационной пульсометрии подтвердились при проведении нейродинамического и фрактального анализа СР. При этом дисрегуляторные нарушения на уровне

ГГС выявлены у 69,4% больных АтД, а на уровне ЦНС у 76,6%. Данный факт свидетельствует о возможности применения немедикаментозной терапии при АтД с целью нормализации функционального состояния нервной системы.

Для того чтобы доказать влияние выявленных вегетативных, нейрогуморальных и психоэмоциональных нарушений на тяжесть течения АтД мы провели корреляционный анализ между индексом SCORAD и основными психовегетативными показателями, значения которых достоверно отличались от группы практически здоровых лиц.

Выявлено наличие умеренной связи между индексом SCORAD и некоторыми показателями, характеризующими вегетативную и центральную регуляцию. В связи с этим можно говорить о том, что чем сильнее выражены психовегетативные расстройства, тем более тяжело протекает АтД. В свою очередь, выраженное обострение АтД может существенно влиять работу ВНС и ЦНС.

Таким образом, согласно полученным данным в патогенезе заболевания имеют значение нарушения, как со стороны ВНС, так и вышестоящих регуляторных систем (уровень гипоталамуса и ЦНС). Это позволяет использовать в терапии данной категории больных, помимо стандартных способов, методики психотерапевтической направленности.

Для реализации второго этапа обследованные пациенты с АтД были случайным образом распределены в две группы: комплексного лечения (стандартная терапия + методика управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой (УДИПЧ)) и стандартной терапии (лечение в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями).

Была разработана методика психотерапевтической коррекции основанная на методе индивидуального адаптивного биоуправления. Использовался метод близкий по механизму действия к биологической обратной связи, в котором воздействие на регуляторные механизмы организма осуществляется посредством управляемого дыхания, однако,

имеющий ряд существенных отличий. Во-первых, программа коррекции подбирается индивидуально для каждого пациента с учетом биоритмологических процессов. Во-вторых, отсутствует необходимость волевого управления функциями организма, поэтому роль врача (психотерапевта) сводится к минимуму (пациент может проводить тренировки самостоятельно).

Методика УДИПЧ осуществлялась на аппаратно-программном ОМЕГА-М. После необходимой диагностики специальная программа рассчитывала параметры дыхательного цикла (ЧД должна равняться частоте локализации максимального пика мощности в низкочастотном диапазоне сердечного ритма). Затем проводился сеанс коррекции: на экране монитора появлялся постепенно увеличивающийся в размере «шар» и пациент выполнял вдох, затем шар уменьшался – пациент выполнял выдох. При неподвижном «шаре» необходимо было выдерживать паузы. Глубина дыхания должна соответствовать размеру шара. Продолжительность сеанса управляемого дыхания около 5 минут. Экспериментальным путем установили, что оптимальная частота занятий по методике УДИПЧ должна составлять 2 раза в день, продолжительность курса до 4 недель.

Изучалась динамика клинических показателей (индекс SCORAD), качества жизни (ДИКЖ и вопросник SF-36), интегральных показателей психоэмоционального состояния и нейрогуморальной регуляции. Контрольные обследования пациентов проводились на 5, 10, 20 и 30 дни лечения.

Результаты контрольных обследований показали, что методика УДИПЧ обладает антистрессовым эффектом, так как позволяет нормализовать работу ВНС и соответственно нивелировать неблагоприятные последствия, связанные с действием стресса на организм у больных АтД. В группе комплексной терапии нормализация клинических, психологических показателей и качества жизни происходила существенно быстрее, чем в группе стандартного лечения.

Так, в группе комплексного лечения значимое улучшение функционального состояния ЦНС у больных происходило на 20 день терапии (в группе сравнения на 30 день), восстановление качества жизни на 30 день т (в группе сравнения большинство показателей КЖ не нормализовались к концу лечения), а также более быстрым (на 5 дней) улучшением со стороны кожного процесса.

При контрольном обследовании через год рецидивы заболеваний в группе комплексного лечения АД наблюдались у 33,3% (12/36) больных, а в группе сравнения – у 50,0% (18/36). В связи с этим можно сделать вывод о снижении количества рецидивов в 1,5 раза.

ВЫВОДЫ

1. Функциональные свойства вегетативной нервной системы у больных атопическим дерматитом характеризуется симпатикотонией и чрезмерной активностью надсегментарных регуляторных систем, что свидетельствует о ее низком адаптационном потенциале.

2. Нарушения нейрогуморальной и психоэмоциональной регуляции выражаются рассогласованием регуляторных процессов на уровне гипоталамо-гипофизарной системы у 69,4% больных, а также высокой стрессорной нагрузкой с признаками утомления у 73,6% больных. В связи с этим в комплексной терапии данной категории больных требуется применение методик психотерапевтической направленности.

