

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Глузмина Мария Михайловна

**РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ
ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ АКНЕ**

1.5.5. Физиология человека и животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор В. М. Покровский

Краснодар
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Глава 1. Обзор литературы. Функциональное состояние организма человека с акне	9
1.1. Общие представления об акне	9
1.2. Связь между состоянием нервной системы и акне.....	13
1.3. Роль кожи при развитии стресса при акне	18
1.4. Особенности влияния акне на психологический статус подростков.....	21
1.5. Акне и качество жизни	24
1.6. Методы оценки психологического статуса при акне	27
1.7. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей организма	30
Глава 2. Материалы и методы исследования	32
2.1. Общие сведения	32
2.2. Проба СДС, определение ИРАС, РАВ.....	33
2.3. ВРС	36
2.4. Определение уровня тревожности (по методике Спилбергера – Ханина).....	36
2.5. Оценка депрессивного состояния по шкале Занге	41
2.6. Определение типа личности по Г. Айзенку	45
2.7. Определение уровня стресса по Ю. Р. Шейх-Заде	48
2.8. Статистическая обработка данных	49
Глава 3. Оценка психогенного влияния, вызванного акне, при разных уровнях тревожности на регуляторно-адаптивный статус.....	50
3.1. Полученные результаты	50
3.2. Обсуждение полученных данных.....	56
Глава 4. Оценка психогенного влияния, вызванного акне, при разных уровнях депрессии на регуляторно-адаптивный статус.....	63
4.1. Полученные результаты	63
4.2. Обсуждение полученных данных.....	74

Глава 5. Оценка влияния психоэмоционального стресса, вызванного акне, на регуляторно-адаптивный статус	78
5.1. Оценка уровней стресса	78
5.2. Оценка регуляторно-адаптивного статуса.....	78
5.3. Уровни стрессоустойчивости по вариабельности ритма сердца	84
5.4. Обсуждение полученных данных.....	95
Глава 6. Заключение.....	99
Выводы.....	115
Практические рекомендации.....	116
Список сокращений	117
Список литературы... ..	118
Приложения.....	138

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Одним из распространенных заболеваний кожи является *acne vulgaris*. 85% людей в возрасте от 12 до 24 лет имеют угревую сыпь в той или иной форме (М. Ю. Анисимова, 2010). Прямые затраты, связанные с прыщами, включая потерю продуктивности и связанную с ними депрессию, превышают, например, в США 2,2 миллиарда долларов в год (Anamaria Joviж et al., 2017).

Увеличиваются знания о взаимосвязи между кожными заболеваниями и психическим здоровьем. Имеются сообщения о существовании у пациентов с вульгарными угрями психических расстройств, таких как тревога, депрессия, агрессия, заниженная самооценка, суицидальные мысли и попытки. В ряде исследований сообщается об увеличении распространенности тревожности у пациентов с акне и положительной взаимосвязи между тяжестью тревоги и тяжестью акне. Считается, что психосоциальные проблемы, такие как низкая самооценка, тревога и депрессия, а также ухудшение социальных отношений, у пациентов с акне вызваны нарушением самооценки. В представлении о себе некоторые части тела, включая лицо, играют важную роль. Наличие даже незначительного поражения в этой части может быть неприятным для пациента и казаться большим. Это может вызвать психические расстройства, включая депрессию и тревогу, заниженную самооценку и ухудшение социальных отношений (Javad Golchai et al., 2010).

Имеются сведения об уменьшении психических расстройств у пациентов после лечения акне, особенно после перорального приема изотретиноина, наряду с улучшением представления о собственном теле. В связи с наличием некоторых психических расстройств у пациентов с акне независимо от возраста, пола, семейного положения, тяжести заболевания и рубца предлагаются оценка и скрининг этих расстройств у всех пациентов с акне, направленных на лечение. Это можно сделать с помощью простых вопросников, таких как HADS, с высокой чувствительностью и

специфичностью, что не требует много времени. Эти анкеты можно использовать как инструмент для оценки эффекта лечения помимо клинических признаков (Anamaria Joviж et al., 2017).

Акне — это многофакторное и сложное заболевание, происходящее из волосяного фолликула, в котором в основном задействованы наследственные факторы, андрогены, липиды кожи, нарушения кератинизации, воспалительной передачи сигналов и регуляторных нейропептидов. При этом заболевании в устье волосяных фолликулов роговыми чешуйками забиваются просветы сальных желез. Закупорка приводит к прекращению поступления воздуха, что создает благоприятные условия для размножения бактерий (Е. Р. Аравийская, 2012, 2013).

Вместе с тем акне — это не местное заболевание. В патогенезе играют роль эндокринные, вегетативные нарушения, инфекция. Новый методологический подход должен включать не только оценку клинических проявлений на коже (М. В. Горячкина, Т. А. Белоусова, 2012; А. С. Боровая, О. Ю. Олисова, 2012), но и оценку регуляторно-адаптивных возможностей организма.

Степень разработанности темы. Ранее были проведены субъективные исследования по изучению качества жизни при *acne vulgaris* (Н. Е. Шварц, Л. В. Силина, В. А. Лазаренко, 2008). Имеются исследования, сосредоточенные на стрессе и проблемах психического здоровья, возникающих в результате акне (Anamaria Joviж et al., 2017). Однако эти исследования были выполнены субъективно, с использованием метода анкетирования, больничного показателя тревожности и депрессии (HADS), дерматологического индекса качества жизни (DLQI), качества жизни при акне (AQOL), глобальной системы оценки акне (GAGS) (Shadi Zari, and Dana Alrahmani, 2017).

Объективная интегративная оценка функционального состояния организма и, в частности, регуляторно-адаптивных возможностей лиц с *acne vulgaris* никем не проводилась.

Цель работы: оценить психогенное влияние, вызванное акне, на регуляторно-адаптивные возможности человека.

Задачи исследования:

- 1) определить регуляторно-адаптивные возможности организма у пациентов с акне;
- 2) определить уровни тревожности у пациентов с акне;
- 3) определить уровни депрессии у пациентов с акне;
- 4) сопоставить регуляторно-адаптивные возможности организма в зависимости от уровня тревожности и депрессии у лиц с акне;
- 5) оценить влияние психоэмоционального стресса на регуляторно-адаптивный статус.

Новизна результатов исследования:

1. Впервые получены параметры сердечно-дыхательного синхронизма, индекс регуляторно-адаптивного статуса и регуляторно-адаптивные возможности пациентов с акне.

2. Впервые определено, что уменьшение индекса регуляторно-адаптивного статуса зависит от уровня тревожности у пациентов с акне. Индекс регуляторно-адаптивного статуса больше у лиц с низким уровнем тревожности и меньше у лиц с высоким уровнем тревожности.

3. Впервые выявлено, что уменьшение индекса регуляторно-адаптивного статуса зависит от уровня депрессии у пациентов с акне. Индекс регуляторно-адаптивного статуса больше у лиц с легкой депрессией и меньше у лиц с высоким уровнем депрессии.

4. Впервые установлено влияние психоэмоционального стресса на регуляторно-адаптивный статус у пациентов с акне. Индекс регуляторно-адаптивного статуса больше у лиц с нормальным уровнем стресса и высокой стрессоустойчивостью и меньше у лиц с выраженным стрессом и низкой стрессоустойчивостью.

Теоретическая и практическая значимость работы. Получены новые факты, которые расширили знания о функциональном состоянии организма, его регуляторно-адаптивных возможностях у лиц с акне.

Полученные данные позволяют оценивать психогенное влияние акне на регуляторно-адаптивные возможности организма человека.

Методология и методы исследования. Ранее психогенное влияние на организм человека, обусловленное акне, оценивали субъективными методами по тестам. Новым методологическим подходом явилась оценка состояния психогенного влияния, обусловленного акне, по регуляторно-адаптивному статусу – интегративно и объективно.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Регуляторно-адаптивные возможности организма зависят от уровня тревожности, обусловленного акне.

2. Регуляторно-адаптивные возможности организма зависят от уровня депрессии, обусловленного акне.

3. Психоэмоциональный стресс, обусловленный акне, влияет на регуляторно-адаптивные возможности организма.

Степень достоверности и апробации результатов исследования. Достаточный объем наблюдений, сравнение групп, использование информативных методов исследования, статистическая обработка свидетельствуют о достоверности исследования.

Материалы диссертационного исследования доложены на XXIII съезде Физиологического общества имени И. П. Павлова (Воронеж, 2017).

Степень личного участия соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации. Автором самостоятельно на 85 пациентах с акне определен индекс регуляторно-адаптивного статуса, вариабельность ритма сердца, уровни стресса, уровни тревожности, выявлена динамика индекса адаптации, уровня реактивной тревожности, уровни депрессии. Определены типы личности. Аспирантом самостоятельно проведена статистическая обработка полученных данных, написан текст диссертации и большинство

публикаций по теме исследования. Полученные данные сопоставлены с литературными источниками для оценки психогенного влияния, вызванного акне на регуляторно-адаптивные возможности человека. Личный вклад автора составляет 80% при получении результатов и 70% при оформлении публикаций по теме диссертации.

Реализация результатов исследования. Данные исследования используются в лекционном курсе по физиологии и в лекционном курсе кожных и венерических заболеваний Кубанского государственного медицинского университета.

Полученные данные учитываются при реабилитации лиц с *acne vulgaris* в Краснодарском кожно-венерологическом диспансере.

Публикации. Автором опубликовано 4 печатных работ, из них 3 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.

Объем и структура диссертации. Диссертация включает введение, литературный обзор, материалы и методы исследования, три главы наблюдений, заключение, выводы. Работа занимает 140 страниц. Библиография включает 182 источника, из них 68 на русском и 114 на иностранных языках. Работа содержит 26 таблиц, 16 рисунков.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА С АКНЕ

1.1. Общие представления об акне

Среди неинфекционных хронических воспалительных дерматозов акне занимает исключительное положение (K. Bhate, H. C. Williams, 2013). Акне является одним из распространенных воспалительных заболеваний сально-фолликулярного аппарата у 80—85% людей в возрасте 12—25 лет, имеющим хронический, рецидивирующий характер. Это заболевание чаще всего локализуется на лице, спине, груди. Акне характеризуется наличием закрытых или открытых комедонов. Имеют также место папулы, пустулы, узлы. В ответ на андрогеновую гиперстимуляцию сальных желез формируются комедоны и воспалительные элементы (Н. Н. Потеева, 2007; А. Д. Кацамбас, Т. М. Лотти, 2008; A. Perkins et al., 2010; C. E. Cheng et al., 2010).

В подростковом возрасте появляются ранние проявления акне (Klaus Wolff, 2008; Avanta P. Collier et al., 2008).

В последнее время отмечается тенденция к увеличению числа женщин старше 25 лет с акне, которые требуют индивидуального подхода к назначению терапии (A. V. Samtsov, 2009).

С возрастом происходит уменьшение распространенности акне у мужчин и женщин (C. N. Collier et al., 2008).

Акне поражаются представители всех рас и обоего пола. (А. Д. Кацамбас, Т. М. Лотти, 2008).

Акне могут носить семейный характер (Klaus Wolff, 2008; Y. Pang, Y. Liu, 2009; Z. Yang, H. Yu, B. Cheng, 2009). В формировании заболевания большую роль играют гены: ген рецептора андрогенов (AR), ген CYP17 (Y. Pang, Y. Liu, 2009; Z. Yang, H. Yu, B. Cheng, 2009).

На развитие акне влияют также ультрафиолетовое излучение, косметические средства, фактор стресса (А. А. Кубанова с соавт., 2016).

Патогенез заболевания связан с гипертрофией сальных желез, фолликулярным гиперкератозом, микробной колонизацией и воспалением (Н. Gollnick et al., 2008; О. Д. Мяделец, В. П. Адашкевич, 2006; Elder, E. David, 2008; Avanta P. Collier, Scott R. Freeman, P. Robert, 2008; J. Fulton, 2009; С. А. Монахов, О. Л. Иванов, 2010).

Выработка кожного сала индуцируется различными рецепторами, экспрессируемыми сальной железой. В дополнение к хорошо описанному гистаминовому рецептору, активируемому гистаминами, гормональному ДНТ-рецептору, активируемому андрогенами, и рецептору нейромодулятора, главным образом вещества Р и рецептора кортикотрофин-рилизинг-гормона (CRH), которые в основном активируются стрессом, недавние молекулярные исследования идентифицировали три других рецептора, которые экспрессируются себоцитом и контролируют выработку кожного сала (E. Pelle et al., 2006; K. Krause et al., 2007; С. С. Zouboulis, 2009).

Каждый из этих недавно идентифицированных рецепторов активируется диетическим веществом. Рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (PPAR α , β и γ), стимулируются свободными жирными кислотами и холестерином, рецептор инсулиноподобного фактора роста (IGF) — сахаром и рецептор лептина — жиром (L. Zhang et al., 2006; D. Torocsik et al., 2014). Лептин — это гормон, секретируемый адипоцитами, которые регулируют массу тела, а также связывают метаболизм липидов с воспалением в клетках различных типов. В себоцитах он отвечает за образование липидных капель в клетке, и недавно было показано, что он индуцирует секрецию провоспалительного фермента и цитокина (интерлейкина, IL-6 и IL-8) (D. Torocsik et al., 2014). Этот результат свидетельствует о том, что лептин может быть связующим звеном между диетой и развитием воспалительных угрей.

Как известно, микробиом кожи является коллективным геномом микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибов и паразитов), также называемых микробиотой, присутствующей на коже (Н. Н. Kong, J. Oh, С. Deming, 2012; А. М. Cundell, 2016).

Он контролирует баланс микробиоты и преходящей микробной колонизации и помогает врожденному иммунитету хозяина. Он постоянно меняется, на него потенциально влияют внешние (механические факторы, комедогенная косметика, агрессивные моющие средства, лекарства, диета) и внутренние (гормональные или генетические) факторы (В. Dreno et al., 2015; J. Oh et al., 2016; J. Kazandjieva et al., 2017).

В сбалансированном микробиоме кожи *Staphylococcus epidermidis* ограничивает чрезмерную колонизацию и воспалительный ответ кожи различными штаммами *P. acnes*, выявленными в результате выделения янтарной кислоты, продукта ферментации жирных кислот, и подавляет вызванные *P. acnes* IL-6 и TNF (Y. Wang et al., 2016; Y. Skabytska, T. Biedermann, 2016; X. Xia et al., 2016).

Наоборот, *P. acnes* ограничивает пролиферацию *S. aureus* и *S. pyogenes* в поддержании кислотного рН пилосебазового фолликула.

Следовательно, любая модификация природной композиции микробиома может привести к нарушению кожного барьера — эффекту, который также называется дисбиозом и который запускает активацию врожденного иммунитета, приводящую к воспалению. При угревой болезни дисбактериоз может сопровождаться качественным и количественным изменением кожного сала, называемым диссебореей, и измененным профилем *P. acnes* со всеми шестью различными флотипами, различающимися между пациентами с прыщами и без них (А. McDowell et al., 2013; В. С. Melnik, 2015). В результате воспаление ухудшается.

Таким образом, было показано, что экспрессия TLR-2 увеличивается в зависимости от тяжести заболевания и что цитокины продуцируются в результате взаимодействия между *P. acnes* и TLR-2, дефензинами и MMP

посредством активации PAR-2R (S. Jugeau et al., 2005; B. Dreno et al., 2015). Это ухудшение в результате стимуляции TLR-2, IL-8 и MMP-9, которые распространяются из волосистой железы в дерму и эпидермис, было в пять раз более провоспалительным, чем *S. aureus* или *Streptococcus pyogenes* (I. Nagy et al., 2005; T. Nakatsuji et al., 2008; C. C. Zouboulis et al., 2014; S. Trompezinski et al., 2016).

Поэтому восстановление баланса естественного равновесия микробиома, позволяющее восстановить естественный кожный барьер, является одной из основных целей в лечении прыщей сегодня.

Влияние андрогенов приводит к гиперсекреции сальных желез и формированию гиперкератоза (Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский, 2012).

В период полового созревания под влиянием андрогенов секреция кожного сала усиливается, поскольку 5-альфа-редуктаза превращает тестостерон в более мощный ДНТ (дегидроэпиандростерон), который связывается со специфическими рецепторами в сальных железах, увеличивая выработку кожного сала. Это приводит к повышенной гиперпролиферации фолликулярного эпидермиса, поэтому происходит задержка секреции кожного сала. Растянутые фолликулы разрываются и выделяют провоспалительные химические вещества в дерму, стимулируя воспаление. *S. acnes*, *Staphylococcus epidermis* и *Malassezia furfur* вызывают воспаление и фолликулярную эпидермальную пролиферацию. Поражение угрей обычно показывает расширенный фолликул с пробкой кератина. В запущенных случаях можно увидеть расширенный фолликул, что приводит к открытому комедону. Когда тонкая стенка фолликула разрывается, бактерии и признаки воспаления могут быть очевидными. Большие травмы прыщей могут вызвать фиброз и рубцевание (О. А. Alexeyev et al., 2018).

В свою очередь, повышенная секреция липидов стимулирует рост микроорганизмов *Propionibacterium acnes* (D. B. Holland et al., 2005; М. М. Кохан с соавт., 2016).

Активно размножающиеся *P. acnes* высвобождают хемоаттрактивные субстанции. Результатом этого являются воспаление и деструкция дермального матрикса (Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский, 2013; С. Beylot et al., 2014).

Защитные макрофагальные реакции в конечном итоге приводят к микрорубцеванию фолликула и вторичному уменьшению сальной железы (М. М. Кохан с соавт., 2016).

Классификации акне основаны на оценке тяжести заболевания (J. K. Tan et al., 2007; Н. Barratt et al., 2009). Наиболее используемой является модифицированная классификация G. Plewig, M. Kligman (2004).

1.2. Связь между состоянием нервной системы и акне

Существует целая группа кожных заболеваний, течение которых связано с психологическими расстройствами у человека (G. E. Brown et al., 2015).

Самым распространенным диагнозом, связанным с кожными психическими расстройствами, среди дерматологов считается акне (S. Yadav, T. Narang, M. S. Kumaran, 2013).

В исследовании S. Zari, D. Alrahmani, используя глобальную систему (GAGS) для оценки степени тяжести по отношению к стрессу с использованием шкалы воспринимаемого стресса (PSS), обнаружили, что у 3 студентов (2,1%) не было угрей, у 104 (72,2%) были легкие угри, у 33 (22,9%) — умеренные и у 4 студентов (2,8%) — тяжелые.

Увеличение тяжести стресса сильно коррелировало с увеличением тяжести угрей, которое было статистически значимым ($r=0,23$; $p<0,01$). Субъекты с более высокими оценками стресса, определенными с использованием PSS, имели более высокую степень тяжести угрей при обследовании, а степень тяжести угрей оценивали с использованием GAGS.

Лишь в нескольких исследованиях стресс рассматривался как возможная причина обострения акне. Хотя долгое время предполагалось, что

эмоциональный стресс усугубляет акне, предыдущие сообщения о его влиянии на тяжесть акне были в основном научно не обоснованными. И лишь в последнее десятилетие психоэмоциональный стресс был подтвержден как патогенетический аспект при акне (С. С. Zouboulis, M. Bohm, 2004).

Так, в исследовании, проведенном в Австралии в Мельбурнском университете среди студентов-медиков последнего года обучения, 67% студентов определили стресс как усугубляющий фактор (J. Green, R. D. Sinclair, 2001).

Также было проведено многоцентровое эпидемиологическое исследование пациентов с акне, которые посетили 17 корейских больниц. Было установлено, что основным пусковым фактором был психологический стресс, о котором сообщили 82% пациентов (G. I. Yosipovitch et al., 2007).

Кроме того, исследования показали, что психологический стресс может изменить иммунные функции кожи и ее барьерную функцию (F. S. Dhabhar, 2013).

Микробные обитатели и функциональная целостность кишечного тракта могут играть промежуточную роль как в воспалении кожи, так и в эмоциональном поведении (теория кишечника, мозга и кожи). Физиологическая связь между микробиотой кишечника, психологическими симптомами, такими как депрессия, и воспалительными состояниями кожи, такими как акне, была изучена давно, а недавно подтверждена современными научными исследованиями (J. H. Stokes, 1930; S. R. Knowles, E. A. Nelson, E. A. Palombo, 2008; H. Zhang et al., 2008).

Кишечные микробы могут быть связаны с кожей, особенно с выраженностью акне, через их способность влиять на системное воспаление, окислительный стресс, гликемический контроль, содержание липидов в тканях и ровное настроение (M. Cazzola, T. A. Tompkins, M. G. Matera, 2010; W. Bowe et al., 2014).

Связь между психоэмоциональными проявлениями и акне может развиваться и по схеме, предложенной John H. Stokes и Donald M. Pillsbury (1930).

Акне, несомненно, являются причиной беспокойства и стресса, эти пациенты страдают в основном от социальных ограничений и снижения качества жизни (E. A. Tanghetti et al., 2014; U. Gieler, T. Gieler, J. Kupfer, 2015; C. Kaminaka et al., 2015; L. Misery et al., 2015).

Исследование, в котором приняли участие студенты, с помощью ранее подтвержденных шкал измерения тяжести акне и воспринимаемого стресса показало увеличение степени выраженности акне во время стрессовых периодов. Тяжесть акне была в значительной степени связана с повышенным уровнем стресса по сравнению с периодом без экзаменов (K. Bhate, H. C. Williams, 2002).

Аналогичные результаты были также сообщены в других исследованиях, основанных главным образом на вопросниках (A. H. Rizvi et al., 2010; B. Wei et al., 2010; Y. Kubota et al., 2010; A. Maleki, N. Khalid, 2018).

Акне представляет собой серьезную проблему для молодых людей. Красивое, здоровое, без кожных высыпаний и недостатков лицо является для многих визитной карточкой и своеобразным пропуском в общество красивых и успешных людей. Подростковые акне мешают юношам и девушкам правильно адаптироваться в обществе и налаживать межличностные контакты (A. B. Самцов, E. P. Аравийская, 2013; M. J. Sheehan, M. W. Nachman, 2013). Акне на лице приносят неприятности в виде нежелания общаться с друзьями, постоянного избегания знакомств с противоположным полом (O. A. Шавловская, 2015). Акне на лице отрицательно сказывается на психике молодежи, вызывая депрессию и тревогу (C. P. Утц, A. B. Мориссон, A. B. Давыдова, 2012). Косметические дефекты при долго протекающем акне могут вызывать психические нарушения (И. Ю. Дороженок, A. H. Львов, 2009; S. Zari, D. Alrahmani, 2017).