3. Установлена умеренная корреляционная связь между тяжестью заболевания (индексом SCORAD) и показателями вегетативной регуляции (индекс напряжения, индекс вегетативной регуляции, вариационный размах), уровнем нейрогуморальной регуляции и уровнем центральной регуляции ($0,25 < |r_s| < 0,75$, $p < 0,001$).

4. Клиническая эффективность комплексной терапии атопического дерматита с использованием методики управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой значительно сокращает сроки восстановления клинических показателей на 5 дней, показателей нейрогуморальной и центральной регуляции на 10 дней, а также уменьшает частоту рецидивов дерматоза в течение года в 1,5 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике АтД целесообразно оценивать тяжесть течения дерматоза с определением индекса SCORAD, психологическое состояние пациентов с использованием вопросника SF-36, а также функциональные нарушения со стороны ЦНС для проведения персонализированной терапии, с учетом выявленных нарушений.

2. Наиболее информативными показателями, которые могут применяться для оценки вегетативного дисбаланса у больных АтД, при использовании метода вариационной пульсометрии надо считать следующие: индекс напряжения, индекс вегетативного равновесия и вариационных размах.

3. Для диагностики функциональных нейрогуморальных и психоэмоциональных нарушений можно применять нейродинамический и фрактальный анализ сердечного ритма, реализованный в цифровом телеметрическом АПК – анализаторе биоритмов «Омега-М», научно-производственной фирмы «Динамика» (г. Санкт-Петербург).

4. В комплексном лечении больных АтД необходимо использовать следующую методику коррекции: курс индивидуального адаптивного биоуправления в режиме управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой 2 раза в день в течение 4 недель, проводимый на аппаратно-программном комплексе Омега-М.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Изучение последствий стрессорных воздействий на организм и способов их коррекции является актуальным направлением психосоматической медицины и психодерматологии в частности. Своевременная диагностика и коррекция функциональных нарушений со стороны центральной и вегетативной нервных систем у больных АТД позволит существенно улучшить качество оказания медицинской помощи данной категории больных.

Дальнейшее изучение психосоматических расстройств и механизмов кожного зуда связано с применением методов нейровизуализации, которые позволяют объективно определять активность коры головного мозга. К таким методам относятся функциональная магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография. С их помощью можно оптимизировать назначение медикаментозной терапии и разработать более эффективные психотерапевтические методики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адашкевич В. П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адашкевич. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 352 с.
2. Аладышев, А. В. Функциональное биоуправление с обратной связью – перспективная информационная технология в медицине / А. В. Аладышев, Е. А. Субботин // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – №3. – С. 86-87.
3. Александровский, Ю. А. Пограничные психические расстройства: Учебное пособие / Ю. А. Александровский. – М., Медицина. – 2000. – 496 с.
4. Антропов, Ю. Ф. Клинико-патогенетические закономерности соматизации психических расстройств в детском возрасте / Ю. Ф. Антропов, С. В. Бельмер // Педиатрия. – 2004. – № 5. – С. 55–61.
5. Апчел, В. Я., Цыган В. Н. Стресс и стрессоустойчивость человека / В. Я. Апчел, В. Н. Цыган – СПб.: ВМедА, 1999. – 86 с.
6. Астахова, А. И. БОС тренинг как инструмент психотерапевтического контакта / А. И. Астахова, Т. А. Кицина // Известия Южного федерального университета. Технические науки. – 2008. – Том 83, № 6. – С. 49-53.
7. Бабунц, И. В. Азбука вариабельности сердечного ритма / И. В. Бабунц, Э. М. Мириджанян, Ю. А. Мшаех. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
8. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
9. Баевский, Р. М. Анализ ВСР при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. и соавт. // Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С. 65-87.

10. Березин, Ф. Б. Эмоциональный стресс и психосоматические расстройства. Подходы к терапии / Ф. Б. Березин, Т. В. Барлас // «Materia Medica». – 1996. – № 1(9). – С. 29–56.

11. Березин, Ф. Б. Психологические механизмы психосоматических заболеваний / Ф. Б. Березин, Е. В. Безносюк, Е. Д. Соколова // Российский медицинский журнал. – 1998. – № 2. – С. 43–49.

12. Беспятов, А. Б. Синхронизация колебательных процессов в кардиореспираторной системе: дис. ... канд. физ.-матем. наук : 01.04.03 / Беспятов Александр Борисович . – Саратов, 2005. – 161 с.

13. Бирюкова, Е. А. Синхронизация колебательных процессов в кардиореспираторной системе у испытуемых с разным типом вегетативной регуляции / Е. А. Бирюкова, Е. Н. Чуян, О. Д. Богданова // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Сер. Биология, химия. – Том 22, № 4. – 2009. – С. 18-29.

14. Богданов, О. В. Эффективность различных форм сигналов обратной связи в ходе лечебных сеансов функционального биоуправления / О. В. Богданов, Д. Ю. Пинчук, Е. Л. Михайленок // Физиология человека. – 1990. – Т. 16, №1. – С. 13-17.