В связи с этим в ряде работ принято рассматривать кожные проявления акне и психосоматические расстройства как ось «нервная система – кожа» (W. Bove, A. Logan, 2011).

Взаимовлияние психоэмоционального статуса и акне обусловлено тем обстоятельством, что вышеизложенные ткани на определенной стадии эмбриогенеза имеют общий источник происхождения (P. Shenefelt, 2010).

Связь акне с психоэмоциональными расстройствами обусловлена генетическими, нозогенными, ментальными и психическими факторами. Акне отражается на снижении качества жизни человека (Н. Н. Потеев с соавт., 2017).

Акне чаще всего возникают в подростковом возрасте не только по причине гормонального сбоя, но и потому, что многие подростки становятся в этот жизненный период достаточно замкнутыми и мнительными. Психологической причиной акне является чувство неприятия самого себя. Люди, страдающие угревой сыпью, по каким-то глубинным причинам не любят себя или даже скрытно ненавидят. Все происходит неосознанно. Иногда человек сам не может этого понять, и ему необходима помощь специалиста, который раскроет глубинные причины неприятия себя, своей личности (G. Fabbrocini et al., 2010; E. Ritvo et al., 2011).

Важными в развитии акне у молодых людей являются эмоциональные реакции, которые проявляются вегетативными и эндокринными изменениями. Последние сопровождаются выбросом гормонов стресса и андрогенов (О. В. Попова, С. И. Кузнецов, 2011). Под действием этих гормонов усиливается секреция сальных желез, что может приводить к акне.

В то же время имеются работы, в которых показано, что у подростков психологический стресс не влияет на количество выработки кожного сала. Увеличение тяжести прыщей, связанных со стрессом, может быть результатом других факторов, помимо количества кожного сала. Так, цель одного из исследований заключалась в том, чтобы определить, связан ли психологический стресс у подростков с увеличением выработки кожного

сала. Девяносто четыре ученика средней школы в Сингапуре (средний возраст 14,9 года) были включены в это проспективное когортное исследование. Во время состояния высокого стресса (до экзаменов в середине года) и низкого стресса (во время летних каникул) проводилась самооценка уровня стресса с использованием шкалы воспринимаемого стресса; определяли уровень кожного сала на исходном уровне и через 1 час, а также выраженность угрей. Распространенность самооценки угрей в этом исследовании была высокой (95% у мальчиков и 92% у девочек). У большинства подростков угри были легкой или средней степени тяжести. Измерения кожного сала существенно не различались между состояниями с высоким и низким стрессом. В исследуемой популяции в целом наблюдали статистически значимую положительную корреляцию ($r=0,23$, $p=0,029$) между уровнями стресса и тяжестью папулопустулезных угрей. У подростков психологический стресс не влиял на количество выработки кожного сала (G. I. Yosipovitch et al., 2007).

Воспалительный процесс при акне обусловлен размножением *Propionibacterium acnes*, чему способствует снижение иммунитета, обусловленное повышением содержания глюкокортикоидов (О. Ю. Олисова, 2008).

Продолжительная ремиссия акне наступает при психотерапии, приводящей к уменьшению концентрации гормонов стресса (R. Ganceviciene et al., 2010; О. В. Попова, С. И. Кузнецов, 2011).

Таким образом, если имеют место психологические расстройства, обусловленные кожными проявлениями заболевания, то таким пациентам требуются консультация психотерапевта и при необходимости психотерапевтическое лечение, включая фармакотерапию (K. Whitney, C. Ditre, 2011; L. Levy, J. Emer, 2012).

В этих случаях целесообразно использовать медицинский камуфляж (N. Hayashi et al., 2005; Y. Matsuoka et al., 2006).

1.3. Роль кожи при развитии стресса при акне

Кожа является двунаправленной платформой для обмена сигналами с другими периферическими органами, такими как эндокринная и иммунная системы. Кожные клетки и придатки не только реагируют на нейропептиды, стероиды и другие регуляторные сигналы, но также активно синтезируют различные гормоны (M. A. Zmijewski, A. T. Slominski, 2011).

Кожа особенно чувствительна к психологическому стрессу. Экспериментальные данные показывают, что стрессоры влияют на кожный и адаптивный иммунитет (F. S. Dhabhar, 2003).

Психологический стресс изменяет гомеостаз кожного барьера. Было показано, что время восстановления барьера рогового слоя уменьшается после устранения психологического стресса (врожденного иммунитета) (E. H. Choi et al., 2006).

Антиген также может быть изменен эпидермальными клетками Лангерганса (адаптивный иммунитет) (C. E. Kleyn et al., 2008). Кроме того, психологический стресс может вызвать или усугубить иммуноопосредованные дерматологические расстройства.

Стрессовые сигналы инициируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (НРА) ось и симпатическую нервную систему, а также вызывают секрецию различных нейротрансмиттеров, цитокинов и гормонов, которые обладают кожными рецепторами и могут усугубить некоторые кожные заболевания, в том числе акне (W. Lowe, N. V. Patel, A. C. Logan, 2014).

Точные механизмы вызванного стрессом запуска или обострения акне еще не полностью понятны. Некоторые исследователи считают, что глюкокортикостероиды и надпочечниковые андрогены высвобождаются во время эмоционально-стрессовых периодов и приводят к ухудшению состояния акне. Кожа экспрессирует специфические гены, участвующие в путях, связанных с воспалением и ремоделированием внеклеточного матрикса, с более высокой скоростью в пораженных акне участках по

сравнению с кожей, не затронутой акне, включая гены, кодирующие матричные металлопротеиназы 1 и 3, интерлейкин-8, человеческий в-дефенсин 4 и гранзим В. Кожа лица пациентов с угрями характеризуется богатой иннервацией, повышенным количеством нервных и тучных клеток, содержащих вещество Р, и высокой экспрессией нейтральной эндопептидазы в сальных железах (SG) по сравнению со здоровой кожей (N. R. Trivedi et al., 2006). Новые данные, касающиеся физиологии SG, указывают на то, что SG имеют рецепторы для многочисленных нейропептидов (в-эндорфин, кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH), урокортин, проопиомеланокортин, вазоактивный кишечный полипептид, нейропептид Y и пептид, связанный с геном кальцитонина), и эти рецепторы способны модулировать воспаление, пролиферацию, продукцию и состав кожного сала, а также метаболизм андрогенов в себоцитах человека. Эти нейроэндокринные факторы с их аутокринными, паракринными и эндокринными действиями, по-видимому, опосредуют центрально и местно индуцированный стресс в отношении SG, что приводит к клиническому течению акне (C. C. Zouboulis, M. Bohm, 2014).

Поскольку акне усугубляется острым или хроническим психологическим стрессом, кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH) является важным аспектом в его развитии (A. T. Slominski et al., 2008; A. Slominski, 2009).

CRH представляет собой полипептид из 41 аминокислоты; врожденный эффект CRH и родственных пептидов включает взаимодействие с мембраносвязанным рецептором CRH типа 1 (CRHR-1) и типа 2 (CRHR-2), и он может быть модифицирован связывающим его белком (CRH-ВР) на центральном участке, локальных или системных уровнях. Считается, что CRHR-1 является преобладающей формой CRHR, экспрессируемой в коже человека, и, возможно, играет значительную роль в координации реакций на внешний стресс по аналогии с центральной реакцией. Экспрессия CRHR-2 скорее играет роль модулятора. CRH является одним из основных компонентов системы стресса, осью НРА, которая стимулирует внимание,

способствует секреции адренокортикотрофного гормона (АКТГ), β-меланоцитстимулирующего гормона, другого проопиомеланокортина (производного POMC), пептидов и в-эндорфина в гипофизе посредством активации CRHR-1. АКТГ, в свою очередь, стимулирует выработку и секрецию кортизола или кортикостерона корой надпочечников посредством активации рецептора меланокортина типа 2 (MC2R). CRH синтезируется под воздействием стресса кератиноцитами, иммунными клетками и тучными клетками человека.

Propionibacterium acnes, комменсальные бактерии кожи, пролиферация которых связана с акне, может стимулировать выработку CRH кератиноцитами. CRH действует как фактор роста кожи, активируя CRHR-1. Он играет роль в регуляции пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, играя важную роль на ранних стадиях развития акне (O. Isard et al., 2009).

Таким образом, психологический стресс является важным фактором в патогенезе акне. Эмоциональный стресс, связанный с выработкой гормонов, нейропептидов и воспалительных цитокинов, влияет на хроническое течение и обострение акне. Механизмы включают ось НРА и нейроиммунокожную систему, где нейропептиды и гормоны, такие как CRH, играют существенную роль. С другой стороны, как следствие этого заболевания могут развиваться сильные эмоциональные расстройства и дисморфические тенденции. Следовательно, дерматологи должны уметь распознавать психологические факторы, которые либо способствуют обострению акне, либо влияют на самовосприятие пациентов с акне.

Имеются литературные сведения о наличии психических расстройств, таких как беспокойство, депрессия, агрессия, низкая самооценка, мысли о самоубийстве и попытки суицида, у пациентов с акне (N. B. Simpson, W. J. Cunliffe, 2004).

В некоторых исследованиях сообщалось, что тревога и депрессия не связаны с возрастом и полом (K. Yazıcı et al., 2004), в некоторых — что эти

расстройства более распространены среди женщин. В одном исследовании сообщалось, что среди 16 случаев самоубийств при кожных заболеваниях 7 были вызваны акне (Javad Golchai et al., 2010).

Депрессия и тревожность были более распространены среди пациентов с акне, чем среди контрольных субъектов (K. Yazici et al., 2004; R. G. Fried, A. Wechsler, 2006). Результаты некоторых исследований показали более высокий уровень эмоциональных и социальных нарушений с точки зрения чувства физического дискомфорта, гнева среди этих пациентов (G. K. Pruthi, N. Babu, 2012).

1.4. Особенности влияния акне на психологический статус подростков.

Акне встречается более чем у 85% подростков. По данным Ediléia Bagatin et al. (2014) среди подростков с акне наиболее распространенной формой угрей была комедональная (61,1%), затем легкая (30,6%) и умеренная (7,6%) папулезно-пустулезная форма, поражавшая в основном лицо (97,5%). Около половины подростков сообщили о семейном анамнезе акне у матери или отца, а 20,6% сообщили о предыдущем лечении акне

Акне часто поражает лицо, прилегающую часть тела и может вызвать стыд, чувство вины и социальную изоляцию. Обычно это наблюдается в подростковом возрасте, который является важным периодом для развития самоидентификации и внешнего вида с заметными социальными и физическими изменениями в жизни детей. Подростки с акне могут испытывать поведенческие и эмоциональные проблемы в этот чувствительный период.

Подростки с акне испытывают неудовлетворенность и стыд из-за своей внешности и снижения уверенности в себе. Кроме того, рост распространенности депрессии, беспокойства и психосоматических проявлений, таких как низкое самоуважение. у пациентов с акне часто наблюдаются сложные социальные отношения, социальная фобия, боль и недомогание. Эти пациенты более подвержены абстиненции, депрессии,

тревоге и гневу. Поскольку угри могут влиять на качество жизни в такой же степени, как и другие системные заболевания и вызывать значительные психосоциальные трудности у подростков и особенно у чувствительных людей, такие негативные эффекты неудивительны.

Подростковый возраст - важный период как для идентичности, так и для социального развития; поэтому проблемы, с которыми подростки могут столкнуться из-за своего внешнего вида, могут вызвать некоторые психологические проблемы, которые могут повлиять на них во взрослом возрасте.

По данным обзорной работы Murat Eyüboğlu, Incilay Kalay, Damla Eyüboğlu (2018) для оценки акне у подростков, также как и у взрослых используют глобальную оценку угрей GAGS. В этой системе классификации поражения угрей делятся на шесть участков: лоб, правая щека, левая щека, нос, подбородок и грудная клетка. Каждому участку присваивается один факторный балл: лоб и нос оцениваются по одному фактору; лицо и каждая щека оцениваются по двум факторам, а грудь и спина оцениваются по трем факторам. Поражения оцениваются следующим образом: один балл за комедон, два балла за папулу, три балла за пустулу и четыре балла за узелок. Оценка поражения каждого участка рассчитывается по коэффициенту оценки, и получается окончательная оценка для этого участка. Общий балл варьируется от 1 до 44 и оценивается следующим образом: легкое падение - от 1 до 18, среднее - от 19 до 30, тяжелое - от 31 до 38 и очень тяжелое - выше 39.

Педиатрическая шкала качества жизни у подростков состоит из четырех подшкал, в которых исследуются физические, эмоциональные, социальные аспекты и аспекты школьной функциональности. Подсчет баллов осуществляется в трех областях: общая шкала баллов (TSS); общий балл по физическому здоровью; и общий балл по психосоциальному здоровью, который включает расчет баллов по эмоциональной, социальной и школьной функциональности. Пункты оцениваются от 0 до 100. Более высокий общий

балл PedsQL означает хорошее восприятие качества жизни для общего состояния здоровья.

Используется анкета сильных сторон и трудностей у подростков (SDQ). Она включает 25 вопросов, посвященных положительным и отрицательным поведенческим характеристикам. Эти вопросы существуют под пятью заголовками. Это поведенческие проблемы, недостаток внимания и гиперактивность, эмоциональные проблемы, а также проблемы со сверстниками и социальным поведением. Каждый титул может оцениваться отдельно, тогда как общий балл сложности может быть рассчитан путем сложения первых четырех названий. Высокие баллы в области социального поведения отражают индивидуальные социальные сильные стороны, а более высокие баллы в других четырех областях указывают на серьезные трудности.

Индекс качества жизни детской дерматологии (CDLQI) был разработан специально для дерматологии для измерения качества жизни детей. Шкала состоит из десяти вопросов, охватывающих такие темы, как симптомы болезни, эмоции пациентов, занятия в свободное время, школа, каникулы, человеческие отношения, сон и лечение. Общий балл варьируется от 0 до 30, и более высокий балл указывает на снижение качества жизни.

По данным Murat Eyüboğlu, Incilay Kalay, Damla Eyüboğlu (2018) изучение влияния акне на качество жизни 600 подростков в возрасте от 13 до 18 лет было проведено при помощи анкеты общего состояния здоровья (GHQ) и шкалы самооценки Розенберга (RSES). Все участники были обследованы дерматологом, который дал объективную оценку степени тяжести акне. На основе ответов на GHQ и RSES была прямая корреляция между субъективной, но не объективной серьезностью акне и симптомами тревоги, депрессии и низкой самооценки.

Walker N, Lewis-Jones (2006) у 200 подростков в возрасте от 15 до 18 лет использовались еще два опросника качества жизни, связанные со здоровьем: Индекс качества жизни детской дерматологии © (CDLQI) и

Кардиффский индекс инвалидности от акне (CADI) . Авторы пришли к выводу, что прыщи значительно влияют на качество жизни у некоторых подростков.

У подростков даже легкие формы акне могут иметь значительное психологическое воздействие на пациента. Подростки с акне имеют значительно более низкое психосоциальное здоровье, физическое здоровье. Это говорит о том, что акне является важным фактором качества жизни и влияет на подростков как физически, так и психосоциально.

Поскольку угри появляются на лице и в подростковом возрасте, подросткам может быть сложно наладить социальные отношения в этот период, когда так много внимания уделяется внешнему виду. подростки могут иметь социальные трудности из-за угрей. Такие трудности негативно сказываются на отношениях со сверстниками. Более высокие оценки общей сложности и эмоциональных симптомов предполагают, что общий уровень стресса также увеличивается.

У подростков акне оказывает более существенное влияние на качество жизни, чем на их психосоциальное состояние. Даже легкие угри у подростков могут повлиять на качество жизни и вызвать психосоциальные проблемы.

Наличие угрей негативно влияет на качество жизни, самооценку и настроение подростков. Акне ассоциируется с повышенной частотой тревожности, депрессии и суицидальных мыслей. При необходимости, при лечении пациентов с угревой сыпью следует учитывать наличие этих и других сопутствующих психических расстройств.

1.5. Акне и качество жизни

Внешний вид, а значит, и состояние кожи пациентов стали важным показателем качества жизни. Поскольку кожа является самым крупным органом, выполняющим многие функции, она подвергается непосредственному воздействию факторов окружающей среды, приводящих к дерматологическим заболеваниям с различными морфологическими

изменениями в коже, приводящими к значительному снижению общего QoL. Среди дерматологических заболеваний акне являются недугом, который может привести к травме, а также депрессии, мысли о самоубийстве или даже попытке самоубийства. Распространенность психических расстройств у пациентов с кожными заболеваниями оценивается в 30–60%.

Исследования показывают, что у пациентов, проходящих терапию, даже небольшое улучшение состояния кожи повышает качество жизни и дает надежду вернуться к нормальной жизни и улучшить семейные отношения. Это важно, поскольку кожные заболевания в значительной степени влияют не только на личную жизнь, но и на повседневную работу или учебу (D. Purvis et al., 2004).

Акне вызывают значительное снижение качества жизни и искаженное самовосприятие, связанное с изменениями кожи, рубцами после угрей или гиперпигментацией. Факторами, вызывающими акне, являются колонизация *Propionibacterium acnes* в сальных железах, перепроизводство кожного сала, развитие воспаления, чрезмерная кератинизация эпидермиса при открытии фолликула и генетические факторы (E. Makrantonaki, R. Ganceviciene, C. Zouboulis, 2011). Факторы, которые обостряют течение заболевания, включают гормональные нарушения, неправильное питание, слишком длительное воздействие на кожу ультрафиолетового излучения, курение и лекарства (анаболические стероиды, глюкокортикоиды, антидепрессанты и витамин B12).

Изменения после прыщей могут привести к растущему разочарованию пациентов, а также к ощущению недостаточной привлекательности, из-за того что их отвергает общество, особенно у подростков, которые сильно связывают привлекательность с внешностью. Такие пациенты часто чувствуют себя изгоями, что приводит к социальной и профессиональной изоляции. В результате наблюдаются трудности в общении с близкими, а также социальные и профессиональные проблемы, которые показывают, что прыщи — это не только соматическая проблема. В значительной степени это

становится частью психодерматологии, важной темой общественного здравоохранения в практике социальной медицины.

В исследовании Eleni Tasoula et al. (2012) показано, что угри оказывают значительное влияние на эмоции (смущение, умаление собственного достоинства, раздражение) из-за физических симптомов (боль/зуд) у подростков. Исследование показало, что влияние угрей на качество жизни пропорционально их тяжести. Пациенты с умеренными/тяжелыми угрями сообщили о большем ухудшении качества их жизни, чем пациенты с легкими угрями, причем влияние угрей на качество жизни зависело от степени их тяжести, воспринимаемой пациентом. Эти результаты согласуются с аналогичными исследованиями, в которых сообщается о тяжести угрей и их влиянии на качество жизни пациентов (K. Abdel-Hafez et al., 2009; A. Hanisah, K. Omar, S. A. Shah, 2009).

Социальное подавление, или фобии, которое может сопровождать прыщи, хорошо изучено (O. Uzun et al., 2003). Было продемонстрировано, что почти 20% подростков имели проблемы с построением отношений из-за прыщей. Пациенты с угревой сыпью выражали обеспокоенность по поводу социальных взаимодействий, особенно при встрече с новыми людьми, общении, публичном общении или взаимодействии с противоположным полом. Показано, что у 14,4% были трудности в занятиях спортом из-за угрей. Этот факт согласуется с исследованием среди шотландских школьников, которое сообщило, что 10% подростков избегали плавания и других видов спорта из-за смущения по причине прыщей (N. Walker, M. S. LewisJones, 2006).

Современная медицина имеет возможность мониторинга общего качества жизни пациентов с помощью специальных опросников, которые можно разделить на общие и специфичные для конкретного заболевания. Такие анкеты, как Skindex-29 и Dermatology Life Quality Index (DLQI), используются для оценки качества жизни пациентов с акне (V. Lewis, A. Y. Finlay, 2004; C. Pagliarello, C. Di Pietro, S. Tabolli, 2015).

Для оценки качества жизни пациентов с акне используют вопросник Skindex-29 по областям (эмоции, симптомы и физическое функционирование) и вопросник DLQI по областям (повседневная деятельность, отдых, работа и учеба, личные отношения и лечение).

Таким образом, *acne vulgaris* — это заболевание, сильно влияющее на качество жизни пациентов.. Они часто подчеркивают, что у них появляются психологические ограничения и дестабилизация личных и профессиональных аспектов жизни. Проблему прыщей следует рассматривать многомерно, поэтому целостный подход и тесное сотрудничество дерматолога, психолога и косметолога имеют решающее значение.

1.6. Методы оценки психологического статуса при акне

Среди многочисленных анкет и тестов для оценки психологического статуса пациентов с акне наиболее часто используют следующие.

Во многих исследованиях пациенты с акне оцениваются с использованием Контрольного списка симптомов-90 (SCL-90), который был впервые разработан Derogatis et al. (1973). Его приемлемая надежность и достоверность были доказаны среди населения. SCL-90 — это перечень симптомов для самостоятельной оценки из 90 пунктов. Каждый пункт «90» оценивается по пятибалльной шкале бедствия (0—4), варьируясь от «совсем нет» до «крайне». Психологические симптомы включают соматизацию, обсессивно-компульсивное расстройство, межличностную чувствительность, депрессию, тревогу, враждебность, фобическую тревогу, параноидальные мысли и психотизм. В обычных условиях SCL-90 требует от 12 до 15 минут.

Шкала CAD1 (индекс инвалидности Кардиффа) была разработана для определения степени влияния акне на психоэмоциональный статус пациентов. Шкала CAD1 содержит 5 вопросов и оценивается от 0 до 15 баллов. Результат от 0 до 5 указывает на слабое влияние на психоэмоциональный стресс пациента, 6—10 — на значительное влияние,

от 11 до 15 — на сильное заболевание соответственно. Большинство вопросов в вопроснике относится к событиям, которые произошли в течение последнего месяца.

Для определения уровня депрессии у пациентов с акне используют шкалы Монтгомери-Осберга (MADRS), шкалу депрессии Бека (BDI), шкалу самооценки депрессии Зунга, шкалу оценки депрессии Векслера, шкалу оценки депрессии Раскина, Перечень of Depressive Symptomatology (IDS), Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS),

Рассмотрим некоторые из них.

Шкала оценки депрессии Монтгомери-Осберга (MADRS) представляет собой диагностический опросник, состоящий из десяти пунктов, который используют для измерения тяжести депрессивных эпизодов у пациентов с расстройствами настроения. Она была разработана в 1979 году британскими и шведскими исследователями. Более высокий балл MADRS указывает на более тяжелую депрессию, и каждый пункт дает оценку от 0 до 6. Общий балл варьируется от 0 до 60. Анкета включает вопросы по следующим симптомам: 1. Кажущаяся грусть 2. Сообщаемая грусть 3. Внутреннее напряжение 4. Недосыпание 5. Пониженный аппетит 6. Проблемы с концентрацией 7. Вялость 8. Неспособность чувствовать 9. Пессимистические мысли 10. Суицидальные мысли.

От 0 до 6 – нормально / симптом отсутствует, От 7 до 19 - легкая депрессия, От 20 до 34 - умеренная депрессия, 34 - тяжелая депрессия.

Опросник депрессии Бека (BDI, BDI-1A, BDI-II), созданный Аароном Т. Беком, представляет собой перечень самоотчетов с множественным выбором из 21 вопроса, один из наиболее широко используемых психометрических тестов для измерения степени тяжести депрессии. Его развитие ознаменовало собой сдвиг среди специалистов в области психического здоровья, которые до этого рассматривали депрессию с психодинамической точки зрения, а не уходили корнями в собственные мысли пациента. BDI.

Оригинальный BDI, состоял из двадцати одного вопроса о том, как испытуемый чувствовал себя за последнюю неделю. Каждый вопрос содержал как минимум четыре возможных ответа, различающихся по интенсивности: (0) Мне не грустно, (1) Мне грустно. (2) Мне все время грустно, и я не могу избавиться от этого. (3) Мне так грустно или несчастно, что я не могу этого вынести. Когда тест выставлен на оценку, каждому ответу присваивается значение от 0 до 3, а затем общий балл сравнивается с ключом для определения степени тяжести депрессии. Стандартные пороговые значения были следующими: 0–9: указывает на минимальную депрессию 10–18: указывает на легкую депрессию. 19–29: указывает на умеренную депрессию 30–63: указывает на тяжелую депрессию. Более высокие общие баллы указывают на более серьезные депрессивные симптомы.

Оценка депрессии по шкале Зунга у пациентов с акне приведена в главе 2.

Анкета HADS включает 14 вопросов (7 связаны с тревожностью и 7 — с депрессией). Каждый вопрос оценивается от 0 до 3 баллов в зависимости от серьезности проблемы. Определяют суммирующий балл тревоги — HAD-A (подшкала тревоги) и суммирующий балл депрессии — HAD-D (подшкала депрессии). Интерпретация по HADS: 0—7 баллов — состояние нормальное; 8—10 баллов — легкие изменения; 11—14 баллов — умеренные изменения; 15—21 балл — тяжелые изменения (A. Montazeri, M. Vahdaninia, M. Ebrahimi, S. Jarvandi, 2003).

Измерение личностной тревожности подростков при акне проводится по шкале Спилберга – Ханина (описана в главе 2).

Наиболее часто при акне уровень психоэмоционального стресса оценивают по шкале PSS. Испытуемый отвечает на вопросы по шкале PSS, касающихся его чувств и мыслей в течение последнего месяца. На каждый из 10 вопросов даются по четырехбалльной шкале: 1 балл никогда, 2 балла иногда, 3 балла часто, 4 балла очень часто. Баллы подсчитываются. По сумме баллов оценивают уровень стресса при акне у пациентов.

Оценки от 0 до 13 будут считаться низким уровнем стресса. Оценка от 14 до 26 считается умеренным стрессом. Оценка от 27 до 40 будет считаться высоким уровнем воспринимаемого стресса.

Однако все эти тесты и шкалы обладают одним недостатком: они субъективны.

1.7. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей организма

Понятие регуляторно-адаптивного статуса (РАС) было введено В. М. Покровским (2010). РАС отражает уровень резервных возможностей систем регуляции организма.

Количественным показателем РАС является индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) (В. М. Покровский, 2010).

Проба СДС состоит в том, что при дыхании в такт индифферентному раздражителю сердце в определенном частотном диапазоне производит одно сокращение в ответ на одно дыхание (V. M. Pokrovskii, Lily V. Polischuk, 2016).

Впервые феномен СДС у человека, вызванный высокочастотным произвольным дыханием (проба сердечно-дыхательного синхронизма), был получен В. М. Покровским, В. Г. Абушкевичем, А. И. Дашковским, С. В. Шапиро (1985).

Как известно, жизненных функций две: сердечная и дыхательная. Поэтому целесообразным является оценка адаптации по этим двум функциям (В. М. Покровский, 2010).

Наиболее информативными параметрами СДС являются длительность синхронизации (ДС) и длительность развития на минимальной границе (ДЛР мин. гр.). Поэтому В. М. Покровским был введен индекс ИРАС (V. M. Pokrovskii, Lily V. Polischuk, 2016).

ИРАС высокоинформативен при оценке РАС людей (В. М. Покровский, 2010).

РАС зависит от врожденных качеств личности. Оценка адаптации студентов к учебному процессу по РАС выявила типологические различия. Степень адаптации больше у флегматиков, флегматиков/сангвиников, а наименьшая — у меланхоликов (Ю. В. Кашина, 2010; Ю. В. Кашина, М. С. Третьякова, 2014).

РАС у девушек больше в фолликулиновую фазу менструального цикла, чем в лютеиновую (Ю. В. Кашина, 2011, 2014).

В отношении психоэмоциональных потрясений установлено, что РАС отражает выраженность симптоматики посттравматических стрессорных расстройств. При исчезновении посттравматических стрессорных расстройств РАВ повышаются — ИРАС становится более 24. При сохранении посттравматических стрессорных расстройств РАВ остаются низкими – индекс регуляторно- адаптивного статуса меньше 24 (А. В. Бурлуцкая с соавт., 2013; Е. А. Малышева с соавт., 2015).

Другим примером является определение уровня стрессоустойчивости по динамике ИРАС (В. М. Покровский, А. Н. Мингалев, 2012; Д. В. Пухняк, 2012).

ИРАС позволил прогнозировать снижение фильтрационной функции почек (М. Я. Гудович, 2012), медикаментозное лечение больных с ХСН III ФК (В. Г. Трегубов с соавт., 2010, 2015, 2016; М. И. Веселенко, 2013), с гипертонической болезнью и желудочковыми нарушениями ритма сердца (И. З. Шубитидзе с соавт., 2016; В. Г. Трегубов с соавт., 2016; М. А. Еремина с соавт., 2016).

В связи с вышеизложенным возникла идея оценки состояния больных с акне по динамике РАС.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общие сведения

Исследования проведены на 85 юношах и девушках в возрасте 13—18 лет с акне вульгарис, проходящих обследование в Клиническом кожно-венерологическом диспансере города Краснодара.

Вместе с клиническим обследованием с информированного согласия у наблюдаемых проводили пробу СДС. По ее параметрам вычисляли ИРАС и РАВ. Вегетативный статус оценивали по ВРС.

Определяли уровень тревожности по методике Спилбергера – Ханина (1976), оценивали депрессивное состояние по шкале Занге (1965), тип личности по методике Г. Айзенка (1995), уровень стресса по методике Ю. Р. Шейх-Заде (1998).

У 5 юношей и 5 девушек контрольной группы и 14 юношей и 14 девушек с акне с их информационного согласия по направлению врача в центре эндокринологии осуществляли забор биоматериала для гормонального исследования на свободный тестостерон в плазме крови с утра натощак. После забора крови из вены в специальные пробирки с консервантами, которые забирал курьер лаборатории «ИНВИТРО», анализы повторяли. Сведения о наблюдениях приведены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Сведения о наблюдениях

Методы	Количество наблюдений	Количество человек
Физиологические методы		
Проба СДС	85	85
Определение ИРАС	85	85
Определение РАВ	85	85
ВРС	85	85
Определение уровня стресса	85	85
Психологические методы		
Определение уровня тревожности	85	85
Определение уровня депрессии	85	85
Определение типа личности	85	85
Определение гормона		
Определение тестостерона	28	28
Всего	85	708

2.2. Определение параметров СДС

Пробу проводили на установке «ВНС-Микро» с помощью компьютерной программы «Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека» (В. М. Покровский и др., 2009). В исходном состоянии регистрировали пневмограмму (ПГ) и ЭКГ (рисунок 2.1).

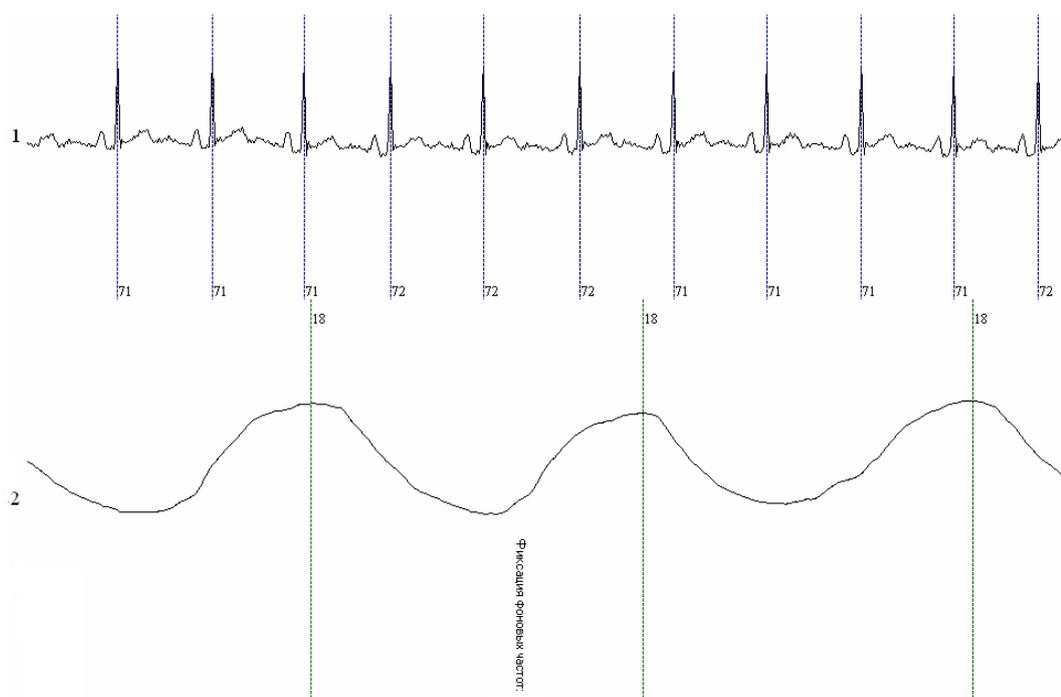


Рисунок 2.1 – Частота дыхания и сердечных сокращений в исходном состоянии. 1 — электрокардиограмма. 2 — пневмограмма.

Частота указана цифрами

Наблюдаемый осуществлял дыхание по команде, появляемой на экране монитора. Частота первой команды «Выдох» была меньше исходной частоты сердечных сокращений на 5%. Человек дышал в течение минуты. После восстановления исходных параметров дыхания проводилась новая проба с частотой на 5% больше предыдущей. Затем шло восстановление дыхания с последующей пробой частоты команды, увеличенной на 5%. Таким путем находили минимальную частоту дыхания, при которой возникал СДС (рисунок 2.2), и максимальную частоту дыхания, при которой СДС еще был (рисунок 2.3). Это были границы диапазона СДС. Определяли диапазон синхронизации, его границы, длительность развития синхронизации.

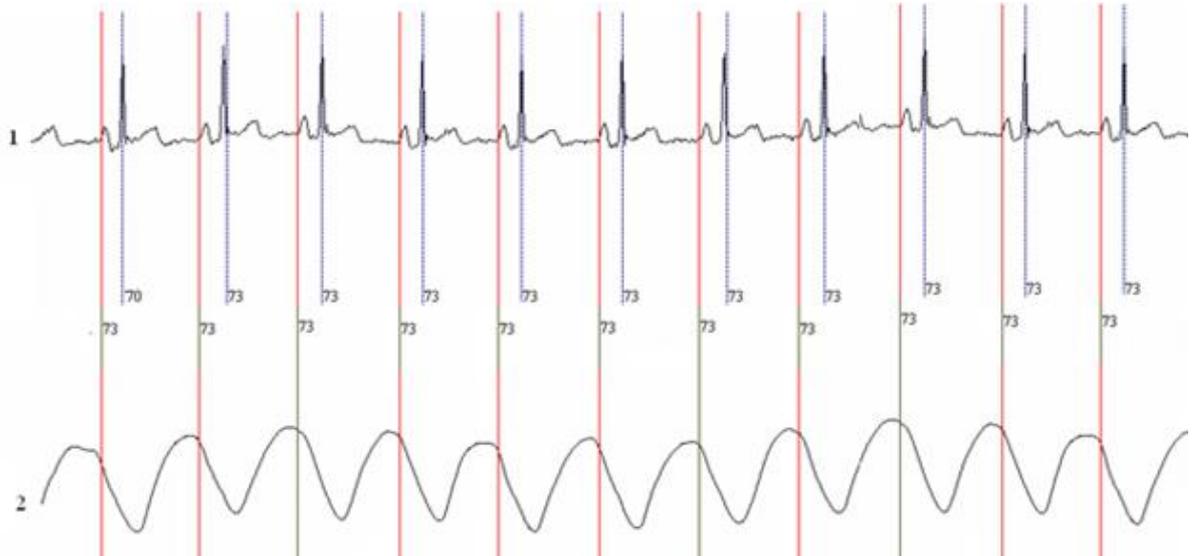


Рисунок 2.2 – Минимальная граница диапазона сердечно-дыхательной синхронизации. Остальные обозначения, как на рисунке 2.1

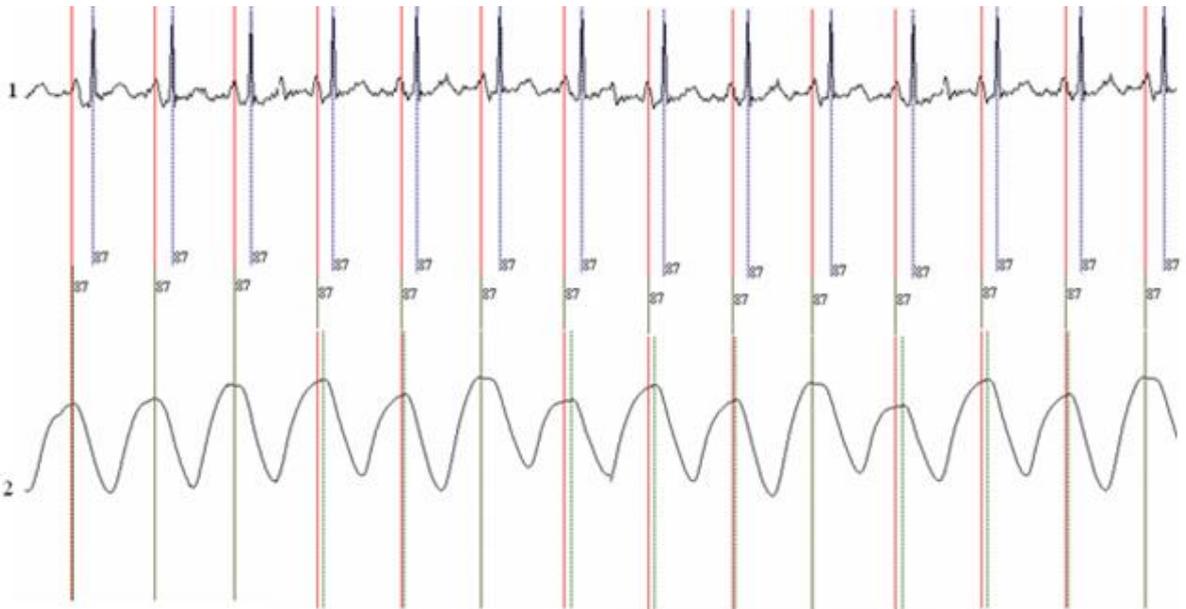


Рисунок 2.3 – Максимальная граница диапазона сердечно-дыхательной синхронизации и прекращение пробы. Остальные обозначения, как на рисунке 2.1

Определяли ИРАС по формуле: $ИРАС = \frac{Д}{L} \times 100$, где $Д$ — диапазон синхронизации, а L — длительность развития на минимальной границе диапазона. По ИРАС находили РАВ (В. М. Покровский, 2010).

2.3. ВРС

В течение 5 минут на установке «ВНС-Микро» регистрировали электрокардиограмму с помощью программного модуля «Поли-Спектр-Ритм». Проводили оценку variability сердечного ритма по методике В. М. Михайлова (2017). И. В. Бабунца (2002).

2.4. Определение уровня реактивной тревожности (по методике Спилбергера-Ханина)

Необходимо ответить на вопросы:

№	Суждение	Нет, это не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я испытываю сожаление	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4
8	Я чувствую себя	1	2	3	4

	отдохнувшим				
9	Я недоволен собой	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности, напряженности	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден, и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4
20	Мне приятно	1	2	3	4

Определение уровня реактивной тревожности

№	Суждение	Нет, это не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
21	Я испытываю удовольствие	1	2	3	4
22	Я очень быстро устаю	1	2	3	4
23	Я легко могу заплакать	1	2	3	4
24	Я хотел бы быть таким же счастливым, как другие	1	2	3	4
25	Нередко я проигрываю из- за того, что недостаточно быстро принимаю решение	1	2	3	4
26	Обычно я чувствую себя бодрым	1	2	3	4
27	Я спокоен, хладнокровен и собранный	1	2	3	4
28	Ожидаемы трудности обычно очень	1	2	3	4

	тревожат меня				
29	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
30	Я вполне счастлив	1	2	3	4
31	Я принимаю все слишком близко к сердцу	1	2	3	4
32	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
33	Обычно я чувствую себя в безопасности	1	2	3	4
34	Я стараюсь избегать критических ситуаций	1	2	3	4
35	У меня бывает хандра	1	2	3	4
36	Я доволен	1	2	3	4
37	Всякие пустяк отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
38	Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго	1	2	3	4

	не могу о них забыть				
39	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
40	Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

По результатам определяли РТ и ЛТ.

До 30 баллов тревожность оценивалась как низкая,

31 – 45 как умеренная,

46 как высокая.

2.5. Оценка депрессивного состояния по шкале Зунге

Необходимо ответить на вопросы:

1. Я чувствую печаль и подавленность
 - а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
2. Лучше всего я чувствую себя по утрам
 - а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
3. Я часто плачу или чувствую, что заплачу
 - а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
4. Мне трудно уснуть
 - а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно

5. Мой рацион питания не изменился
 - а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
6. Мне нравится секс, как и раньше
 - а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
7. Мой вес снижается
 - а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
8. У меня проблемы с пищеварением, в том числе частые запоры
 - а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
9. Ритм моего сердца стал более учащенным
 - а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
10. Я чувствую беспричинную усталость
 - а Редко
 - б Иногда

- в Часто
 - г Постоянно
11. Я мыслю ясно и четко, как раньше
- а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
12. Я легко справляюсь с обычной работой
- а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
13. Я чувствую беспокойство и тревогу
- а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
14. У меня есть планы на будущее
- а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
15. Я стал(а) раздражительным(ой)
- а Редко
 - б Иногда
 - в Часто
 - г Постоянно
16. Я быстро принимаю решения
- а Редко

б Иногда

в Часто

г Постоянно

17. Я чувствую себя нужным(ой)

а Редко

б Иногда

в Часто

г Постоянно

18. Я живу насыщенной и интересной жизнью

а Редко

б Иногда

в Часто

г Постоянно

19. Мне кажется, что другим будет лучше, если я умру

а Редко

б Иногда

в Часто

г Постоянно

20. Мне по-прежнему нравятся занятия и увлечения, что и раньше

а Редко

б Иногда

в Часто

г Постоянно

Каждый вопрос оценивается от 1 до 4 (на основе ответов «никогда», «иногда», «часто», «постоянно»). Результаты шкалы могут быть от 20 до 80 баллов. Эти результаты делятся на 4 диапазона:

- 20—49 — нормальное состояние;
- 50—59 — легкая депрессия;
- 60—69 — умеренная депрессия;
- 70 и выше — тяжелая депрессия.

2.6. Определение типа личности по Г. Айзенку

Испытуемым предлагалось ответить «да» или «нет» на следующие вопросы:

1. Часто ли вы испытываете тягу к новым впечатлениям, чтобы отвлечься, испытать сильное ощущение?
2. Часто ли вы чувствуете, что нуждаетесь в друзьях, которые могут вас понять, одобрить, выразить сочувствие?
3. Считаете ли вы себя беззаботным человеком?
4. Очень ли трудно вам отказываться от своих намерений?
5. Обдумываете ли вы свои дела не спеша и предпочитаете ли подождать, прежде чем действовать?
6. Всегда ли вы сдерживаете свои обещания, даже если это вам невыгодно?
7. Часто ли у вас бывают спады и подъемы настроения?
8. Быстро ли вы обычно действуете и говорите и не растрачиваете ли много времени на обдумывание?
9. Возникало ли у вас когда-нибудь чувство, что вы несчастны, хотя никакой серьезной причины для этого не было?
10. Верно ли, что на спор вы способны решиться на все?
11. Смущаетесь ли вы, когда хотите познакомиться с человеком противоположного пола, который вам симпатичен?
12. Бывает ли, что, разозлившись, вы выходите из себя?
13. Часто ли вы действуете необдуманно, под влиянием момента?
14. Часто ли вас беспокоит мысль о том, что вам не следовало бы чего-нибудь делать или говорить?
15. Предпочитаете ли вы чтение книг встрече с людьми?
16. Верно ли, что вас легко задеть?
17. Любите ли вы часто бывать в компании?
18. Бывают ли у вас иногда такие мысли, которыми вам не хотелось бы делиться с другими людьми?

19. Верно ли, что иногда вы настолько полны энергии, что все горит в руках, а иногда чувствуете сильную вялость?

20. Стараетесь ли вы ограничить круг своих знакомств небольшим числом самых близких друзей?

21. Много ли вы мечтаете?

22. Когда на вас кричат, отвечаете ли вы тем же?

23. Часто ли вас терзает чувство вины?

24. Все ли ваши привычки хороши и желательны?

25. Способны ли вы дать волю своим чувствам и вовсю повеселиться в шумной компании?

26. Можно ли сказать, что нервы у вас часто бывают напряжены до предела?