15. Большева, О. Е. Исследование метода индивидуального адаптивного биоуправления в комплексной терапии больных гипертонической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.05 / Большева Ольга Евгеньевна. – Воронеж, 2008. – 23 с.

16. Борд, Э. И. Электростимуляция как комплексная методика, сочетающая ТЭС и психологические методы лечения / Э. И. Борд // Сб.: Транскраниальная электростимуляция. – Санкт-Петербург, 1998. – С. 482-487.

17. Бразовская, Н. Г. Адаптивное биоуправление на основе биологической обратной связи по динамике параметров сердечного ритма

человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.13 / Бразовская Наталия Георгиевна. – Томск, 2002. – 144 с.

18. Бройтигам, В. Психосоматическая медицина / В. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад. – М., 1999. – 376 с.

19. Бурлачук, Л. Ф. Психотерапия: психологические модели. Учебник для вузов / Л. Ф. Бурлачук, А. С. Кочарян, М. Е. Жидко. – СПб.: Питер, 2003. – 472 с.

20. Гамезо, М. В. Курс общей возрастной и педагогической психологии / М. В. Гамезо. – М., 1982. – 176 с.

21. Гарбузов, В. И. Концепция инстинктов и психосоматическая патология (Наднормативная диагностика и терапия психосоматических заболеваний и неврозов) / В. И. Гарбузов. – СПб., СОТИС. –1999. – 320 с.

22. Гельдер, М. Оксфордское руководство по психиатрии / М. Гельдер, Д. Гэт, Р. Мейо; пер. с англ. К.: Сфера, 1997. – Т. 2. – 435 с.

23. Голофеевский, В. Ю. Теоретические основы информационной диагностики заболеваний и преморбидных состояний / В. Ю. Голофеевский. – СПб, 2001. – 28 с.

24. Горбовицкий, С. Е. Значение некоторых физиологических методик в процессе лечения при диспансеризации больных, страдающих хроническими дерматозами / С. Е. Горбовицкий // Труды V Всесоюз. съезда дерматовен. – Медгиз, 1961. – С.33–35.

25. Горбунов, Р. В. Комплексная оценка функционального состояния организма при психоэмоциональном стрессе / Р. В. Горбунов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9 (90). – С. 59-63.

26. Данилова, Н. Н. Функциональные состояния: механизмы и диагностика / Н. Н. Данилова. – М.: МГУ, 1985. – 287 с.

27. Дерматовенерология / под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1024 с.

28. Дерматовенерология : учебник / под ред. А. В. Самцова, В.В. Барбинова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 432 с.
29. Дубровина, Л. Н. Особенности вегетативного гомеостаза и психосоматического статуса при атопическом дерматите у подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Дубровина Людмила Николаевна. – Томск, 2008. – 22 с.
30. Желтаков, М. М. Электросон и гипноз в дерматологии / М. М. Желтаков, Ю. К. Скрипкин, Б. А. Сомов. – М.: Медгиз, 1963. – 303 с.
31. Жемайтите, Д.И. Вегетативная регуляция синусового ритма сердца у здоровых и больных / Под. ред. Д. Жемайтите, Л. Телькснис. – Рига, 1982. – 110 с.
32. Зайчик, А. Ш. Основы общей патологии. Часть I. Основы общей патофизиологии / А. Ш.Зайчик, Л. П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 624 с.
33. Иванов, О. Л. Психодерматология: история, проблемы, перспективы / О. Л. Иванов, А. Н. Львов, В. В. Остришко, В. С. Новоселов и соавт. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – №1. – С. 28-38.
34. Иванов, О. Л. Атопический дерматит: современные представления / О. Л. Иванов, А. Н. Львов, А. В. Миченко // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15. – № 19. – С. 16-20.
35. Исаев, Д. Н. Психосоматические расстройства у детей. Руководство для врачей / Исаев Д.Н. – СПб.: «Питер», 2000. – 386 с.
36. Иващенко, О. И. Перспективы использования метода биологической обратной связи в нейротерапии хронических заболеваний / О. И. Иващенко // Опыт лечения и диагностики. Научно-практическая конференция. – М., 2001. – С. 66-69.
37. Изард, К. Е. Эмоции человека: пер. с англ / К. Е. Изард. – М., 1980. – 397 с.

38. Ильин, Е. П. Психофизиология физического воспитания: деятельность и состояния / Е. П. Ильин. – М.: Просвещение, 1980. – 199 с.
39. Ишутина, Н. П. Депрессивные расстройства и их терапия в дерматологической практике / Н. П. Ишутина, Т. В. Раева // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 1999. – №2. – С.10-12.
40. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / под ред. А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – 428 с.
41. Кожные и венерические болезни / С. Т. Павлов, О. К. Шапошников, В. И. Самцов, И. И. Ильин; под ред. О. К. Шапошникова. – М.: Медицина, 1985. – 368 с.
42. Кочергин, Н. Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита: автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.00.11 / Кочергин Николай Георгиевич. – М., 2001. – 28 с.
43. Кочергин, Н. Г. Атопический дерматит, чувствительные участки кожи и выбор наружной терапии / Н. Г. Кочергин // Вестник дерматологии и венерологии – 2009. – №4. – С. 80–85.
44. Лебедев, В. П. Транскраниальная электростимуляция: новый подход / В. П. Лебедев // В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. – СПб., 2001. – С.22–39.
45. Лебедев, В. П. Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины / В. П. Лебедев, В. И. Сергиенко // В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. – СПб, 2003. – С. 11-69.
46. Левковец, И. Л. Значение оценки вегетативного статуса для дифференцированной терапии больных атопическим дерматитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.51 / Левковец Ирина Леонидовна. – СПб., 2009. – 22 с.

47. Лесик, Н. В. Патогенетическая терапия больных атопическим дерматитом на основе клинико-психо-вегето-иммунных взаимодействий: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Н. В. Лесик. – М., 1988. – 21 с.

48. Львов, А. Н. Особенности психосоматического статуса у больных атопическим дерматитом и пути их комплексной коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Львов Андрей Николаевич. – М., 2001. – 24 с.

49. Львов, А. Н. Атопический дерматит и психические расстройства: психосоматические соотношения / А. Н. Львов, С. В. Иванов, А. В. Миченко // Лечащий врач. – 2009. – №10. – С. 9-14.

50. Маргулис, А. Р. Значение методов диагностической визуализации изображений для здравоохранения / А. Р. Маргулис // Информационный бюллетень по вопросам военномедицинской службы иностранных армий и флотов. – СПб: Издво ВМА. – 1995. – № 91. – С. 131-138.

51. Машкиллейсон, А. Л. Эмоционально-личностные аспекты патогенеза атопического дерматита / А. Л. Машкиллейсон, О. А. Колосова, Н. В. Лесик // Вестник дерматологии и венерологии. – 1988. – № 3. – С. 8-12.

52. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. – Иваново, 2002. – 290 с.

53. Монахов, С. А. Ультрафиолетовая терапия с восстановительной коррекцией функциональных систем организма при хронических дерматозах: автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.03.11 / Монахов Сергей Анатольевич. – М., 2012. – 51 с.

54. Назаров, Р. Н. Коррекция психосоматических расстройств при комплексном лечении атопического дерматита: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Назаров Роман Николаевич. – СПб., 2004. – 24 с.

55. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2002. – 314 с.

56. Обоснование аппаратнопрограммных методов, предназначенных для скринингдиагностики внутренних заболеваний и для оценки

эффективности лечебнопрофилактических мероприятий в системе диспансеризации военнослужащих и пенсионеров МО. Отчет о научно-исследовательской работе. – СПб: Изд-во ВМА СПб, 2002. – 77 с.

57. Остришко, В. В. Диагностика и коррекция пограничных психических расстройств у больных атопическим дерматитом (часть I) / В. В. Остришко, О. Л. Иванов, В. С. Новоселов, Д. Б. Колесников. – Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 2. – С. 34-37.

58. Остришко, В. В. Диагностика и коррекция пограничных психических расстройств у больных атопическим дерматитом (часть II) / В. В. Остришко, О. Л. Иванов, В. С. Новоселов, Д. Б. Колесников // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 3. – С. 40-43.

59. Павлова, О. В. Проблемы современной психодерматологии / О. В. Павлова. – М., 2007. – 240 с.

60. Павлова, О. В. Психо-нейро-иммунные взаимодействия при атопическом дерматите / О. В. Павлова. – М.: ЛКИ, 2007. – 48 с.

61. Полещук, В. Л. Функциональная активность вегетативной нервной системы при атопическом дерматите / В. Л. Полещук, К. Н. Монахов // Журнал дерматовенерологии и косметологии. – 2003. – № 1. – С. 10-13.

62. Полещук, В. Л. Особенности состояния вегетативной нервной системы у больных атопическим дерматитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Полещук Виктория Леонтьевна. – СПб., 2004. – 16 с.

63. Полонников, Р. И. Биомедицинская информационная система для оценки и прогнозирования динамики возможного развития процессов в организме и сознании / Р. И. Полонников, А. Н. Хлуновский, Р. М. Юсупов // Биомедицинская информатика и эниология. – СПб: Изд-во "Ольга", 1995. – С. 12-32.

64. Разнатовский, К. И. Роль психологических, сосудистых и гормональных нарушений в патогенезе дерматозов ладонно-подошвенной

локализации / К. И. Разнатовский // Журнал дерматовенерологии и косметологии. – 1996. – №1. – С. 25-29.

65. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. – Москва: Издательство Медиа Сфера, 2006. – 305 с.

66. Родинов, А.Н. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей / А.Н. Родинов. – СПб.: Наука и Техника, 2012. – 1200 с.

67. Рябыкина, Г. В. Анализ вариабельности ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев // Кардиология. – 1996. – Т. 36, №10. – С. 87-97.