27. Считают ли вас человеком живым и веселым?

28. После того как дело сделано, часто ли вы возвращаетесь к нему мысленно и думаете, что могли бы сделать лучше?

29. Верно ли, что вы обычно молчаливы и сдержанны, когда находитесь среди людей?

30. Бывает ли, что вы передаете слухи?

31. Бывает ли, что вам не спится, оттого что разные мысли приходят в голову?

32. Верно ли, что вам часто приятнее и легче прочесть о том, что вас интересует в книге, хотя можно быстрее и проще узнать об этом у друзей?

33. Бывает ли у вас сильное сердцебиение?

34. Нравится ли вам работа, которая требует пристального внимания?

35. Бывают ли у вас приступы дрожи?

36. Верно ли, что вы всегда говорите о знакомых людях только хорошее даже тогда, когда уверены, что они об этом не узнают?

37. Верно ли, что вам неприятно бывать в компании, где постоянно подшучивают друг над другом?

38. Верно ли, что вы раздражительны?

39. Нравится ли вам работа, которая требует быстроты действия?
40. Верно ли, что вам нередко не дают покоя мысли о разных неприятностях и «ужасах», которые могли бы произойти, хотя все кончилось благополучно?
41. Верно ли, что вы неторопливы в движениях?
42. Вы когда-нибудь опаздывали на свидание или на работу?
43. Часто ли вам снятся кошмары?
44. Верно ли, что вы такой любитель поговорить, что никогда не упустите удобного случая побеседовать с незнакомым человеком?
45. Беспокоят ли вас какие-нибудь боли?
46. Огорчились бы вы, если бы долго не могли видеться со своими друзьями?
47. Можете ли вы назвать себя нервным человеком?
48. Есть ли среди ваших знакомых такие, которые вам явно не нравятся?
49. Легко ли вас задевает критика ваших недостатков или работы?
50. Могли бы вы сказать, что вы уверенный в себе человек?
51. Трудно ли вам получать настоящее удовольствие от мероприятий, в которых много участников?
52. Беспокоит ли вас чувство, что вы чем-то хуже других?
53. Сумели бы вы внести оживление в скучную компанию?
54. Бывает ли, что вы говорите о вещах, в которых совсем не разбираетесь?
55. Беспокоитесь ли вы о своем здоровье?
56. Любите ли вы подшучивать над другими?
57. Страдаете ли вы бессонницей?

Затем ответы сравниваются с кодом опросника.

По коду опросника обрабатывали результаты. По баллам по шкале определяли «Искренность», по шкалам «Экстраверсию» и «Интроверсию», тип личности, «стабильность», «Нестабильность» (рисунок 2.4).



Рисунок 2.4 – Схема определение темперамента

2.7. Определение уровня стресса по Ю. Р. Шейх-Заде

УИС – уровень испытываемого стресса определяется по формуле: $УИС = 0,000126 * ТЧСС * ПАД * М^{1-3}$ условных единиц, где ТЧСС – текущая частота сердечных сокращений, ПАД – пульсовое артериальное давление, М – масса тела.

1,0 – 1,50 легкий уровень стресса, 1,51 – 2,00 – средний, 2,0 – выраженный стресс.

Результаты достоверны, если УИС менее 1,60 условных единиц для женщин и менее 2,00 для мужчин.

2.8. Статистический анализ

При помощи пакета статистических программ определяли распределение полученных вариантов по закону Гаусса. Нормальное распределение позволило использовать параметрические методы статистической обработки при помощи общепринятых показателей: M , $\pm m$, d . За достоверные различия между M значениями использовали t критерий Стьюдента при $p < 0,05$. При отсутствии нормальности распределения определяли Me , 25% и 75% перцентили. В качестве критерия сравнения – критерий Манна-Уитни $P < 0,01$.

ГЛАВА 3

**ОЦЕНКА ПСИХОГЕННОГО ВЛИЯНИЯ, ВЫЗВАННОГО АКНЕ,
ПРИ РАЗНЫХ УРОВНЯХ ТРЕВОЖНОСТИ
НА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС**

3.1. Полученные результаты

Психогенное влияние оценивали по уровню тревожности (таблица 3.1).

Согласно оценке тревожности по шкале результат оценивался таким образом: до 30 баллов – низкая тревожность; 31–45 баллов – умеренная тревожность; 46 и более баллов – высокая тревожность (Карелин, 2000).

Таблица 3.1 – Уровни тревожности в баллах у пациентов

Статистические показатели уровней тревожности в баллах	Уровни тревожности		
	Низкий n=30	Умеренный n=28	Высокий n=27
M ± m	27,5±0,4	41,8±0,3	47,4±0,5
SD	2,2	1,6	2,6
P		<0,001	<0,001

При умеренном уровне тревожности диапазон синхронизации был меньше, чем при низком, на 24,3%, а при высоком – на 54,0% (таблица 3.2, 3.3, 3.4).

Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона синхронизации при умеренной тревожности была больше, чем при низкой, на 38,7%, а при высокой – на 72,6%.

Наибольшее значение индекса регуляторно-адаптивного статуса у наблюдаемых пациентов было при низком уровне — на 45,4% меньше, чем при умеренном уровне тревожности, и на 73,9% меньше, чем при высоком.

Таблица 3.2 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при низком и умеренном уровнях тревожности ($M \pm m$, у)

Параметры	Уровни тревожности	
	Низкий n=30	Умеренный n=28
Исх. ЧСС	74,8±7,4 SD = 2,2	75,4±0,3 SD = 1,6 P>0,05
Исх. ЧД	20,7±0,2 SD =1,1	19,9±0,2 SD =1,1 P>0,05
Ми	77,5±0,3 SD =1,6	78,4±0,4 SD=2,1 P>0,05
Ма	89,0±0,3 SD =1,6	87,1±0,4 SD =2,1 P>0,05
Д	11,5±0,2 SD =1,1	8,7±0,1 SD =0,5 P<0,01
L	16,8±0,2 SD = 1,1	23,3±0,2 SD =1,1 P<0,001
ИРАС	68,5±0,3 SD =1,6	37,4±0,4 SD=2,1 P<0,001
РАВ	Хорошие	Удовлетворительные

Таблица 3.3 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при низком и высоком уровнях тревожности ($M \pm m$, y)

Параметры	Уровни тревожности	
	Низкий n=30	Высокий n=27
Исх. ЧСС	74,8±0,4 SD =2,2	77,0±0,4 SD =2,1 P>0,05
Исх. ЧД	20,7±0,2 SD =1,1	21,7±0,2 SD =1,0 P>0,05
Ми	77,5±0,3 SD =1,6	79,4±0,4 SD =2,1 P<0,01
Ма	89,0±0,3 SD =1,6	84,7±0,4 SD =2,1 P<0,001
Д	11,5±0,2 SD = 1,1	5,3±0,1 SD =0,5 P<0,001
L	16,8±0,2 SD =1,1	29,0±0,4 SD =2,1 P<0,001
ИРАС	68,5±0,3 SD =1,6	17,9±1,0 SD =5,1 P<0,001
РАВ	Хорошие	Низкие

Таблица 3.4 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при умеренном и высоком уровнях тревожности ($M \pm m$, y)

Параметры	Уровни тревожности	
	Умеренный n=28	Высокий n=27
Исх. ЧСС	75,4±0,3 SD =1,6	77,0±0,4 SD =2,1 P>0,05
Исх. ЧД	19,9±0,2 SD = 1,1	21,7±0,2 SD =1,0 P<0,001
Ми	78,4±0,4 SD =2,1	79,4±0,4 SD =2,1 P>0,05
Ма	87,1±0,4 SD =2,1	84,7±0,4 SD =2,1 P>0,05
Д	8,7±0,1 SD =1,1	5,3±0,1 SD =0,5 P<0,001
L	23,3±0,2 SD =1,1	29,0±0,4 SD =2,1 P<0,001
ИРАС	37,4±0,4 SD =2,1	17,9±1,0 SD =5,1 P<0,001
РАВ	Удовлетворительные	Низкие

При низком уровне тревожности регуляторно-адаптивные возможности были хорошие, удовлетворительные при умеренном уровне тревожности, низкие при высоком уровне тревожности.

Таким образом, уровень тревожности отражается на регуляторно-адаптивных возможностях организма.

Известно, что уровень тревожности у подростков зависит от типа темперамента. Более высокий уровень тревожности чаще встречается у холериков и, особенно, меланхоликов, средний уровень тревожности в основном имеет место у сангвиников и флегматиков (М. В. Мужиченко, 2013).

В нашем исследовании данные представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Типы личности пациентов с разными уровнями тревожности

Тип личности	Уровни тревожности		
	Низкий n=30	Умеренный n=28	Высокий n=27
	100,0%	100,0%	100,0%
Сангвиники	30,0	21,4	7,4
Флегматики	20,0	17,9	3,7
Холерики	6,7	10,7	11,2
Меланхолики	0	3,6	40,7
Смешанные типы	43,3	46,4	37,0

В исследованиях Е. Г. Потягайло (2003) была показана связь между параметрами сердечно-дыхательного синхронизма и уровнем тревожности подростков. В частности, наибольшая ширина диапазона синхронизации выявлена у флегматиков, меньше — у сангвиников, значительно меньше — у меланхоликов и холериков. Время развития синхронизации на минимальной

границе наибольшее у холериков, меньше — у меланхоликов, затем флегматиков, и, наконец, самое маленькое — у сангвиников.

Такая же закономерность отмечается при разных уровнях тревожности у наблюдаемых нами подростков.

Так, среди лиц с низким уровнем тревожности больше всего сангвиников, флегматиков, значительно меньше холериков, и среди наблюдаемых лиц отсутствовали меланхолики. При проведении пробы сердечно-дыхательного синхронизма у них отмечались самый широкий диапазон синхронизации, самая меньшая длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона и самый большой индекс регуляторно-адаптивного статуса.

Группу лиц с умеренным уровнем тревожности составили в основном сангвиники, флегматики, значительно реже холерики и меланхолики. При проведении пробы сердечно-дыхательного синхронизма у этих лиц отмечаются меньшая ширина диапазона синхронизации и большая длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона, индекс регуляторно-адаптивного статуса меньше, чем у лиц с низким уровнем тревожности.

Наконец, среди лиц с высоким уровнем тревожности основную массу составили меланхолики, в меньшей степени холерики, и очень мало было сангвиников и флегматиков. При проведении пробы сердечно-дыхательного синхронизма у подростков имели место наименьшая ширина диапазона синхронизации и наибольшая длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона, самый маленький индекс регуляторно-адаптивного статуса.

В исследованиях Е. Г. Потягайло (2003) была показана связь между длительностью развития синхронизации и типом личности. В основе лежат сила, уравновешенность, подвижность нервных процессов.

Таким образом, в организме существуют механизмы, выявляемые при помощи пробы сердечно-дыхательного синхронизма, которые препятствуют развитию высокого уровня тревожности.

3.2. Обсуждение полученных данных

Полученные результаты по тревожности и сердечно-дыхательному синхронизму отражают процессы, происходящие в головном мозге наблюдаемых лиц.

Акне, поражающие в основном подростков и молодых людей, представляют собой хроническое воспалительное заболевание волосяного покрова. Поражая, в частности, лицо, которое оказывает большое влияние на внешний вид, акне могут влиять на эмоциональные, социальные и психологические функции, а также на качество жизни пациента и распространенность тревожности. Близкие родственники пациентов с дерматологическими проблемами также испытывают некоторые социальные, физические и психологические проблемы. Поэтому разумно определять и повышать качество жизни пациентов и членов их семей. Как показывают данные литературы (Naticé Duman et al., 2016), выполненные на пациентах с акне, которые заполняли шкалу качества жизни при акне (AQOL) и госпитальную шкалу тревожности (HAD) при первой госпитализации и через 2 месяца, а члены семьи заполнили индекс качества жизни в семейной дерматологии (FDLQI) во время первого госпитализации и через 2 месяца. в случае утренней сыпи, когда качество жизни снижается, повышается риск тревожности, что отрицательно сказывается на качестве жизни членов семьи больных.. Важно помнить, что дерматологические заболевания затрагивают не только пациентов, но и людей, с которыми они находятся в близких отношениях; следовательно, пациент и его семья должны оцениваться как единое целое.

Многие исследователи оценивают тревожность как приобретенную поведенческую диспозицию и к основным причинам ее возникновения

относят пагубное воздействие внешней среды (К. R. Sidorov, 2013). В нашем случае — влияние высыпаний на коже на поведение в среде сверстников. Вместе с тем во многих научных работах отмечается, что состояние тревожности обусловлено не только внешними, но и внутренними факторами. Указывается, что наследуемость такой черты, как тревожность, составляет около 45% в популяции. В этом контексте тревожное состояние выступает показателем слабости нервной системы, хаотичности нервных процессов, высокого невротизма, что обуславливает важность изучения его биологической основы (А. N. Nekhoroshkova, А. V. Griбанov, Yu. S. Dzhos, 2014).

В некоторых исследованиях сообщается об увеличении распространенности тревожности у пациентов с акне и положительной взаимосвязи между тяжестью тревоги и тяжестью акне. Однако в некоторых других исследованиях связи между акне и тревогой не наблюдается или тяжесть тревоги не была связана с тяжестью акне клинически. В некоторых исследованиях сообщалось, что тревога и не коррелируют с возрастом и полом, но в некоторых исследованиях сообщалось, что эти расстройства чаще встречаются у женщин. В Kellet et al. (1999) в исследовании 34 пациентов с акне с использованием опросника по больничной шкале тревожности (HADS) оценка тревожности у этих пациентов была больше, чем у пациентов с псориазом и раком, а психические расстройства были больше у женщин. Значительная клиническая тревога присутствовали у 18 и 44% пациентов соответственно.

Yazici et al (2004) провели исследование на 61 пациенте с акне, используя больничную оценку тревожности (HADS), дерматологический индекс качества жизни (DLQI), качество жизни акне (AQOL), глобальную систему оценки акне (GAGS), и было обнаружено, что тревога и депрессия в группе пациентов составляли соответственно 0 и 7,9% ($P = 0,001$, $P = 0,011$ соответственно). [6] Поскольку некоторые подтвержденные психологические расстройства у пациентов с акне, мы решили оценить распространенность

тревожной депрессии по сравнению со здоровыми людьми. В различных исследованиях сообщалось о наличии некоторых психических расстройств у пациентов с акне, включая низкую самооценку, избегание, поспешность и беспокойство, трудности с поиском работы. В некоторых исследованиях распространенность тревожности у пациентов с акне различается. У наших пациентов распространенность тревожности среди пациентов с угревой сыпью составила 68,3%, что значительно отличается от контрольной группы. Значительная клиническая тревожность (от умеренной до тяжелой HAD-A \geq 10) составила 39% в группе пациентов и 13,5% в контрольной группе со значительной разницей. Этот результат был аналогичен результатам Yazici et al. (2004) в котором HADS использовался для определения тревожности [2–4]. Не было никакой связи между тяжестью акне и тяжестью тревоги. Этот результат был аналогичен результатам исследования Yazici (2004) и контрастирует с результатами некоторых исследований, в которых наблюдалась положительная взаимосвязь между тяжестью акне и тяжестью тревоги (Javad Golchai et al., 2010). Кроме того, тяжесть тревоги не была связана с возрастом, полом, семейным положением и рубцом от прыщей. Эти результаты контрастировали с результатами некоторых исследований, в которых тревожность чаще встречались у женщин, чем у мужчин (Yazici K. et al., 2004).

Психосоциальные проблемы, такие как низкая самооценка, тревога, а также снижение социальных отношений у пациентов с угревой сыпью, считаются следствием нарушения самооценки. В представлении о себе некоторые части тела, включая лицо, играют важную роль. Наличие даже незначительного поражения в этой части может быть неприятным для пациента и казаться большим (Yazici K. et al., 2004). Это изображение может вызвать психические расстройства, включая тревогу, заниженную самооценку и ухудшение социальных отношений.

В связи с наличием некоторых психических расстройств у пациентов с акне, независимо от возраста, пола, семейного положения, тяжести акне и их рубца, предлагается оценка и скрининг этих расстройств у всех пациентов с акне, направленных на лечение. Это можно сделать с помощью простых вопросников, таких как HADS, с высокой чувствительностью и специфичностью, что не требует много времени.

Согласно литературным данным тревожные проявления частично обусловлены нарушением баланса активности в эмоциональных центрах мозга и в высших когнитивных центрах. Высшие когнитивные центры находятся в лобной доле мозга. Префронтальная лобная кора отвечает за исполнительные функции, такие как планирование, принятие решений, прогнозирование последствий для потенциального поведения, а также понимание и смягчение социального поведения. Орбитофронтальная кора кодирует информацию, контролирует импульсы и регулирует настроение. Вентромедиальная кора участвует в обработке информации (P. A. Keedwell, S. Andrew, S. C. Williams et al., 2005) и висцеральном ответе на эмоции. В здоровом мозге эти лобные кортикальные области регулируют импульсы, эмоции и поведение посредством тормозного нисходящего контроля структур эмоциональной обработки, называемых лимбической системой.

В активности каждой области мозга важно учитывать нейротрансмиттеры, обеспечивающие связь между этими областями. Повышенная активность в процессирующих эмоции областях мозга у лиц с высоким уровнем тревоги может быть результатом снижения ингибирующей передачи сигналов г-амино-масляной кислотой или усиления возбуждающей нейротрансмиссии глутаматом.

В развитии тревоги принимают участие моноаминергические, серотонинергические и дофаминергические нейромедиаторные системы. Имеется несколько взаимозависимых научных гипотез, дающих характеристику нейрохимическим предпосылкам возникновения тревожности у человека (А. Н. Нехорошкова, И. Л. Большевидцева, 2016).

Одной из наиболее популярных теорий является серотонинергическая, базирующаяся на данных научных исследований о нарушении функционирования серотониновой системы при различных проявлениях тревожных состояний. Установлено, что высокая тревожность положительно коррелирует с измененным состоянием гена, кодирующего белок — транспортер серотонина, и со скоростью его синтеза. У лиц с высоким уровнем депрессии и тревоги выявлено усиление выработки белка-транспортера, в связи с чем серотонин, как медиатор, поглощается нейроном, который его выбросил, и не успевает связаться с рецепторами следующего нейрона. В то же время другие исследователи утверждают, что активность серотониновых нейронов при симптомах тревоги может быть как сниженной, так и повышенной. В частности, высокий уровень серотонина в миндалевидном теле проявляется тревожным состоянием. Недостаток этого нейротрансмиттера в нейронах кортико-стриато-таламо-кортикальной петли, где в норме серотониновая активность необходима для торможения тревоги, ассоциируется с избегающим поведением (М. Yu. Drobizhev, S. V. Kikta, 2009).

Согласно катехоламинергической гипотезе важную роль в возникновении тревожности играют изменения уровня гормонов, синтезируемых в мозговом веществе надпочечников. При этом считается, что катехоламинергический компонент играет определяющую роль в тревожных расстройствах. Обнаружено, что лица с тревожными состояниями имеют более высокие концентрации норадреналина в плазме крови (А. Н. Нехорошкова, И. Л. Большевидцева, 2016).

Имеются исследования, в которых обнаружена взаимосвязь тревожности с синтезом дофамина в лимбической системе организма (N. F. Leushkina et al., 2011). Освобождение дофамина в нейронах этой зоны мозга приносит хорошее самочувствие, а его снижение способно провоцировать депрессию и тревогу. Было установлено, что тревожность крыс, проявляющих пассивную стратегию приспособительного поведения, связана

со сниженным содержанием дофамина и его замедленным метаболизмом в миндалевидном комплексе мозга (А. Н. Нехорошкова, И. Л. Большевидцева, 2016).

Вышеуказанные системы включают рецепторы-передатчики; везикулярный транспортер моноаминов, который упаковывает эти нейротрансмиттеры в пузырьки; вазопрессин, окситоцин и вазопрессин, окситоцин и трансммиттер — специфические переносчики обратного захвата, переносчик серотонина, переносчик нейротонина и переносчик дофамина; фермент моноаминоксидазау которая разлагает 5-гидрокситриптамиин, дофамин и норэпинефрин; фермент катехоламин-О-метилтрансферазу, которая разлагает дофамин и норэпинефрин. В центральной нервной системе классические нейротрансмиттеры часто упакованы и совместно высвобождаются с нейропептидами, многие из которых экспрессируются в лимбических областях, где они могут влиять на стресс и схемы эмоций.

Еще одной теорией возникновения тревожных нарушений является ГАМК-бензодиазепиновая гипотеза. Согласно результатам исследований, проведенных в Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова, наибольшее значение для регуляции нейрональной активности имеет взаимодействие между возбуждающими аминами (глутамат, аспартат) и ГАМК-ергической системой. По мнению исследователей, сдвиг баланса в сторону возбуждающих аминов приводит к увеличению уровня нейрональной активности, возникновению тревоги, возбуждения. В мозге имеется большое количество ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов, возбуждение которых приводит к быстрому усилению тормозного эффекта ГАМК. Неадекватно тяжелая тревожная реакция на психотравмирующую ситуацию может возникнуть в том случае, если у человека имеется низкий порог тревожного реагирования. Возможной причиной этого может быть недостаточная активность комплекса ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов (А. Н. Нехорошкова, И. Л. Большевидцева, 2016).

Каждое тревожное проявление имеет как генетический, так и экологический (социальный) фактор. Гены-кандидаты в основном были одинаковыми при разных диагнозах. Исследователи, как правило, концентрируются на генах, чьи продукты регулируют ось «гипоталамус — гипофиз — надпочечник» и моноаминергическую передачу сигналов. Генетическая предрасположенность может быть общей для настроения и тревожных состояний, причем индивидуальное клиническое проявление является продуктом как генетических, так и экологических факторов. В частности, эпигенетические факторы могут допускать чрезвычайно сложный диапазон взаимодействий генов и окружающей (социальной) среды. В то же время существует теория «динамического паттерна развития» в отношении влияния генетических факторов на индивидуальные различия в развитии тревоги. В этой модели влияние генов изменяется так, что различные стадии развития связаны с уникальной картиной факторов риска. Эта модель резко контрастирует со «стабильной моделью развития», в которой генетический вклад опосредуется одним набором факторов риска, которые не меняются.

С другой стороны, было установлено, что выраженность регуляторно-адаптивных возможностей человека имеет генетически обусловленный механизм, определяющийся в том числе активностью серотонинергической нейромедиаторной системы, связанной как с полиморфными маркерами генов TRH1 и TRH2, кодирующих разные формы триптофангидроксилазы, участвующей в биосинтезе серотонина, так и с генами рецепторов серотонина HTR2C и HTR2A (В. М. Покровский с соавт., 2019).

Таким образом, разные уровни тревожности психогенного влияния на регуляторно-адаптивный статус обусловлены двумя факторами: социальным (психогенная реакция на угреваю сыпь в обществе сверстников) и генетическим. Последний также определяет различия в возникновении тревожности у разных типов личности (Цатурян Л.Д., Андросова Д.А., 2018) и различия у них параметров сердечно-дыхательного синхронизма.

ГЛАВА 4

**ОЦЕНКА ПСИХОГЕННОГО ВЛИЯНИЯ, ВЫЗВАННОГО АКНЕ,
ПРИ РАЗНЫХ УРОВНЯХ ДЕПРЕССИИ
НА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС**

4.1. Полученные результаты

Психогенное влияние оценивали по уровню депрессии (таблица 4.1).

Согласно оценке по шкале Зунге депрессия в 20–40 баллов – норма; 50–57 баллов – легкая депрессия; 60–69 баллов – умеренная депрессия; 70 и более баллов – тяжелая депрессия (Карелин, 2000).

Таблица 4.1 – Динамика депрессии в баллах у пациентов с акне

Статистические показатели	Норма	Легкая депрессия	Умеренная депрессия	Тяжелая депрессия
	1	2	3	4
n	13	15	38	19
M±m	26,4±0,7	52,0±0,9	63,5±1,3	72,3±1,0
SD	2,5	3,5	8,0	4,4
P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

При легкой депрессии диапазон синхронизации был меньше, чем в норме, на 20,5% (таблица 4.2, рисунок 4.1). Длительность развития синхронизации на минимальной границе при легкой депрессии была больше, чем в норме, на 21,9%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса при легкой депрессии был на 34,7% меньше, чем при норме.

Таблица 4.2 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при норме и низкой депрессии

Параметры	Уровни депрессии	
	Норма n=13	Легкая n=15
Исх. ЧСС	73,4±0,6 SD =2,2	75,0±0,5 SD =1,9 P>0,05
Исх. ЧД	20,0±0,1 SD =0,4	19,3±0,2 SD =0,8 P>0,05
Ми	75,3±0,4 SD =1,4	79,2±0,4 SD =1,5 P<0,001
Ма	88,5±0,4 SD =1,4	89,7±0,5 SD =1,9 P>0,05
Д	13,2±0,5 SD =1,9	10,5±0,4 SD =1,4 P<0,001
L	15,1±0,7 SD =2,5	18,4±0,8 SD =2,9 P<0,001
ИРАС	87,4±0,5 SD = 1,9	57,1±0,6 SD =2,3 P<0,001
РАВ	Хорошие	Хорошие

При умеренной депрессии диапазон синхронизации был меньше, чем при легкой, на 20,0% (таблица 4.3, рисунок 4.2). Длительность развития синхронизации на минимальной границе при легкой депрессии была больше, чем при умеренной, на 28,8%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса при умеренной депрессии на 37,5% меньше, чем при легкой.

При умеренной депрессии диапазон синхронизации был меньше, чем при норме, на 36,4% (таблица 4.4, рисунок 4.3). Длительность развития синхронизации на минимальной границе при легкой депрессии была больше, чем при норме, на 57,0%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса при умеренной депрессии на 59,2% меньше, чем при норме.

При тяжелой депрессии диапазон синхронизации был меньше, чем при норме, на 52,3% (таблица 4.5, рисунок 4.4). Длительность развития синхронизации на минимальной границе при тяжелой депрессии была больше, чем при норме, на 84,8%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса при тяжелой депрессии на 74,6% меньше, чем при норме.

При тяжелой депрессии диапазон синхронизации был меньше, чем при легкой, на 40,0% (таблица 4.6, рисунок 4.5). Длительность развития синхронизации на минимальной границе при тяжелой депрессии была больше, чем при легкой, на 51,6%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса при тяжелой депрессии на 61,1% меньше, чем при легкой.

При тяжелой депрессии диапазон синхронизации был меньше, чем при умеренной, на 25,0% (таблица 4.7, рисунок 4.6). Длительность развития синхронизации на минимальной границе при тяжелой депрессии была больше, чем при умеренной, на 51,6%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса при тяжелой депрессии на 37,8% меньше, чем при умеренной.

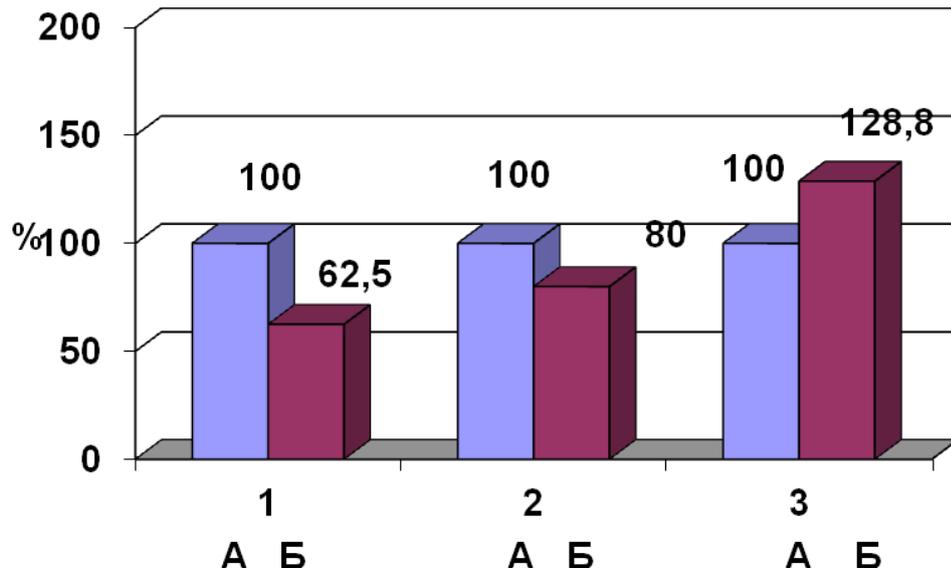


Рисунок 4.1 – Параметры СДС и ИРАС в норме (А) и при легком (Б) уровнях депрессии. 1 — ИРАС. 2 — D. 3 — L.

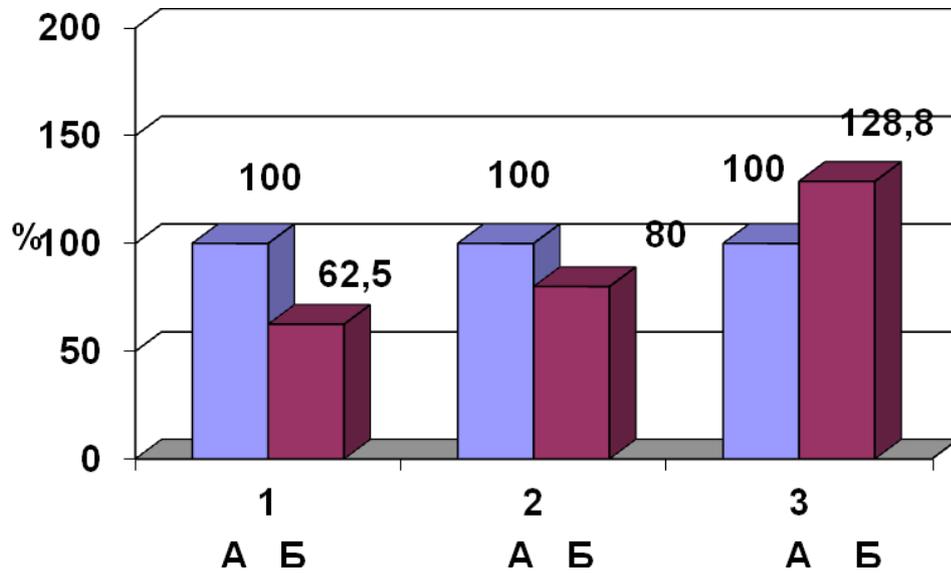


Рисунок 4.2 – Параметры СДС и ИРАС при легком (А) и при умеренном (Б) уровнях депрессии. 1 — ИРАС. 2 — D. 3 — L.

Таблица 4.3 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при низкой и умеренной депрессии

Параметры	Уровни депрессии	
	Легкая n=15	Умеренная n=38
Исх. ЧСС	75,0±0,5 SD =1,9	73,9±0,6 SD =3,7 P>0,05
Исх. ЧД	19,3±0,2 SD =0,8	20,7±0,4 SD =2,5 P>0,05
Ми	79,2±0,4 SD =1,5	76,7±0,7 SD =4,3 P<0,001
Ма	89,7±0,5 SD =1,9	85,1±0,8 SD =5,0 P<0,001
Д	10,5±0,4 SD =1,4	8,4±0,1 SD =0,6 P<0,001
L	18,4±0,8 SD =2,9	23,7±0,2 SD =1,2 P<0,001
ИРАС	57,1±0,6 SD =2,3	35,7±0,7 SD =4,3 P<0,001
РАВ	Хорошие	Удовлетворительные

Таблица 4.4 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при норме и умеренной депрессии

Параметры	Уровни депрессии	
	Норма n=13	Умеренная n=13
Исх. ЧСС	73,4±0,6 SD =2,2	73,9±0,6 SD =3,7 P>0,05
Исх. ЧД	20,0±0,1 SD =0,4	20,7±0,4 SD =2,5 P>0,05
Ми	75,3±0,4 SD =1,4	76,7±0,7 SD =4,3 P>0,05
Ма	88,5±0,4 SD =1,4	85,1±0,8 SD =5,0 P<0,001
Д	13,2±0,5 SD =1,9	8,4±0,1 SD =0,6 P<0,001
L	15,1±0,7 SD =2,5	23,7±0,2 SD =1,2 P<0,001
ИРАС	87,4±0,5 SD =1,9	35,7±0,7 SD =4,3 P<0,001
РАВ	Хорошие	Удовлетворительные

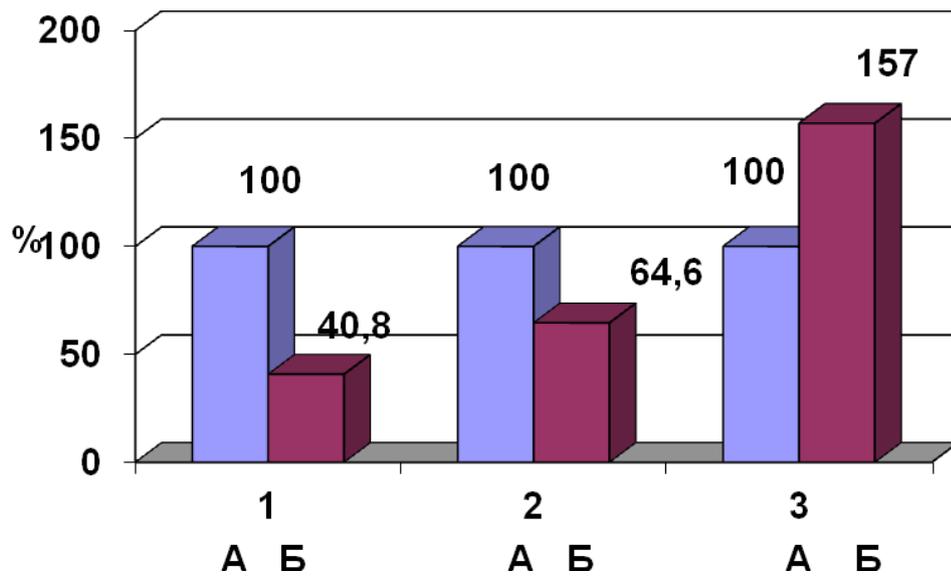


Рисунок 4.3 – Параметры СДС и ИРАС в норме (А) и при умеренном (Б) уровне депрессии. 1 — ИРАС. 2 — D. 3 — L.

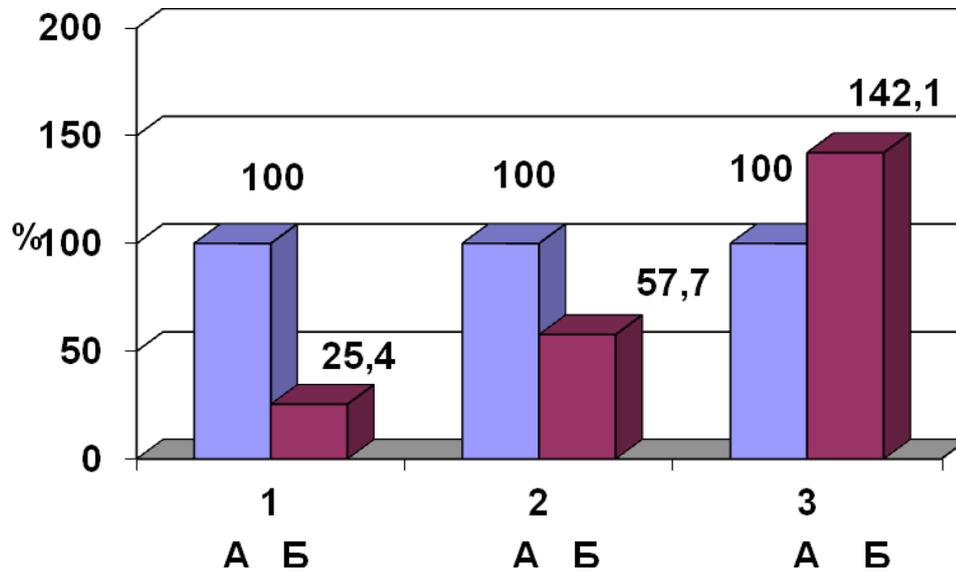


Рисунок 4.4 – Параметры СДС и ИРАС в норме (А) и при тяжелом (Б) уровне депрессии. 1 — ИРАС. 2 — D. 3 — L.

Таблица 4.5 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при норме и тяжелой депрессии

Параметры	Уровни депрессии	
	Норма n=13	Тяжелая n=19
Исх. ЧСС	73,4±0,6 SD =2,2	76,2±0,6 SD =2,4 P<0,001
Исх. ЧД	20,0±0,1 SD =0,4	21,8±0,3 SD =1,2 P>0,05
Ми	75,3±0,4 SD =1,4	79,6±0,6 SD =2,4 P<0,001
Ма	88,5±0,4 SD =1,4	85,8±0,6 SD =2,4 P<0,001
Д	13,2±0,5 SD =1,9	6,3±0,2 SD =0,8 P<0,001
L	15,1±0,7 SD =2,5	27,9±0,6 SD =2,4 P<0,001
ИРАС	87,4±0,5 SD =1,9	22,2±0,8 SD =3,0 P<0,001
РАВ	Хорошие	Низкие

Таблица 4.6 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при легкой и тяжелой депрессии

Параметры	Уровни депрессии	
	Легкая n=15	Тяжелая n=19
Исх. ЧСС	75,0±0,5 SD =1,9	76,2±0,6 SD =2,4 P>0,05
Исх. ЧД	19,3±0,2 SD =0,8	21,8±0,3 SD =1,2 P<0,001
Ми	79,2±0,4 SD =1,5	79,6±0,6 SD =2,4 P>0,05
Ма	89,7±0,5 SD =1,9	85,8±0,6 SD =2,4 P<0,001
Д	10,5±0,4 SD =1,4	6,3±0,2 SD =0,8 P<0,001
L	18,4±0,8 SD =2,9	27,9±0,6 SD =2,4 P<0,001
ИРАС	57,1±0,6 SD =2,3	22,2±0,8 SD =3,0 P<0,001
РАВ	Хорошие	Низкие

Таблица 4.7 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при легкой и тяжелой депрессии

Параметры	Уровни депрессии	
	Умеренная n=38	Тяжелая n=19
Исх. ЧСС	73,9±0,6 SD =3,7	76,2±0,6 SD =2,4 P>0,05
Исх. ЧД	20,7±0,4 SD =2,5	21,8±0,3 SD =1,2 P?0,05
Ми	76,7±0,7 SD =4,3	79,6±0,6 SD =2,4 P<0,001
Ма	85,1±0,8 SD =5,0	85,8±0,6 SD =2,4 P>0,05
Д	8,4±0,1 SD =0,6	6,3±0,2 SD =0,8 P<0,001
L	23,7±0,2 SD =1,2	27,9±0,6 SD = 2,4 P<0,001
ИРАС	35,7±0,7 SD =4,3	22,2±0,8 SD =3,0 P<0,001
РАВ	Удовлетворительные	Низкие

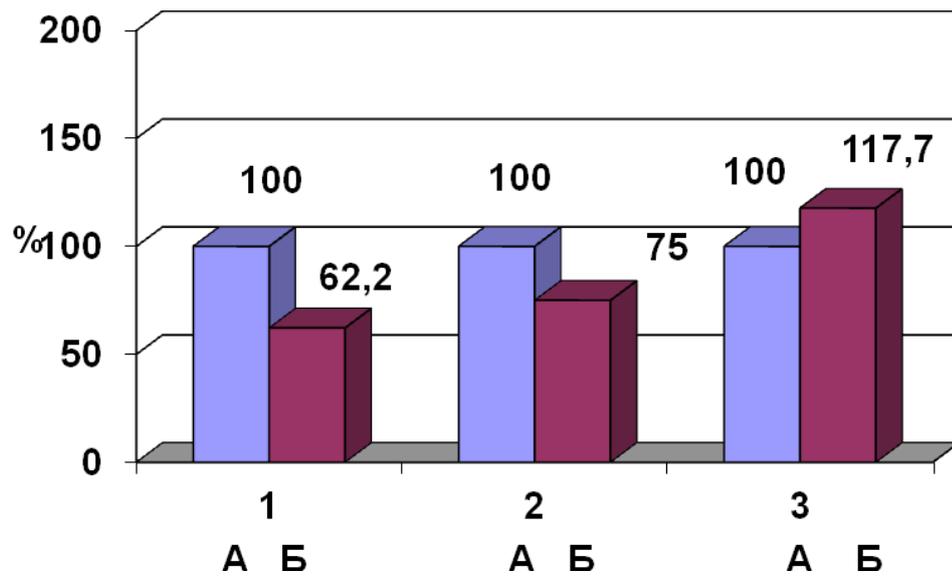


Рисунок 4.5 – Параметры СДС и ИРАС при легком (А) и тяжелом (Б) уровнях депрессии. 1 — ИРАС. 2 — D. 3 — L.

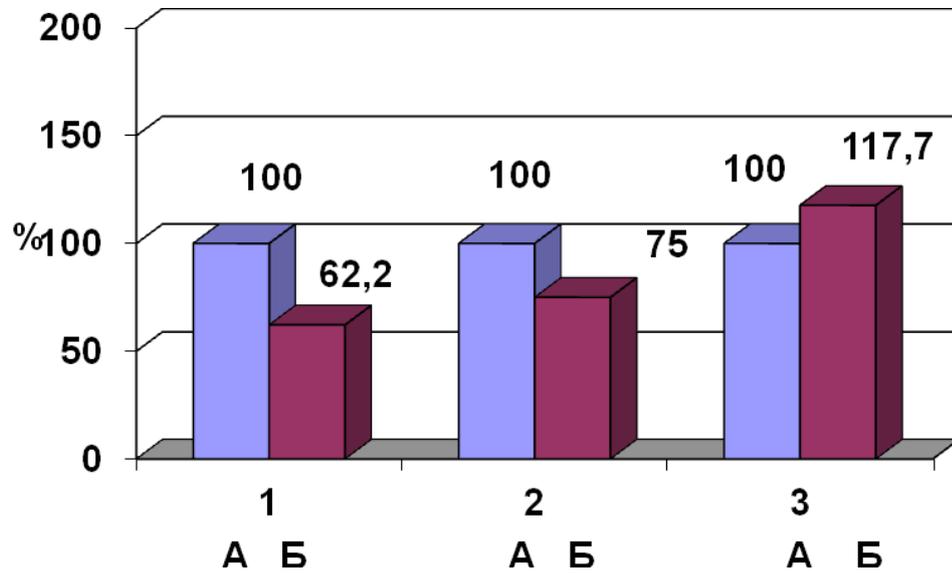


Рисунок 4.6 – Параметры СДС и ИРАС при умеренном (А) и тяжелом (Б) уровнях депрессии. 1 — ИРАС. 2 — D. 3 — L.

При нормальном и легком уровнях депрессии регуляторно-адаптивные возможности были хорошие, удовлетворительные при умеренном уровне депрессии, низкие при тяжелом уровне депрессии.

Таким образом, уровень депрессии отражается на регуляторно-адаптивных возможностях организма.

4.2. Обсуждение полученных данных

Связь между акне и депрессией известна давно. Было обнаружено, что депрессия в 2–3 раза чаще встречается у пациентов с акне, чем в общей популяции, и в два раза чаще у мужчин, чем у многих женщин, страдающих акне, которые сообщили о депрессии]. Мы также обнаружили более высокий уровень депрессии у наших пациентов с акне утрянми по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы. Наличие акне, а не его тяжесть, может вызывать психологические симптомы у пациентов с акне. По данным литературы, во многих исследованиях не найдено взаимосвязи между психологическими симптомами, такими как депрессия, и тяжестью акне (Golchai J. Et al., 2010; Yolac Yarpuz A et al, 2008). Это может свидетельствовать о том, что наличие акне, а не его тяжесть, может вызывать психологические симптомы у пациентов с акне. С другой стороны, это может отражать тот факт, что восприятие пациентом степени тяжести акне может не совпадать с клинической оценкой тяжести акне по шкале.

Динамика регуляторно-адаптивного статуса отражает психологическое проявление депрессии, обусловленное внешним видом при акне.

Как известно, депрессия связана с нейромедиаторными системами. Имеются исследования, которые подтверждают роль дисфункции серотонинергической, норадренергической и дофаминергической систем в нейробиологических процессах, связанных с депрессивным расстройством. Биологическая этиология депрессии тесно связана с дефицитом моноаминных нейромедиаторов и аномальной функцией рецепторов нейромедиаторов. Нарушение трех моноаминов системы

нейротрансмиттеров: серотонина (5-НТ), норэпинефрина (NE) и дофаминовой (DA) системы — могут присутствовать в различных нервных цепях в разных областях мозга (Hamon and Blier, 2013).