68. Рябыкина, Г. В. Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. – М.: Стар Ко, 1998. – 200 с.

69. Савченко, Е. С. Комплексное лечение больных дерматозами с учетом психовегетативных нарушений: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Савченко Елена Сергеевна. – СПб., 2013. – 18 с.

70. Сандоз, А. Психодерматологические заболевания / А. Сандоз, Т. Кениг, Д. Кушнир, Ф. А. Туск // Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А. А. Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2012. – Т. 2. – С. 996-1008.

71. Селье, Г. Стресс без дистресса / Г. Селье. – Москва, 1979. – 123 с.

72. Скрипкин, Ю. К. Кожные и венерические болезни / Ю. К.Скрипкин. – М.: Медицина, 1999.– Т. 2.– С.116–156.

73. Смирнов, К. Ю. Цифровой анализатор биоритмов «Динамика-100» - практическая реализация методов нейродинамической обработки / К. Ю. Смирнов // Материалы конференции «Интеллектуальные системы и информационные технологии управления». – Псков, 19-23 июня 2000 г. – С. 10-16.

74. Смирнов, К. Ю. Разработка и исследование методов математического моделирования и анализа биоэлектрических сигналов / К. Ю. Смирнов, Ю. А. Смирнов. – СПб, 2001. – 43 с.

75. Смулевич, А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / Смулевич А.Б., Дороженко И.Ю., Белоусова Т.А.. – М., 2003. – С. 35-41.

76. Смулевич, А. Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи) / А.Б. Смулевич // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т.2. – № 2. – С. 35–39.

77. Соколова, Е. Д. Эмоциональный стресс: психологические механизмы, клинические проявления, терапия / Е. Д. Соколова, Ф. Б. Березин, Т. В. Барлас // «Materia MEDICA». – 1996. – № 1 (9). – С. 5–25.

78. Соловьева, А. Д. Методы исследования вегетативной нервной системы / А. Д. Соловьева, А. Б. Данилов // Заболевания вегетативной нервной системы: Руководство для врачей. Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. – С. 39-84.

79. Сухарев, А. В. Медико-психологическая коррекция в условиях дерматологического стационара / А. В. Сухарев, Р. Н. Назаров // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – N 4. – С. 25-27.

80. Сухарев, А. В. Психологические аспекты патогенеза хронических дерматозов / А. В. Сухарев, Р. Н. Назаров, О. С. Королева и соавт. // Эстетическая медицина. – 2005. – №1. – С.68-72.

81. Тополянский, В. Д. Психосоматические расстройства / В. Д. Тополянский, М. В. Струковский. – М.: Медицина, 1986. – 384 с.

82. Торопова, Н. П. Экзема и нейродермит у детей / Н. П. Торопова, О. А. Синявская. – Екатеринбург, 1993. – 447 с.

83. Триняк, Н. Г. Управление дыханием и здоровье / Н. Г. Триняк . – К.: Здоровье, 1991. – 310 с.

84. Трубецкая, Е. А. Комплексное лечение атопического дерматита с использованием методики краткосрочной многофакторной психотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Трубецкая Елена Александровна. – М., 2003. – 24 с.

85. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом. – М., 2015 – 40 с. (http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/)

86. Франц Александер. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Пер. с англ. С. Могилевского. – М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. – 352 с.

87. Шаляпина, В. Г. Функциональные качели в нейроэндокринной регуляции стресса/ В. Г. Шаляпина // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова, 1996. – № 4. – С. 9-14.

88. Шульц, И. Г. Аутогенная тренировка / И. Г. Шульц. – М.: Медицина. – 1985. – 16 с.

89. Щербатых, Ю. В. Психология стресса и методы коррекции / Ю. В. Щербатых – СПб.: Питер, 2007. – 256 с.

90. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С.Г.Григорьев. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.

91. Ярилов, С. В. Физиологические аспекты новой информационной технологии анализа биоэлектрических сигналов и принципы технической реализации / С. В. Ярилов. – СПб, 2001. – 48 с.

92. Amano, H. Psychological stress can trigger atopic dermatitis in NC/Nga mice: an inhibitory effect of corticotropin-releasing factor / H. Amano, I. Negishi, H. Akiyama, O. Ishikawa // *Neuropsychopharmacology*. – 2008. – Vol. 33 (3). – P.566-567.

93. Arck, P. C. Neuroimmunology of stress: skin takes center stage / P. C. Arck, A. Slominski T. C. Theoharides et al. // *The Journal of investigative dermatology*. – 2006. – Vol. 126 (8). – P. 1697–1704.

94. Bae, B. G. Progressive muscle relaxation therapy for atopic dermatitis: objective assessment of efficacy / B. G. Bae, S. H. Oh, C. O. Park et al. // *Acta dermato-venereologica*. – 2012. – Vol. 92. – Suppl. 1. – P. 57-61.