Физиологические изменения, лежащие в основе аномальной передачи сигналов серотонинергической, норадренергической и дофаминергической систем, могут быть связаны либо со сниженным пресинаптическим высвобождением этих нейротрансмиттеров, либо с абберрантной передачей сигнала, что способствует изменениям регуляции или функции рецепторов и нарушению внутриклеточной обработки сигналов. Биохимические исследования показали измененные концентрации метаболитов серотонинергической, норадренергической и дофаминергической систем в областях мозга, которые вносят важный вклад в регуляцию настроения и мотивации у пациентов с депрессивными состояниями. Исследования нейровизуализации обнаружили аномальное связывание и регуляцию рецепторов 5-НТ, NE и DA в отношении количества рецепторов.

Норэпинефрин попадает в норадренергические нервные окончания транспортером тирозина через образование предшественников тирозина и норэпинефрина и превращается в норэпинефрин посредством ряда трансформаций. Депрессивные состояния были вызваны снижением норэпинефрина в центральной нервной системе. Исследования пациентов с депрессией выявили повышенную конформацию центральных β_2 -адренергических ауторецепторов и снижение сродства связывания NE-транспортера в голубом локусе без значительного изменения плотности β_2 -адренергических рецепторов в ядрах шва. Исследования выявили повышенное связывание агонистических лигандов с β_2 -адренергическими ауторецепторами на теле клетки NE нейронов, что указывает на более высокие функции этих ауторецепторов NE и, таким образом, предполагает более низкую норадренергическую нейротрансмиссию при депрессии (Hamon and Blier, 2013). Снижение норэпинефрина в центральной нервной системе связано с истощением позитивных аффективных ресурсов у людей с

депрессией, включая снижение удовольствия, интереса, счастья, бдительности, энергии, страсти и потерю уверенности.

Дофамин — нейротрансмиттер в гипоталамусе и гипофизе, являющийся ключевым нейробиологическим субстратом для вознаграждения, концентрации, мотивации, психомоторной скорости и способности испытывать удовольствие, которые могут играть роль в модуляции человеческих эмоций (Ryan et al., 2012). Вызванные хроническим стрессом процессы влияют на депрессивные симптомы, изменяют нейронное кодирование дофамина в лимбической схеме (Tye et al., 2013).

Нарушения синтеза, высвобождения, транспорта 5-НТ могут усугубить депрессию. Снижение и избыток 5-НТ в головном мозге могут играть важную роль в регулировании эмоционального состояния. Обнаружили, что недостаток 5-НТ в мозге может вызывать депрессивное настроение, самообвинение и критику (Hogenelst et al., 2016). Исследования показали, что концентрации 5-НТ в сыворотке у пациентов с депрессивным настроением были значительно ниже, чем у здоровых людей, что свидетельствует о дефиците 5-НТ у этих пациентов (Bot et al., 2015; Phillips, 2017). Серотонинергическая дисфункция, участвующая в развитии депрессии, в основном включает низкий синтез 5-НТ в нейронах и нарушение функции рецепторов 5-НТ (Artigas, 2013). 5-НТ выполняет свои физиологические функции за счет связывания и взаимодействия с множеством рецепторов 5-НТ. Соответственно, разные подтипы 5-НТ рецепторов и пути 5-НТ могут модулировать разные нервные субстраты. Было идентифицировано семь семейств 5-НТ рецепторов, включая рецепторы от 5-НТ1 до 5-НТ7 с их подтипами рецепторов 5-НТ1 (5-НТ1А, 5-НТ1D) и 5-НТ2 (5-НТ2А, 5-НТ2С) в центральной нервной системе (Hamon and Blier, 2013; Nautiyal, Hen, 2017).

При депрессии могут быть серотонинергические нарушения нейротрансмиссии в различных областях мозга.

Системы нейротрансмиттеров NE и 5-НТ взаимодействуют в центральной нервной системе (Quesseveur et al., 2012). NE играет роль в

регуляции высвобождения 5-НТ. Стимуляция рецептора β_2 на концах аксона может ингибировать высвобождение 5-НТ, а стимуляция рецепторов β_1 на телах нейронных клеток или дендритах может вызвать положительную обратную связь по высвобождению 5-НТ. В то же время системы 5-НТ могут оказывать негативное влияние на системы NE через механизмы, опосредованные рецепторами 5-НТ_{2A} и 5-НТ_{2C} (Hamon and Blier, 2013). И NE, и 5-НТ нервные волокна проецируют сигналы в лобной коре, а гиппокамп играет важную регулирующую роль в познании и поведении, особенно в умственной и эмоциональной регуляции в центральной нервной системе. Кроме того, два нейротрансмиттера, передающих сигналы в гиппокампе и лобной коре, были целью значительной части исследований по депрессии. Между серотонинергической и дофаминергической системами существует множественное взаимодействие. Повышенная или пониженная нейротрансмиттерная передача серотонинергической или норадренергической систем может влиять на функцию дофамина и вызывать аналогичные изменения в дофаминергической передаче сигналов. В общем, три системы моноаминергических нейротрансмиттеров взаимодействуют, каждая из них играет роль в регуляции различных человеческих эмоций. Депрессия может быть непосредственно вызвана дисфункцией в областях мозга, включая гиппокамп, миндалевидное тело и префронтальную кору.

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма, индекс регуляторно-адаптивного статуса и регуляторно-адаптивные возможности связаны с нейромедиаторными системами, особенно с серотонинергической (В. М. Покровский с соавт., 2019), и, таким образом, могут являться одним из интегративных показателей психогенного влияния акне на функциональное состояние путем вызывания депрессии у наблюдаемых.

ГЛАВА 5

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА,
ВЫЗВАННОГО АКНЕ, НА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС

5.1. Оценка уровней стресса

Уровень психоэмоционального стресса оценивали по методике Ю. Р. Шейх-Заде (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Уровни стресса в баллах у пациентов с акне

Статистические показатели	Уровни стресса		
	Легкий	Средний	Выраженный
	2	3	4
n	30	28	27
M±m	1,4±0,3	1,8±0,4	2,2±0,4
SD	1,8	2,1	2,1
P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001

Примечание: P₁ между колонками 1 и 2; P₂ — между 1 и 3; P₃ — между 2 и 3.

5.2. Оценка регуляторно-адаптивного статуса

При среднем уровне стресса Д был меньше, чем при легком, на 24,3%. L при среднем уровне стресса была больше, чем при легком, на 38,7%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса у наблюдаемых пациентов при среднем уровне стресса был на 45,4% меньше, чем при легком. При среднем уровне стресса РАВ были удовлетворительными, а при норме — хорошими (таблица 5.2, рисунок 5.1).

Таблица 5.2 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при легком и среднем уровнях стресса

Параметры	Уровни стресса	
	Легкий n=30	Средний n=28
Исх. ЧСС	74,8±0,4 SD = 2,2	75,4±0,3 SD =1,6 P>0,05
Исх. ЧД	20,7±0,2 SD =1,1	19,9±0,2 SD =1,1 P>0,05
Ми	77,5±0,3 SD =1,6	78,4±0,4 SD = 2,1 P>0,05
Ма	89,0±0,3 SD =1,6	87,1±0,4 SD =2,1 P>0,05
Д	11,5±0,2 SD =1,1	8,7±0,1 SD =0,5 P<0,001
L	16,8±0,2 SD =1,1	23,3±0,2 SD =1,1 P<0,001
ИРАС	68,5±0,3 SD =1,6	37,4±1,2 SD =6,3 P<0,001
РАВ	Хорошие	Удовлетворительные

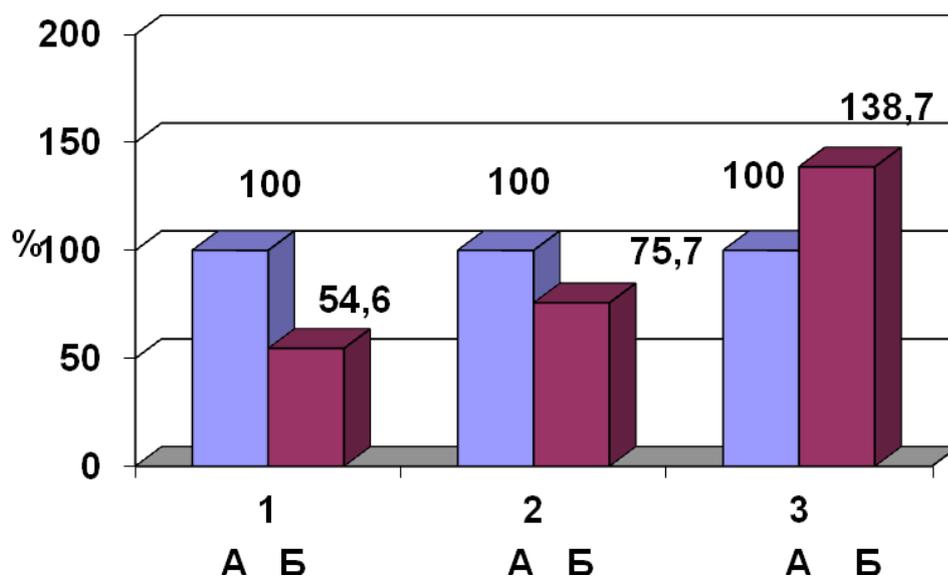


Рисунок 5.1 – Параметры СДС и ИРАС при легком (А) и умеренном (Б) уровнях стресса. 1 — ИРАС. 2 — D. 3 — L.

При выраженном уровне стресса Д был меньше, чем при легком, на 54,0%. L при выраженном уровне стресса была больше, чем при легком, на 72,6%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса у наблюдаемых пациентов при выраженном уровне стресса был на 73,9% меньше, чем при легком. При выраженном уровне стресса РАВ были низкими, а при норме — хорошими (таблица 5.3, рисунок 5.2).

При выраженном уровне стресса Д был меньше, чем при среднем, на 39,1%. L при выраженном уровне стресса была больше, чем при среднем, на 24,5%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса у наблюдаемых пациентов при выраженном уровне стресса был на 52,1% меньше, чем при среднем. При выраженном уровне стресса РАВ были низкими, а при среднем — удовлетворительными (таблица 5.4, рисунок 5.3).

Таблица 5.3 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при легком и выраженном уровнях стресса

Параметры	Уровни стресса	
	Легкий n=30	Выраженный n=27
Исх. ЧСС	74,8±0,4 SD =2,2	77,0±0,4 SD =2,1 P>0,05
Исх. ЧД	20,7±0,2 SD =1,1	21,7±0,2 SD =1,0 P>0,05
Ми	77,5±0,3 SD =1,6	79,4±0,4 SD =2,1 P<0,01
Ма	89,0±0,3 SD =1,6	84,7±0,4 SD =2,1 P<0,001
Д	11,5±0,2 SD =1,1	5,3±0,1 SD =0,5 P<0,001
L	16,8±0,2 SD =1,1	29,0±0,4 SD =2,1 P<0,001
ИРАС	68,5±0,3 SD =1,6	17,9±1,0 SD =5,1 P<0,001
РАВ	Хорошие	Низкие

Таблица 5.4 – ИРАС, РАВ и параметры СДС при среднем и выраженном уровнях стресса

Параметры	Уровни стресса	
	Средний	Выраженный
	n=28	n=27
Исх. ЧСС	75,4±0,3 SD =1,6	77,0±0,4 SD =2,1 P>0,05
Исх. ЧД	19,9±0,2 SD =1,1	21,7±0,2 SD =1,0 P<0,001
Ми	78,4±0,4 SD =2,1	79,4±0,4 SD =2,1 P<0,05
Ма	87,1±0,4 SD =2,1	84,7±0,4 SD =2,1 P<0,001
Д	8,7±0,1 SD =0,5	5,3±0,1 SD =0,5 P<0,001
L	23,3±0,2 SD =1,1	29,0±0,4 SD =2,1 P<0,001
ИРАС	37,4±1,2 SD =6,3	17,9±1,0 SD =5,1 P<0,001
РАВ	Удовлетворительные	Низкие

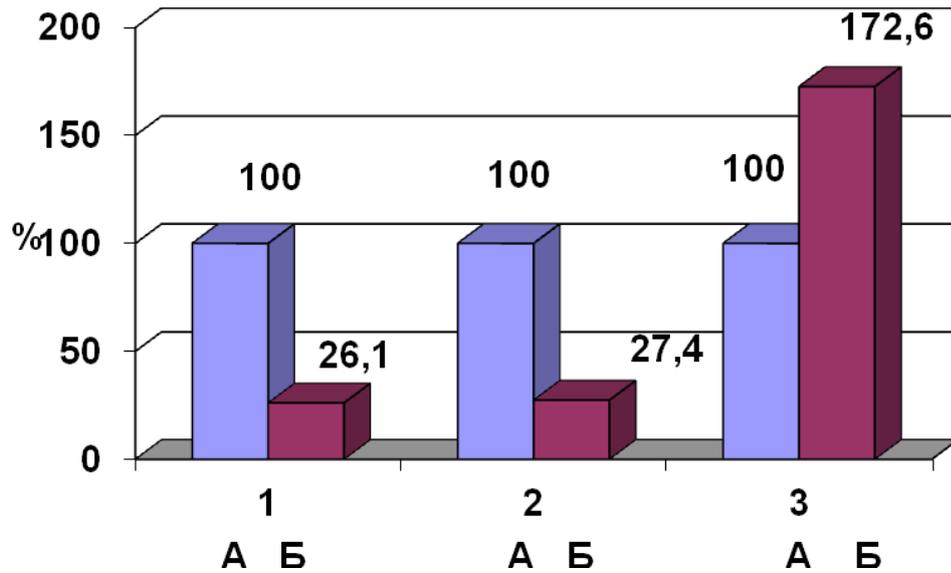


Рисунок 5.2 – Параметры СДС и ИРАС при легком (А) и выраженном (Б) уровнях стресса. 1 — ИРАС. 2 — D. 3 — L.

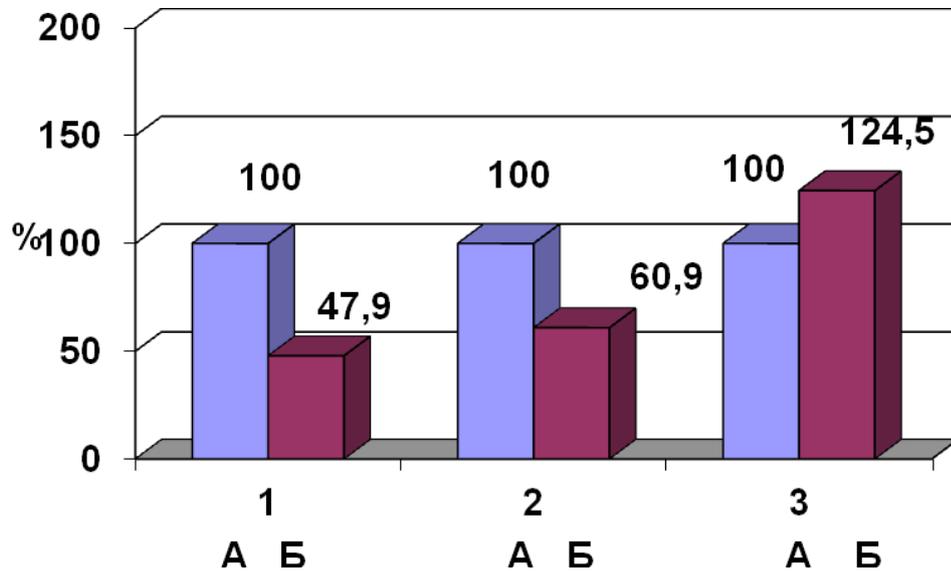


Рисунок 5.3 – Параметры СДС и ИРАС при среднем (А) и выраженном (Б) уровнях стресса. 1 — ИРАС. 2 — D. 3 — L.

5.3. Уровни стрессоустойчивости по вариабельности ритма сердца

Уровни стрессоустойчивости по вариабельности ритма сердца представлены на рисунках 5.4, 5.5, 5.6.

Анализ вариабельности сердечного ритма

Пациент: 12	Дата обследования:
Диагноз:	Возраст: 16 лет

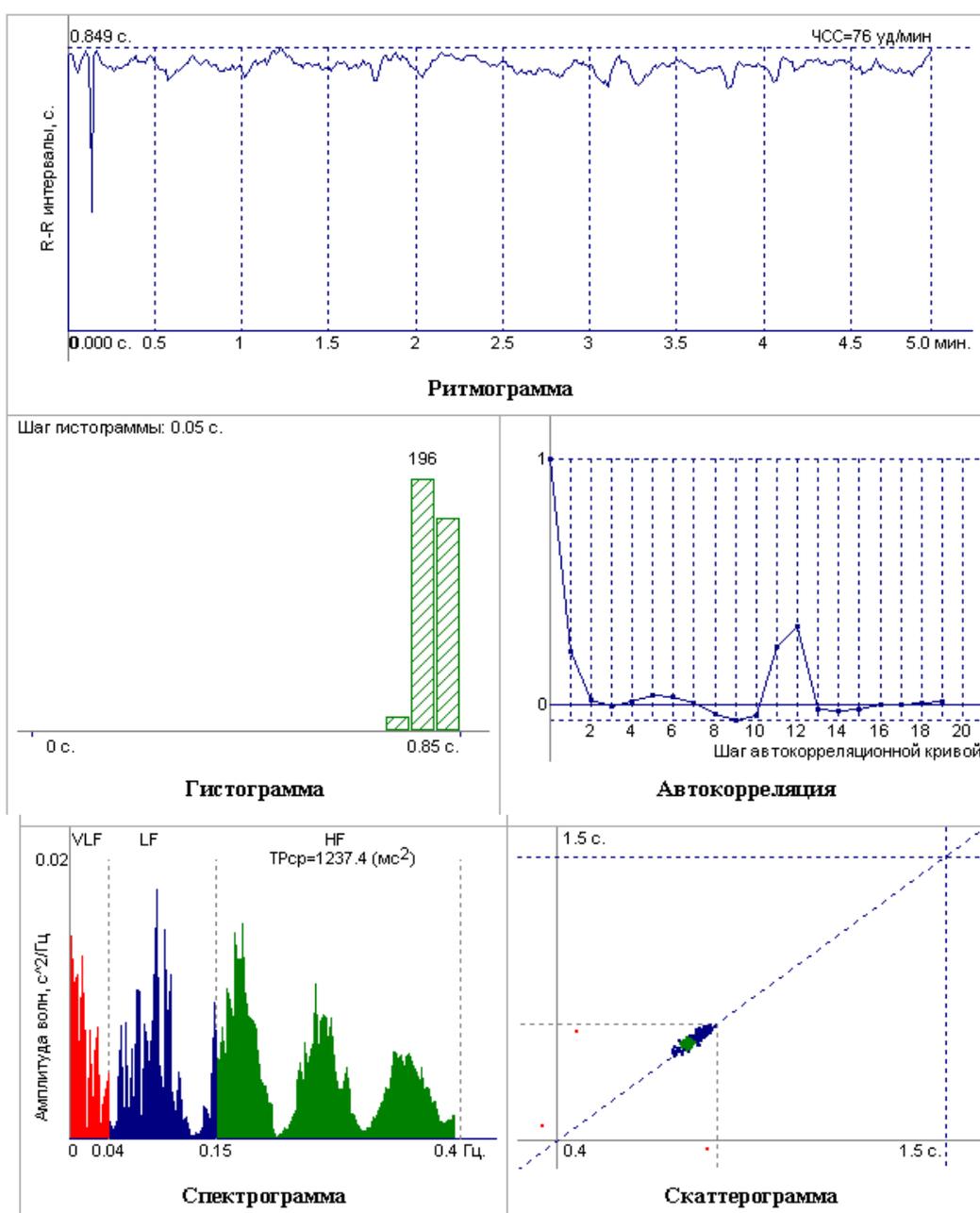
Результаты обследования

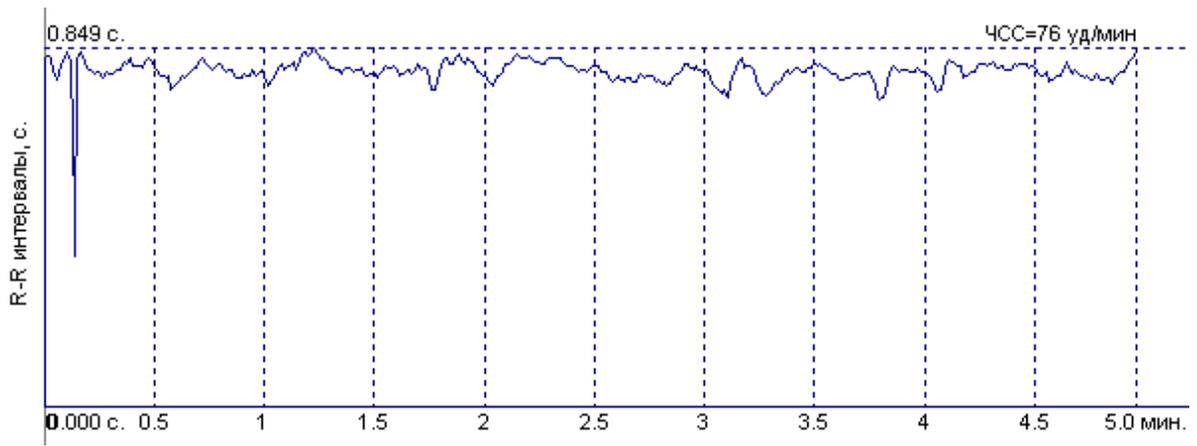
Исследование проводилось в положении лежа. Продолжительность записи сердечного ритма 5,0 минуты (298 сек.). Зарегистрировано комплексов QRS:377.

X _{ср.} (с)	0,794 (0,792— 0,796)	Мода (с)	0,750 (0,750— 0,750)	ИЦ	12,526 (0,722— 18,640)
Max (с)	0,846 (0,836— 0,849)	АМо (%)	52,0 (48,8— 54,3)	ИАП	6,362 (0,268— 9,908)
Min (с)	0,549 (0,000— 0,734)	ВР (с)	0,297 (0,106— 0,849)	ТР (мс ²)	1237,4 (443,6— 3566,1)
Дов. интервал (с)	0,004 (0,003— 0,008)	ВПР	9,237 (1,570— 12,579)	HF (P _{xx}) (мс ²)	538,2 (22,6— 2071,2)
D	0,0014 (0,0004— 0,0041)	ИН	243, 794 (38,342— 329, 206)	LF (P _{mx1}) (мс ²)	392,1 (182,5— 938,9)
ЧСС (уд/мин)	76,0 (76,0—	ИВР	365,69 (57,51—	VLF (P _{mx2})	307,2 (188,4—

	76,0)		493,81)	(мс ²)	556,0)
Q (c)	0,032 (0,021— 0,064)	ПАПР	69,271 (65,104— 72,396)	ULF (мс ²)	0,0 (0,0— 0,0)
As	-2,614 (- 9,061— 0,330)	L (c)	0,266 (0,144— 0,617)	LF/HF	6,164 (0,453— 10,298)
Ex	25,145 (0,146— 99,721)	w (c)	0,245 (0,045— 0,841)	HF (%)	19,0 (5,1— 58,1)
V (%)	4,1 (2,7— 8,1)	L/w	2,604 (0,733— 3,556)	LF (%)	40,8 (26,3— 52,4)
RRNN (мс)	794,0 (791,6— 795,8)	S (c ²)	0,106 (0,005— 0,407)	VLF (%)	40,3 (15,6— 52,1)
SDNN (мс)	32,3 (21,2— 64,4)	ИФС (мс)	2,069 (0,581— 2,824)	ULF (%)	0,0 (0,0— 0,0)
rMSSD (мс)	23,9 (10,1— 64,9)	m(RRM) (c)	0,798	HF в н. у. (%)	26,0 (8,9— 68,8)
NN50count	1 (0—4)	m(ВКР)	354,9	LF н. у. (%)	74,0 (31,2— 91,1)
PNN50 (%)	0,4 (0,0— 1,6)	m(ПМВ) (%)	92,6	W (мс)	297,2 (106,0— 849,0)
HRV (мс)	5,6 (5,3— 5,8)	ИИЦ	6	WN1 (мс)	111,3 (109,4—

					117,2)
m_0	7 (2—9)	ИРС	4	WN5 (мс)	70,3 (70,3— 70,3)
1k	0,290 (0,112— 0,804)	Объем облака (с ³)	0,000471	WAM5 (мс)	111,3 (109,4— 117,2)
		Объем облака (ед.)	-11,05	WAM10 (мс)	101,6 (93,8— 109,4)



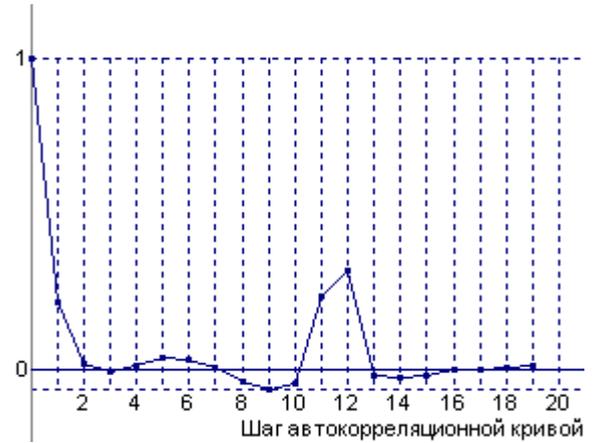


Ритмограмма

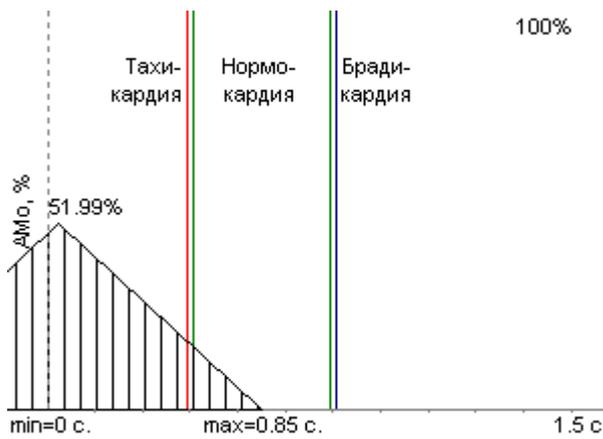
Шаг гистограммы: 0.05 с.



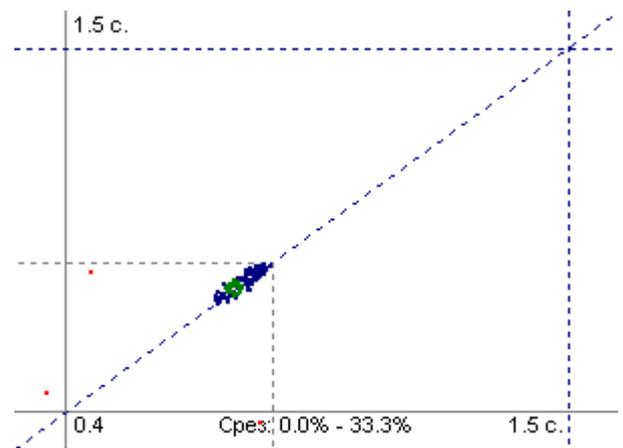
Гистограмма



Автокорреляция



Распределение кардиоинтервалов



Срез скаттерграммы

Рисунок 5.4 – Низкий уровень стрессоустойчивости

Анализ вариабельности сердечного ритма

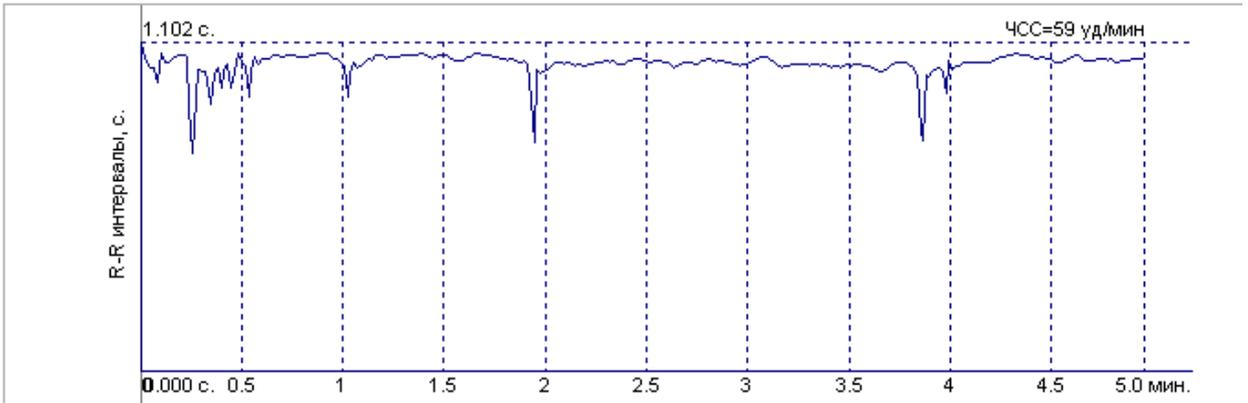
Пациент: 78	Дата обследования:
Диагноз:	Возраст: 14

Исследование проводилось в положении лежа. Продолжительность записи сердечного ритма 5,0 минуты (298 сек.). Зарегистрировано комплексов QRS:290.

Х _{ср.} (с)	1,031 (1,027— 1,036)	Мода (с)	1,000 (1,000— 1,000)	ИЦ	1,659 (0,803— 2,514)
Мах (с)	1,086 (1,071— 1,102)	АМо (%)	63,5 (62,1— 64,8)	ИАП	0,779 (0,267— 1,292)
Мин (с)	0,384 (0,000— 0,769)	ВР (с)	0,702 (0,302— 1,102)	ТР (мс ²)	3183,9 (1172,0— 5195,8)
Дов. интервал (с)	0,007 (0,004— 0,010)	ВПР	2,109 (0,907— 3,311)	HF (P _{xx}) (мс ²)	1607,3 (333,5— 2881,1)
D	0,0037 (0,0012— 0,0062)	ИН	67,769 (28,180— 107,357)	LF (P _{mx1}) (мс ²)	977,1 (407,5— 1546,6)
ЧСС (уд/мин)	58, 5 (58,0— 59,0)	ИВР	135,54 (56,36— 214,71)	VLF (P _{mx2}) (мс ²)	599,5 (430,9— 768,1)
Q (с)	0,057 (0,035— 0,079)	ПАПР	63,477 (62,109— 64,844)	ULF (мс ²)	0,0 (0,0— 0,0)
As	-7,273 (- 9,502—	L (с)	0,567 (0,392—	LF/HF	0,879 (0,537—

	5,045)		0,743)		1,222)
Ex	74,452 (32,710— 116,193)	w (c)	0,607 (0,303— 0,911)	HF (%)	42,0 (28,5— 55,5)
V (%)	5,5 (3,4— 7,7)	L/w	1,054 (0,816— 1,291)	LF (%)	32,3 (29,8— 34,8)
RRNN (мс)	1031,5 (1026,6— 1036,4)	S (c ²)	0,312 (0,093— 0,532)	VLF (%)	25,8 (14,8— 36,8)
SDNN (мс)	56,8 (34,9— 78,6)	ИФС (мс)	1,088 (0,838— 1,338)	ULF (%)	0,0 (0,0— 0,0)
rMSSD (мс)	55,3 (31,1— 79,5)	m(RRM) (c)	1,032	HF в н. у. (%)	55,0 (45,0— 65,1)
NN50count	20 (12—27)	m(BKP)	509,3	LF н. у. (%)	45,0 (34,9— 55,0)
PNN50 (%)	7,6 (4,7— 10,5)	m(ПМВ) (%)	74,1	W (мс)	702,0 (302,0— 1102,0)
HRV (мс)	5,7 (5,1— 6,2)	ИИЦ	-1	WN1 (мс)	85,9 (85,9— 85,9)_
m _θ	16 (13—18)	ИРС	-6	WN5 (мс)	58,6 (54,7— 62,5)
1k	0,622	Объем	0,000751	WAM5	85,9

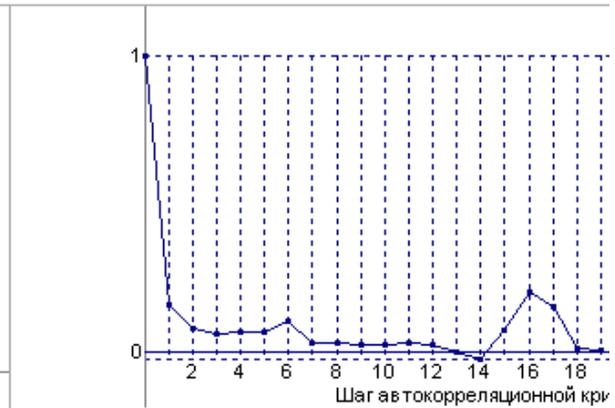
	(0,397— 0,847)	облака (с ³)		(мс)	(85,9— 85,9)
		Объем облака (ед.)	-10,38	WAM10 (мс)	74,2 (70,3— 78,1)



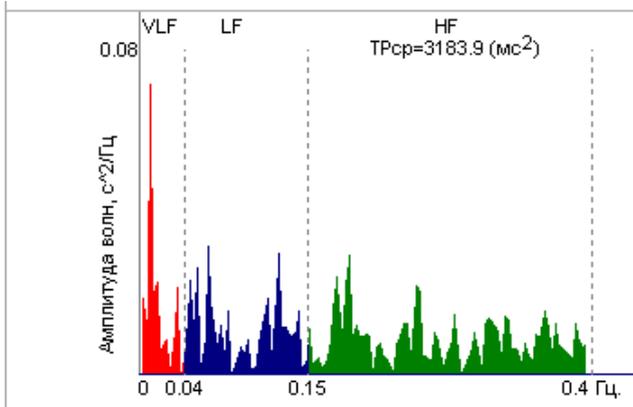
Ритмограмма



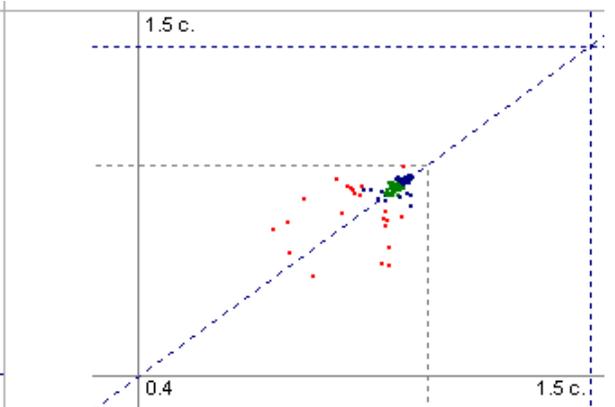
Гистограмма



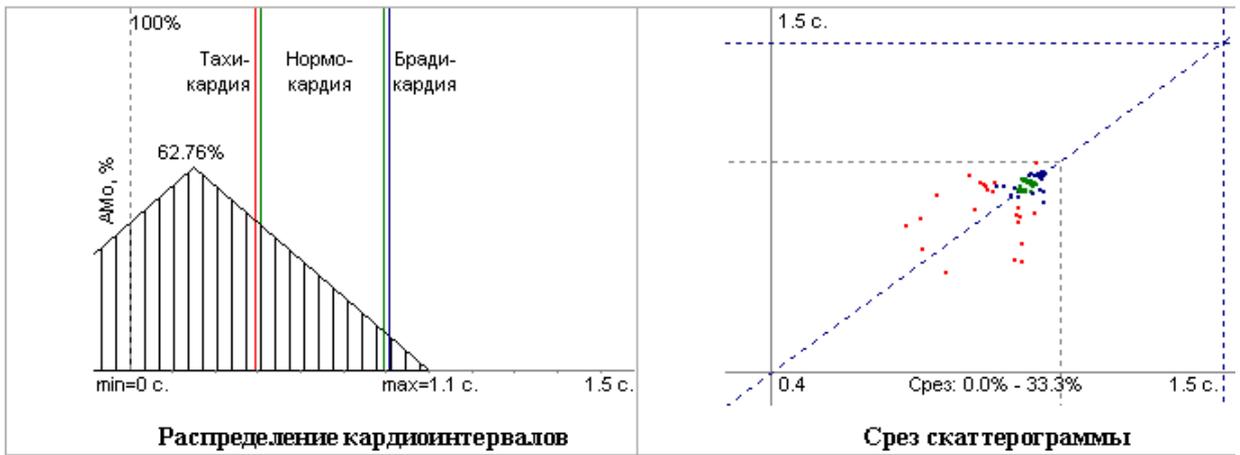
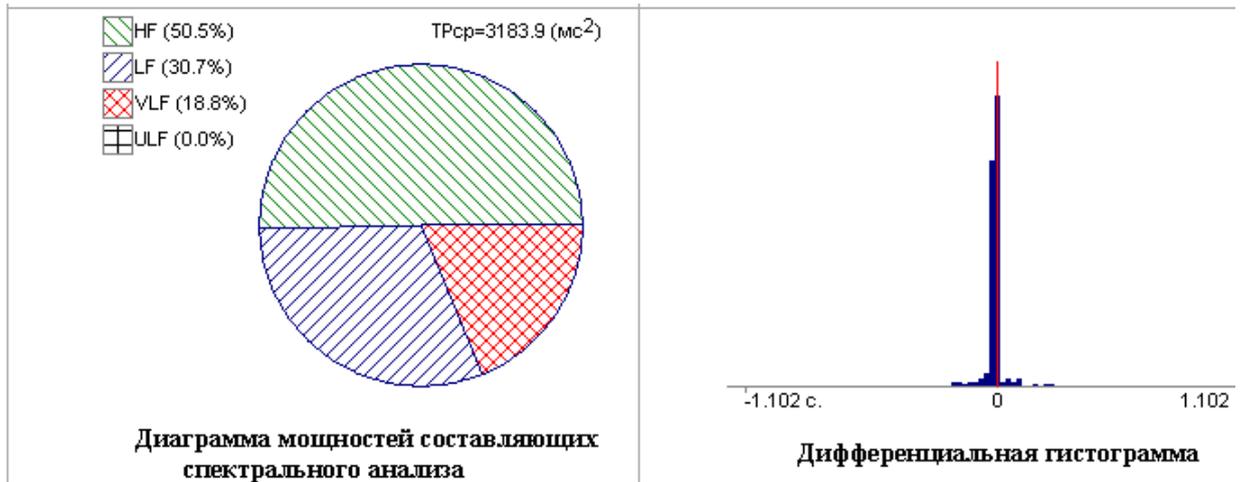
Автокорреляция



Спектрограмма



Скаттерограмма



ОЦЕНКА ВРС С ПОМОЩЬЮ СТАТИСТИКИ И ВАРИАЦИОННОЙ ПУЛЬСОМЕТРИИ

1. Суммарный эффект регуляции:	<u>Умеренная брадикардия.</u>
2. Функция автоматизма:	Нарушение автоматизма выраженное.
3. Степень адаптации:	Удовлетворительная (<u>+++</u>) <u>Напряжение</u> Неудовлетворительная (++) Срыв адаптации (+++)
Суммарное заключение:	Вегетативный гомеостаз.

Рисунок 5.5 – Умеренный уровень стрессоустойчивости

Анализ вариабельности сердечного ритма

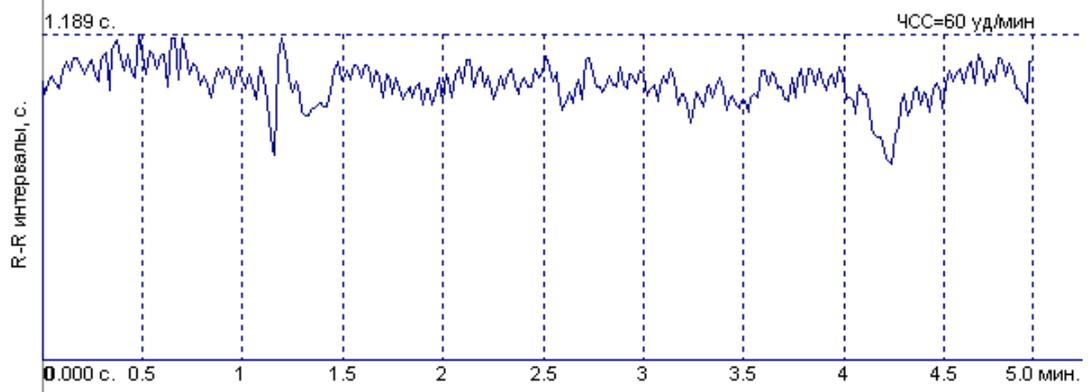
Пациент: 5	Дата обследования:
Диагноз:	Возраст: 15 лет

Исследование проводилось в положении лежа. Продолжительность записи сердечного ритма 5,0 минуты (297 сек.). Зарегистрировано комплексов QRS:296.

X _{ср.} (с)	1,003 (1,001— 1,004)	Мода (с)	1,000 (1,000— 1,000)	ИЦ	2,886 (2,142— 3,630)
Max (с)	1,186 (1,182— 1,189)	АМо (%)	34,2 (34,0— 34,4)	ИАП	2,072 (1,570— 2,575)
Min (с)	0,359 (0,000— 0,718)	ВР (с)	0,827 (0,464— 1,189)	ТР (мс ²)	7407,4 (5573,3— 9241,6)
Дов. интервал (с)	0,011 (0,009— 0,012)	ВПР	1,498 (0,841— 2,155)	HF (P _{xx}) (мс ²)	2072,3 (1203,7— 2940,9)
D	0,0079 (0,0057— 0,0101)	ИН	25,667 (14,291— 37,042)	LF (P _{mx1}) (мс ²)	1476,7 (1270,5— 1682,9)
ЧСС (уд/мин)	60,0 (60,0— 60,0)	ИВР	51,33 (28,58— 74,08)	VLF (P _{mx2}) (мс ²)	3858,4 (3099,1— 4617,7)
Q (с)	0,088 (0,075— 0,100)	ПАПР	34,180 (33,984— 34,375)	ULF (мс ²)	0,0 (0,0— 0,0)
As	-2,626 (-	L (с)	0,793	LF/HF	0,814

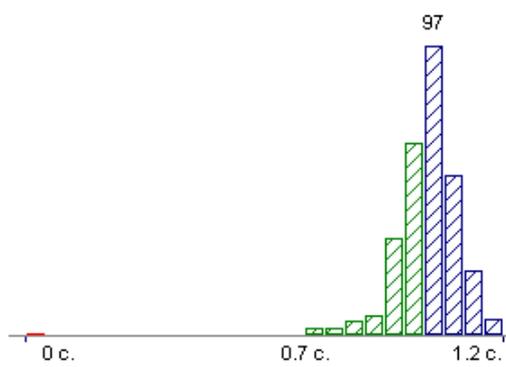
	4,310— 0,942)		(0,641— 0,945)		(0,572— 1,056)
Ex	20,671 (2,264— 39,077)	w (c)	0,589 (0,350— 0,829)	HF (%)	26,7 (21,6— 31,8)
V (%)	8,8 (7,5— 10.0)	L/w	1,487 (1,141— 1,832)	LF (%)	20,5 (18,2— 22,8)
RRNN (мс)	1002,7 (1001,1— 10004,3)	S (с ²)	0,396 (0,176— 0,615)	VLF (%)	52,8 (50,0— 55,6)
SDNN (мс)	87,8 (75,3— 100,4)	ИФС (мс)	1,490 (1,146— 1,834)	ULF (%)	0,0 (0,0— 0,0)
rMSSD (мс)	72,4 (57,9— 86,8)	m(RRM) (c)	1,017	HF в н. у. (%)	56,1 (48,6— 63,6)
NN50count	92 (90—93)	m(BKP)	1557,1	LF н. у. (%)	43,9 (36,4— 51,4)
PNN50 (%)	35,7 (35,2— 36,3)	m(ПМВ) (%)	0,0	W (мс)	826,5 (464,0— 1189,0)
HRV (мс)	12,8 (12,2— 13,5)	ИИЦ	-3	WN1 (мс)	168,0 (164,1— 171,9)
m _θ	18 (17—19)	ИРС	-3	WN5 (мс)	19,5 (7,8— 31,3)
1k	0,438	Объем	0,011572	WAM5	257,8

	(0,301— 0,574)	облака (с ³)		(мс)	(250,0- 265,6)
		Объем облака (ед.)	-6,43	WAM10 (мс)	175,8 (164,1 -187,5)

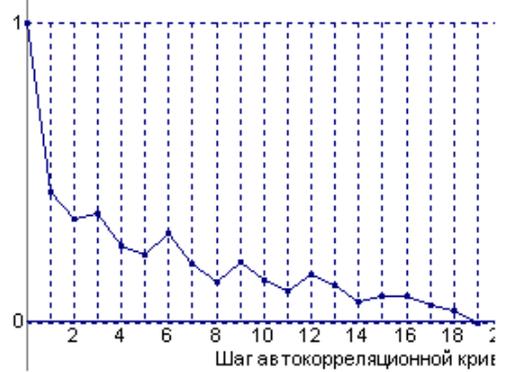


Ритмограмма

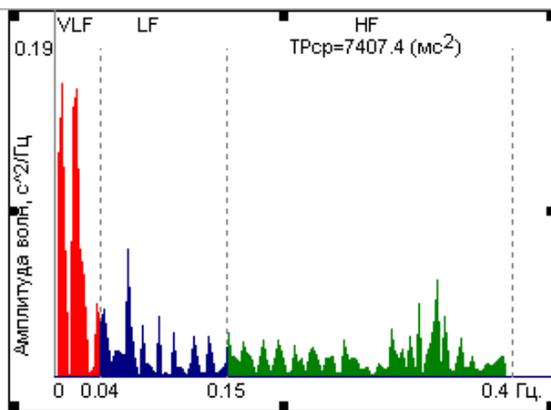
Шаг гистограммы: 0.05 с.