95. Barbarot, S. Therapeutic patient education in atopic eczema / S. Barbarot, J. Stalder // *The British journal of dermatology*. – 2014. – Vol. 170, Suppl. 1. – P. 44–48.
96. Blanchard, E. B. Biofeedback treatments of essential hypertension / E. B. Blanchard // *Biofeedback and Selfregulation*. – 1990. – Vol. 15 (3). – P. 209-228.
97. Boguniewicz, M. Combination therapy and new directions for managing atopic dermatitis / M. Boguniewicz // *Allergy and asthma proceedings*. – 2002. Vol.23. – P. 243-246.
98. Chida, Y. A bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: a systematic review and meta-analysis / Y. Chida, M. Hamer, A. Steptoe // *Psychosomatic medicine*. – 2008. – Vol. 70 (1). – P. 102–116.
99. Chernyshov, P. V. Stigmatization and self-perception in children with atopic dermatitis / P. V. Chernyshov // *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. – 2016. – Vol. 9. – P. 159–166.
100. Cohen, P. Prospective associations between somatic illness and mental illness from childhood to adulthood / P. Cohen, D.S. Pine, A. Must et al. // *American journal of epidemiology*. – 1998. – Vol. 147. – P. 232–239.
101. Crossen, J. R. Psychological assessment and treatment of patient with atopic dermatitis / J. R. Crossen // *Dermatological Therapy*. – 1996. – Vol. 1996. – P. 94-103.
102. Dhabhar, F. S. Psychological stress and immunoprotection versus immunopathology in the skin / F. S. Dhabhar // *Clinics in dermatology*. – 2013. – Vol. 31 (1). – P. 18-30.
103. De Boer, R.W. On the spectral analysis of blood pressure variability / R. W. De Boer, J. M. Karemaker, J. Strackee // *The American journal of physiology*. – 1986. – Vol. 251 (3). – P. 685.
104. Dou, Y. C. Increased nerve growth factor and its receptors in atopic dermatitis: an immunohistochemical study / Y. C. Dou, L. Hagströmer, L.

Emtestam, O. Johansson // Archives of dermatological research. – 2006. – Vol. 298 (1). – P. 31–37.

105. Elias, P. M. Treating atopic dermatitis at the source: corrective barrier repair therapy based upon new pathogenic insights / P. M. Elias, R. Sun, A. R. Eder et al. // Expert review of dermatology. – 2013. – Vol. 8. – P. 27–36.

106. Garg, A. Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders / A. Garg, M. M. Chren, L. P. Sands et al. // Archives of dermatology. – 2001. – Vol. 137 (1). – P. 53–59.

107. Gieler, U. Hanterkranklingen in psychologischer Sicht / U. Gieler, U. Slangier, E. Braehler. - Gottingen, 1995. – P. 112-118.

108. Ginsburg, I. H. Role of emotional factors in adults with atopic dermatitis / I. H. Ginsburg, J. H. Prystowsky, D. S. Kornfeld et al. // International journal of dermatology. – 1993. – Vol. 32 (9). – P. 656-660.

109. Glass, L. Synchronization and rhythmic processes in physiology / L. Glass // Nature. – 2001. – V. 410. - P. 277.

110. Gupta, M. A. Depression modulates pruritus perception: a study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis, and chronic idiopathic urticaria / M. A. Gupta, A. K. Gupta, N. J. Schork // Psychosomatic medicine. – 1994. – Vol. 56. – P. 36-40.

111. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // European Heart Journal. – 1996. – Vol. 17. – P. 354-381.

112. Hill, M. K. Recent trends in disease severity and quality of life instruments for patients with atopic dermatitis: A systematic review / M. K. Hill, A. K. Pishkenari, T. L. Braunberger et al. // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2016. – Vol. 75 (5). – P. 906–917.

113. Jafferany, M. Psychodermatology: a guide to understanding common psychocutaneous disorders / M. Jafferany // Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry. – 2007. – Vol. 9. – P. 203–213.

114. Jung, T. New treatments for atopic dermatitis / T. Jung // Clinical and experimental allergy. – 2002. – Vol. 32. – P. 347-354.

115. Koo, J. Y. M. General approach to evaluating psychodermatological disorders / J. Y. M. Koo, C. S. Lee // Psychocutaneous Medicine / J. Y. M. Koo, C. S. Lee. – New York: Marcel Dekker, 2003. P. 1–29.

116. Kotozaki, Y. Biofeedback-based training for stress management in daily hassles: an intervention study / Y. Kotozaki, H. Takeuchi, A. Sekiguchi // Behavioural brain research. – 2014. – Vol. 4 (4). – P. 566-579.

117. Lawton, S. Atopic eczema: the current state of clinical research / S. Lawton // British journal of nursing. – 2014. – Vol. 23 (20). – P. 1061–1066.

118. LeBovidge, J. S. Multidisciplinary interventions in the management of atopic dermatitis / J. S. LeBovidge, W. Elverson, K. G. Timmons et al. // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2016. – Vol. 138 (2). – P. 325–334.

119. Lee, J. H. A Comprehensive Review of the Treatment of Atopic Eczema / J. H. Lee, S. W. Son, S. H. Cho // Allergy, asthma & immunology research. – 2016. – Vol. 8 (3). – P. 181–190.

120. Leung, D. Y. Atopic dermatitis / D. Y. Leung, T. Bieber // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 151–160.

121. Lehrer, P. M. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? / P. M. Lehrer, R. Gevirtz // Frontiers in psychology. – 2014. – Vol. 5. Electronic links: doi: 10.3389/fpsyg.2014.00756 (date of treatment 16.04.2014).

122. Leung, D. Y. Atopic dermatitis (atopic eczema) / D. Y. Leung, L. F. Eichenfield, M. Boguniewicz // Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine: In 2 v. / L.A. Goldsmith [et al.] – N.Y.: McGraw-Hill Medical, 2012. – Vol. 1. – P. 165-182.

123. Linnet, J. Anxiety level and severity of skin condition predicts outcome of psychotherapy in atopic dermatitis patients / J. Linnet, G. B. Jemec // *International journal of dermatology*. – 2001. – Vol. 40. – P. 632-636.

124. Micoulaud-Franchi, J. A. Biofeedback and drug-resistant epilepsy: back to an earlier treatment? / J. A. Micoulaud-Franchi, L. Lanteaume, O. Pallanca et al. // *Revue neurologique*. – 2014. – Vol. 170 (3). – P. 187-96.

125. Misery, L. Atopic dermatitis and the nervous system / L. Misery // *Clinical reviews in allergy & immunology*. – 2011. – Vol. 41 (3). – P. 259-266.

126. Mohajeri, S. Review of evidence for dietary influences on atopic dermatitis / S. Mohajeri, S.A. Newman // *Skin therapy letter*. – 2014. – Vol. 19 (4). – P. 5-7.

127. Moravec, C. S. Biofeedback in the treatment of heart disease / C. S. Moravec, M. G. McKee // *Cleveland Clinic journal of medicine*. – 2011. – Vol. 78, Suppl. 1. – P. 20–23.

128. Niemeier, V. Prevalence of psychosomatic disorders in dermatologic patients: experiences in two dermatology clinics with a liaison therapy model / V. Niemeier, W. Harth, J. Kupfer et al. // *Hautarzt*. – 2002. – Vol. 53. – P. 471–477.

129. Oh, S.H. Association of stress with symptoms of atopic dermatitis / S.H. Oh, B.G. Bae, C.O. Park et al. // *Acta dermato-venereologica*. – 2010. – Vol. 90 (6). – P.582-588.

130. Ohya, Y. Psychosocial factors and adherence to treatment advice in childhood atopic dermatitis / Y. Ohya, H. Williams, A. Steptoe et al. // *The Journal of investigative dermatology*. – 2001. – Vol. 117. – P. 852-857.

131. Panconesi, E. Aspectos psicomaticos de la dermatitis atopica / E. Panconesi, G. Hautmann // *Monografias de Dermatologia*. – 1992. – Vol. 5. – P. 428–439.

132. Panconesi, E. Psychophysiology of stress in dermatology: the psychobiologic pattern of psychomatics / E. Panconesi, G. Hautmann // *Dermatologic clinics*. – 1996. – Vol. 14 (3). – P. 399-422.

133. Panconesi, E. Biofeedback, cognitive-behavioral methods, hypnosis: "alternative psychotherapy"? / E. Panconesi, F. Gallassi, M.G. Sarti et al. // *Dermatologic clinics*. – 1998. – Vol. 16 (6). – P. 709-710.

134. Peniston, E.G. Neurofeedback in the treatment of addictive disorders / E.G. Peniston, P.J. Kulkosky // In: *Introduction to quantitative EEG and Neurofeedback*; Eds. Evans J.R., Abarbanel A. – Academic Press, 1999. – P. 157-179.

135. Picardi, A. Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be recognized / A. Picardi, D. Abeni, C.F. Melchi et al. // *The British journal of dermatology*. – 2000. – Vol. 143. – P. 983–991.

136. Ponarovsky, B. Anxiety and depression in patients with allergic and non-allergic cutaneous disorders / B. Ponarovsky, D. Amital, A. Lazarov et al. // *International journal of dermatology*. – 2011. – Vol. 50 (10). – P. 1217–1222.

137. Prokhorov, M.D. Synchronization between main rhythmic processes in the human cardiovascular system / M. D. Prokhorov, V. I. Ponomarenko, V. I. Gridnev et al. // *Physical review*. – 2003. – Vol. 68. – P.13-15.

138. Raap, U. Atopische Dermatitis und psychischer Stress / U. Raap, T. Werfel, B. Jaeger et al. // *Hautarzt*. – 2003. – Bd. 54.– S. 925–929.

139. Rajka, G. Atopic dermatitis: Correlation of environmental factors with frequency / G. Rajka. – *International journal of dermatology*. – 1986. – Vol. 25. – P. 301–304.

140. Rosenfeld, J. P. EEG biofeedback of frontal alpha asymmetry in affective disorders / J. P. Rosenfeld // *Biofeedback*. – 1997. – Vol.25 (1). – P. 8-25.

141. Sack, W. *Haut und Psyche* / W. J. Sack // Jadassohn (Hrsg.) *Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten*. – Berlin, 1933.

142. Sarti, M. G. Biofeedback in dermatology / M. G. Sarti // *Dermatologic clinics*. – 1998. – Vol. 16 (6). – P. 711-714.

143. Sehgal, V. N. Atopic dermatitis: current options and treatment plan / V. N. Sehgal, G. Srivastava, S. Dogra // *Skinmed*. – 2010. – Vol. 8 (6). – P. 335–344.

144. Senra, M. S. Psychodermatological aspects of atopic dermatitis / M. S. Senra, A. Wollenberg // *The British journal of dermatology*. – 2014. – Vol. 170, Suppl. 1. – P. 38–43.
145. Shenefelt, P.D. Biofeedback, cognitive-behavioral methods, and hypnosis in dermatology: is it all in your mind? / P.D. Shenefelt // *Dermatology and therapy*. – 2003. – Vol. 16 (2). – P. 114-122.
146. Shenefelt, P.D. Therapeutic management of psychodermatological disorders / P.D. Shenefelt // *Expert opinion on pharmacotherapy*. – 2008. – Vol. 9 (6). – P. 973-85.
147. Singh, L. Acute immobilization stress triggers skin mast cell degranulation via corticotropin releasing hormone, neurotensin, and substance P: a link to neurogenic skin disorders / L. Singh, X. Pang, N. Alexacos et al. // *Brain, behavior, and immunity*. – 1999. – Vol. 13. – P. 225–239.
148. Schoenberg, P. L. Biofeedback for psychiatric disorders: a systematic review / P. L. Schoenberg, A. S. David // *Applied psychophysiology and biofeedback*. – 2014. – Vol. 39 (2). – C. 109-135.
149. Schwartz, M. S. Biofeedback: A practitioner's guide / M. S. Schwartz. – NY: Guilford Press, 1995. – 522 p.
150. Schut, C. Psychophysiological Effects of Stress Management in Patients with Atopic Dermatitis: A Randomized Controlled Trial / C. Schut, U. Weik, N. Tews et al. // *Acta dermato-venereologica*. – 2013. – Vol. 93 (1). – P. 57-61.
151. Scolnick, B. Pilot study employing heart rate variability biofeedback training to decrease anxiety in patients with eating disorders / B. Scolnick, D. I. Mostofsky, R. J. Keane // *Journal of eating disorders*. – 2014. – Vol. 2 (17). Electronic links: doi:10.1186/2050-2974-2-17 (date of treatment 16.04.2014).
152. Slominski, A. T. Sensing the environment: regulation of local and global homeostasis by the skin's neuroendocrine system / A. T. Slominski, M. A. Zmijewski, C. Skobowiat et al. // *Advances in anatomy, embryology, and cell biology*. – 2012. – Vol. 212. – P. 1–115.

153. Slominski, A. T. Key Role of CRF in the Skin Stress Response System / A. T. Slominski , M. A. Zmijewski, B. Zbytek et al. // *Endocrine reviews*. – 2013. – Vol. 34 (6). – P. 827–884.
154. Suárez, A. L. Psychoneuroimmunology of Psychological Stress and Atopic Dermatitis: Pathophysiologic and Therapeutic Updates / A. L. Suárez, J. D. Feramisco, J. Koo et al.// *Acta dermato-venereologica*. – 2012. – Vol.92 (1). – P. 7-15.
155. Tausk, F. Psychoneuroimmunology / F. Tausk, I. Elenkov, J. Moynihan // *Dermatologic therapy*. – 2008. – Vol. 21 (1). – P. 22–31.
156. Toyoda. M. Nerve growth factor and substance P are useful plasma markers of disease activity in atopic dermatitis / M. Toyoda, M. Nakamura, T. Makino et al. // *The British journal of dermatology*. – 2002. – Vol. 147 (1). – P. 71–79.
157. Tran, B. W. Effect of itch, scratching and mental stress on autonomic nervous system function in atopic dermatitis / B. W. Tran, A. D. Papoiu, C.V. Russoniello // *Acta dermato-venereologica*. 2010. – Vol. 90 (4). – P. 354-361.
158. Tsushima, W. T. Current psychological treatments for stress-related skin disorders / W. T. Tsushima // *Cutis*. – 1998. – Vol. 42 (5). – P. 402-404.
159. Upre, M. Stress and psychoneuroimmunologic factors in dermatology / M. Upre, G. Buggiani, T. Lotti // *Dermatologic clinics*. – 2005. – Vol. 23. – P. 609–617.
160. Ware J.E. et al. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. – 1993.