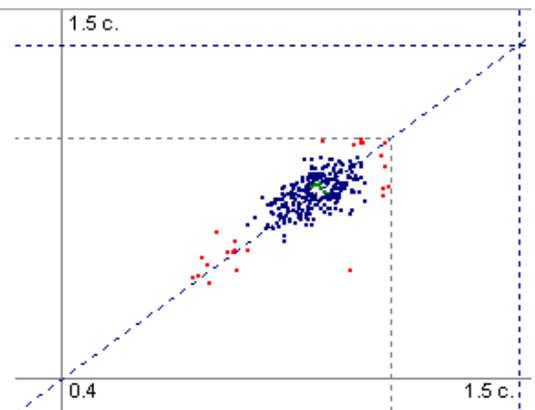
Гистограмма



Автокорреляция



Спектрограмма



Скаттерограмма

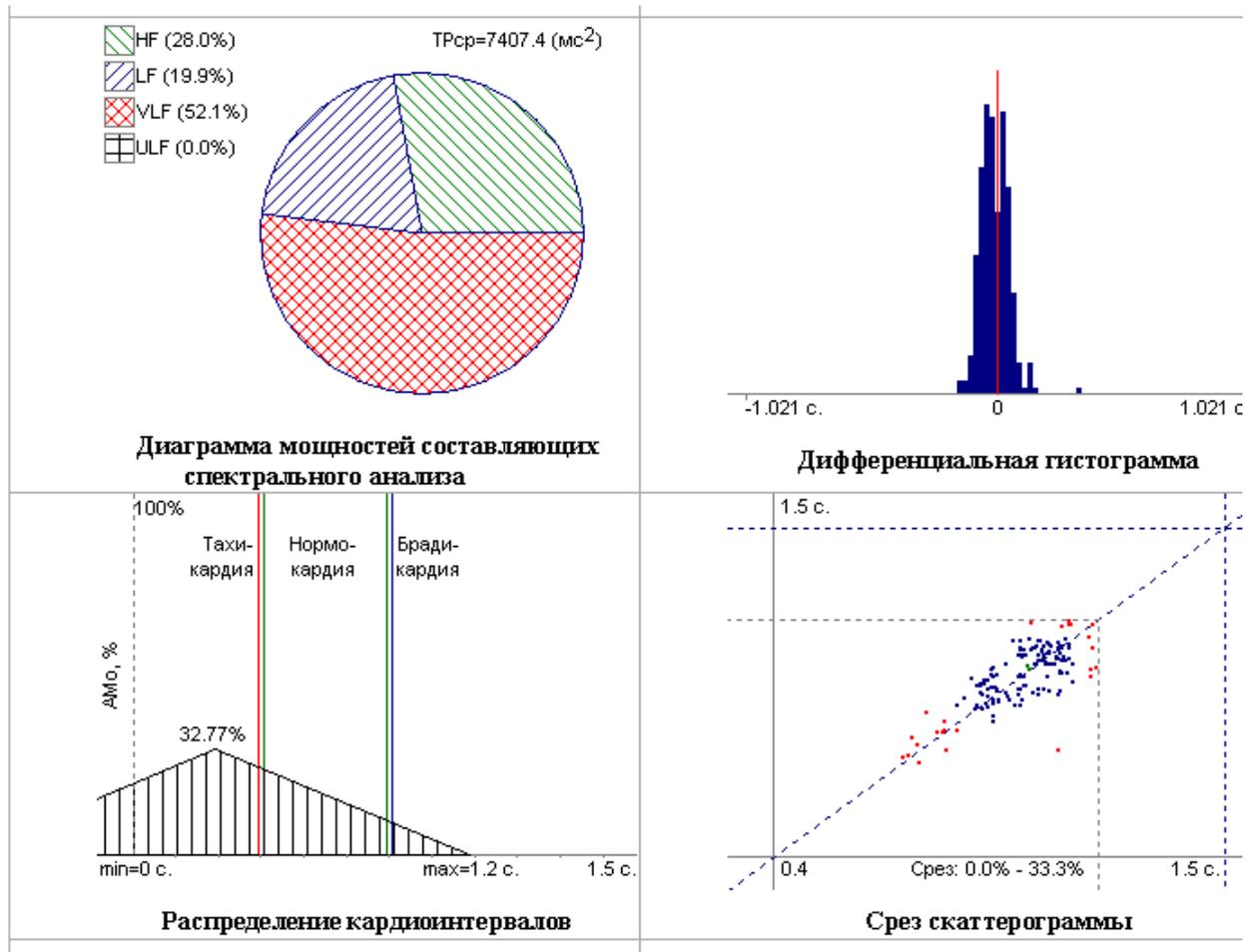


Рисунок 5.6 – Высокий уровень стрессоустойчивости

Уровни стрессоустойчивости находились в обратной зависимости от уровней стресса.

5.4. Обсуждение полученных данных

Акне — это хроническое воспалительное заболевание кожи, которое чаще всего проявляется в подростковом возрасте, периоде психологической нестабильности. Это широко распространенное заболевание с физическими и эмоциональными шрамами, которые сохраняются на протяжении всей жизни пострадавших людей. Между акне и стрессом нет односторонней связи. В то же время показано, что стрессовые жизненные события, увеличивают количество угревой сыпи (Bondade S et al., 2018). Было предложено несколько психонейроэндокринологических и психоиммунологических механизмов для объяснения взаимосвязи между

акне и стрессом .(Niemeier V, Kupfer J, Gieler U, 2006). Повышенный уровень кортикотропин-рилизинг-гормона, надпочечников и глюкокортикоидов во время стресса может отрицательно влиять на проницаемость кожи, синтез липидов в эпидермисе и противомикробную защиту (Martin-Ezquerria G et al.,2011). Кроме того, нейроактивные вещества, в том числе вещество P, могут стимулировать пролиферацию сальных желез, что может усугубить угревую сыпь [

Помимо опыта нарушения функционального статуса и снижения качества жизни недавно были подтверждены психологические последствия появления прыщей и доказаны связанные с этим негативные эмоциональные реакции у пациентов. Например, появление прыщей значительно усиливает огромный стресс, который обременяет большинство женщин, особенно молодых, в современном требовательном обществе. Результаты некоторых исследований показали более высокий уровень эмоциональных и социальных нарушений с точки зрения ощущения физического дискомфорта, гнева и чувства дискомфорта, их влияние на этих пациентов. Влияние появления прыщей на психологический статус людей может быть различным в разных группах населения (Behnaz Behnam, Ramin Taheri, Raheb Ghorbani, and Reyvand Allameh, 2013).

В развитии акне наряду с многочисленными факторами задействованы андрогены, нарушения передачи сигналов и регуляторных нейропептидов. Эмоциональный стресс вызывает или обостряет акне. Были выполнены исследования о стрессе и проблемах психического здоровья, возникающих в результате акне (Anamaria Joviж et al., 2017).

Акне, несомненно, является причиной беспокойства и стресса у тех, кто страдает от него. Эти пациенты страдают в основном от социальных ограничений и снижения качества жизни. Психологические факторы связаны с акне. Во-первых, эмоциональный стресс может усугубить акне, о чем сообщает большое количество пациентов с этим заболеванием. Во-вторых, вследствие угревой сыпи у пациентов часто развиваются психиатрические

проблемы, такие как социальные фобии, низкая самооценка (E. A. Tanghetti et al., 2014; U. Gieler, T. Gieler, J. Kupfer, 2015; C. Kaminaka et al., 2015; L. Misery et al., 2015).

Многие пациенты сообщают, что эмоциональный стресс усугубляет их угри, и эти утверждения были подтверждены в нескольких исследованиях значительным процентом затронутых подростков и взрослых (от 50% до 80%). Течение заболевания может зависеть от толерантности к стрессу и методов борьбы с ним (D. H. Suh et al., 2011).

Как известно, психологический стресс — общепринятый факт жизни, обычно вызываемый стимулом, который, в свою очередь, вызывает реакцию в мозге. Как следствие, в организме активируются дополнительные физиологические системы, включая иммунную, эндокринную и нервную (B. S.; Pseunok A., Mugotlev M., Silantyeв M., 2016; Лысак В.И., Нефедьева Е.Э., Севрюкова Г.А., Желтобрюхов В.Ф.2019).

Сигналы стресса инициируют гипоталамус — гипофиз, ось надпочечников (НРА) и симпатическую нервную систему, а также индуцируют секрецию различных нейротрансмиттеров, цитокинов и гормонов, обладающих кожными рецепторами, что может усугубить некоторые кожные заболевания, включая акне (W. Bove, N. V. Patel, A. C. Logan, 2014). Считают, что глюкокортикостероиды и андрогены надпочечников высвобождаются в периоды эмоционального стресса и приводят к ухудшению утренней сыпи.

Кожа лица пациентов с акне характеризуется богатой иннервацией, повышенным количеством нервов и тучных клеток, содержащих вещество P, и высокой экспрессией нейтральной эндопептидазы в сальных железах по сравнению со здоровой кожей. Новые данные, касающиеся физиологии SG, указывают на то, что сальные железы имеют рецепторы для многочисленных нейропептидов (в-эндорфин, кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH), урокортин, проопиомеланокортин, вазоактивный внутритестинальный полипептид, нейропептид Y и ген кальцитонина), и эти

рецепторы модулируют воспаление, пролиферацию, продукцию и состав кожного сала, а также метаболизм андрогенов в себоцитах человека. Эти нейроэндокринные факторы с их аутокринным, паракринным и эндокринным действием опосредуют центрально и местно индуцированный стресс по отношению к сальным железам, что приводит к клиническому течению акне (С. С. Zouboulis, М. Bohm, 2004).

Гормон кортикотропин является одним из основных компонентов стрессовой системы, оси НРА, действующей для стимуляции внимания, подавления аппетита и стимулирования секреции адренкортикотропного гормона (АКТГ), б-меланоцитстимулирующего гормона, другого проопиомеланокортина (РОМС). АКТГ, в свою очередь, стимулирует выработку и секрецию кортизола или кортикостерона корой надпочечников за счет активации рецептора меланокортина типа 2 (MC2R). CRH синтезируется среди прочего кератиноцитами, иммунными и тучными клетками человека под влиянием стресса (О. Isard et al., 2009).

Таким образом, в результате акне могут развиваться сильные эмоциональные переживания и дисморфические наклонности. Поэтому дерматологи должны уметь распознавать психологические факторы, которые либо способствуют обострению акне, либо влияют на самооценку пациентов с акне. Кроме того, при оценке пациентов следует применять междисциплинарный подход с привлечением не только дерматологов, но также психологов и психиатров.

С другой стороны, имеются работы о влиянии стресса на параметры сердечно-дыхательного синхронизма. А. Г. Похотько с соавторами (2000), Е. Г. Потягайло, Е. В. Харитонова (2000) установили, что при психоэмоциональном стрессе у детей, студентов, летчиков происходят уменьшение ДС и увеличение ДлР мин. гр.

В работах Д. В. Пухняка с соавторами (2010), А. Н. Мингалева (2012) установлено, что чем выше уровень стрессоустойчивости, тем больше ДС и меньше ДлР мин. гр.

ГЛАВА 6

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отличие от большинства других систем, дерматологические заболевания не опасны для жизни; вместо этого они изменяют внешний вид пациента и, следовательно, могут влиять на его психосоциальный статус, отношения, повседневную деятельность и качество жизни в такой же степени, как и тяжелые системные заболевания, независимо от клинической тяжести дерматологических расстройств. В частности, у пациентов с угрями повышается риск тревоги и депрессии и, следовательно, склонности к суициду. Кроме того, наблюдаются трудности в социальной, профессиональной и академической сферах

Акне относится к группе кожных заболеваний, вызывающих косметический дискомфорт (А. Д. Кацамбас, Т. М. Лотти, 2008). Этот дискомфорт служит травмирующим фактором, отражающимся на социальной жизни пациента как в рабочем коллективе, так и в семейной жизни и среди друзей (А. А. Al Robaee, 2009; L. K. Dunn et al., 2011).

Акне приносит человеку страдания, переживания и неуверенность, которые не сравнимы ни с какой другой болезнью.

Наличие акне может изменять социальное поведение человека, приводить к фобии, депрессии, тревоге. Акне может способствовать суициду (И. Ю. Дороженюк, 2008; А. А. Al Robaee, 2009). В свою очередь, психические проявления, вызванные акне, отражаются на самом акне (Н. В. Кунгуров с соавт., 2004; Y. Bez, et al., 2011; Н. В. Волкова, Л. К. Глазкова, 2013).

Патогенез акне многофакторен. Одним из этих факторов является стресс, который влияет на несколько дерматологических заболеваний..

Психологический стресс может усугубить угревую сыпь; однако неизвестно, связана ли предполагаемая связь между стрессом и обострением акне

Исследование показало, что пациенты имели улучшение их угревой сыпи по сравнению с контрольной группой при получении тренировок с биологической обратной связью, тренировок релаксации и методов снижения стресса.

Уровень распространенности акне во всем мире высок - 85%. Хотя существует широкое признание взаимосвязи между стрессом и обострениями акне, было проведено не так много исследований для оценки этой взаимосвязи. Уже широко распространено мнение, что стресс усугубляет акне (Gil Yosipovitch et al., 2007)

В настоящем исследовании увеличение тяжести стресса коррелировало с увеличением тяжести акне. Субъекты с более высокими показателями стресса, определенными с помощью имели более высокую степень тяжести акне при обследовании,

Несмотря на высокую распространенность вульгарных угрей у подростков и многочисленные сообщения о связи стресса с ухудшением этого состояния, лишь немногие исследования действительно касались патофизиологии этой очевидной связи. Патогенные факторы обыкновенных угрей хорошо изучены. Предыдущие исследования изучали влияние стресса на микросреду кожи, в частности, барьерную функцию кожи, секрецию цитокинов и активность Т-клеток

Существует ряд предложенных механизмов, объясняющих, почему стресс усугубляет акне. Стресс увеличивает секрецию андрогенов надпочечников и приводит к гиперплазии сальных желез. Активация оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники является основным адаптивным ответом на системный стресс. В ответ на эмоциональный стресс ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники активирует повышенный уровень выброса кортизола. Кортикотропин-рилизинг-гормон является наиболее проксимальным элементом оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники. Кортикотропин-рилизинг-гормон действует как центральный координатор нейроэндокринных и поведенческих реакций на стресс. Он стимулирует

выработку липидов сальных желез и стероидогенез, что способствует образованию акне. Исследования также показали увеличение экспрессии Кортикотропин-рилизинг-гормон в сальных железах кожи, пораженной акне. по сравнению с низкой экспрессией в нормальной коже. Это усиление экспрессии кортикотропин-рилизинг-гормон в коже, пораженной угрями, может влиять на воспалительные процессы, которые приводят к вызванным стрессом поражениям акне. Кортикотропин-рилизинг-гормон также индуцирует выработку цитокинов IL-6 и IL-11 в кератиноцитах, способствуя воспалению, которое считается ключевым компонентом патогенеза прыщей.

Периферические нервы выделяют нейропептидное вещество P или вазоинтестинальный пептид в ответ на стресс. Вещество P стимулирует пролиферацию и дифференциацию сальных желез и стимулирует синтез липидов в сальных клетках. Кроме того, психологический стресс может задержать заживление ран, что может повлиять на заживление поражений акне.

Стрессовые ситуации приводят к повышению выработки адреналина, норадреналина, кортизона и активной работе мужских гормонов, которые заставляют активнее работать сальные железы,

Особое значение это приобретает в подростковом возрасте. Акне у подростков связано с изменением гормонального фона во время полового созревания, а точнее, с повышенным уровнем тестостерона. Их эндокринная система в избытке вырабатывает андроген — гормон, который отвечает за работу сальных желез. В результате кожного сала становится больше, чем надо, и оно вместе с частичками грязи и кожи забивает протоки сальных желез. В фолликулах начинают активно размножаться бактерии, развивается воспаление, которое и проявляется подростковыми прыщами.

Кожа принимает участие в выработке мужских половых гормонов. В ней предшественники андрогенов превращаются в тестостерон и дигидротестостерон. Под действием этих веществ клетки кожи растут, и

происходит секреция жира. Появление акне в этом случае объясняется следующими причинами: на поверхности кожи из-за избытка кожного жира резко уменьшается количество линолевой кислоты, что приводит к раздражению эпидермиса и возникновению воспалительного процесса; при гиперсекреции сальных желез увеличивается вязкость кожного жира, что приводит к закупорке железистых протоков и нарушению функций сальных желез; вещества кожного жира под действием внешних факторов разлагаются и вызывают появление различных видов акне; жирная кожа создает благоприятную среду для развития патогенных бактерий, которые вызывают воспаление.

Стрессовые ситуации влияют на работу не только сальных желез, но и других внутренних органов человека, например, надпочечников, которые начинают активно производить кортизол. Он, в свою очередь, и вызывает активность сальных желез. Кроме того, стресс ослабляет иммунитет человека примерно на 40%, что не позволяет организму самостоятельно бороться с бактериями акне.

В этом плане интерес представляет динамика индекса регуляторно-адаптивного статуса.

Величина индекса регуляторно-адаптивного статуса у пациентов с акне может быть связана, с одной стороны, с выраженностью реакции на стресс, а с другой, с уровнем тестостерона, прогестерона, эстрогенов и общим функциональным состоянием организма.

Было проведено сопоставление параметров СДС, ИРАС и РАВ при стрессе с уровнем гормонов в крови (таблица 6.1–6.9).

В. Г. Абушкевич с соавторами (2014) установили, что у здоровых мужчин, у которых при действии стрессорного фактора индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на $66,2 \pm 0,3\%$, что соответствует низкому уровню стрессоустойчивости, содержание тестостерона в крови составило $3,64 \pm 0,04$ нг/мл.

Таблица 6.1 – ИРАС и параметры СДС у юношей контрольной группы и пациентов с акне с нормальным уровнем стресса

Параметры	Статистические показатели	Контрольная группа, n=5	Нормальный уровень, n=7
Д	Me	12,0	12,0
	25%	10,0	15,0
	75%	13,0	17,0
	P		<0,01
L	Me	15,0	16,0
	25%	13,0	15,0
	75%	16,0	17,0
	P		<0,01
ИРАС	Me	83,0	71,0
	25%	78,0	69,0
	75%	86,0	76,0
	P		<0,01
Содержание свободного тестостерона в плазме крови в пг/мл	Me	8,4	45,0
	25%	8,0	42,0
	75%	8,6	50,0
	P		<0,01

Таблица 6.2 – ИРАС и параметры СДС у юношей контрольной группы и пациентов с акне с умеренным уровнем стресса

Параметры	Статистические показатели	Контрольная группа, n=5	Умеренный уровень, n=7
Д	Me	12,0	9,0
	25%	11,0	8,0
	75%	13,0	10,0
	P		<0,01
L	Me	15,0	23,0
	25%	13,0	20,0
	75%	16,0	27,0
	P		<0,01
ИРАС	Me	83,0	39,0
	25%	78,0	37,0
	75%	86,0	40,0
	P		<0,01
Содержание свободного тестостерона в плазме крови в пг/мл	Me	8,4	50,0
	25%	8,0	45,0
	75%	8,6	55,0
	P		<0,01

Таблица 6.3 – ИРАС и параметры СДС у пациентов с акне с нормальным и умеренным уровнями стресса

Параметры	Статистические показатели	Нормальный уровень, n=7	Умеренный уровень, n=7
Д	Me	12,0	9,0
	25%	15,0	8,0
	75%	17,0	10,0
	P	<0,01	<0,01
L	Me	16,0	23,0
	25%	15,0	20,0
	75%	17,0	27,0
	P	<0,01	<0,01
ИРАС	Me	71,0	39,0
	25%	69,0	37,0
	75%	76,0	40,0
	P	<0,01	<0,01
Содержание свободного тестостерона в плазме крови в пг/мл	Me	45,0	50,0
	25%	42,0	45,0
	75%	50,0	55,0
	P	<0,01	<0,01

Таблица 6.4 – ИРАС и параметры СДС у девушек контрольной группы в фолликулиновую фазу менструального цикла и пациенток с акне с нормальным уровнем стресса

Параметры	Статистические показатели	Контрольная группа, n=5	Нормальный уровень, n=7
Д	Me	18,0	16,0
	25%	15,0	13,0
	75%	19,0	19,0
	P		<0,01
L	Me	10,0	14,0
	25%	8,0	11,0
	75%	13,0	16,0
	P		<0,01
ИРАС	Me	177,8	118,2
	25%	146,2	107,1
	75%	187,5	121,4
	P		<0,01
Содержание свободного тестостерона в плазме крови в пг/мл	Me	0,7	8,3
	25%	0,5	7,8
	75%	0,8	9,0
	P		<0,01

Таблица 6.5 – ИРАС и параметры СДС у девушек контрольной группы в лютеиновую фазу менструального цикла и пациенток с акне с нормальным уровнем стресса

Параметры	Статистические показатели	Контрольная группа, n=5	Нормальный Уровень, n=7
Д	Me 25% 75% P	4,3 4,0 4,6	3,7 3,4 4,0 >0,05
L	Me 25% 75% P	16,2 15,8 16,5	20,0 17,0 23,0 =0,05
ИРАС	Me 25% 75% P	26,5 25,3 27,9	18,5 17,4 20,0 <0,01
Содержание свободного тестостерона в плазме крови в пг/мл	Me 25% 75% P	6,0 5,8 6,3	11,0 9,5 13,3 <0,01

Таблица 6.6 – ИРАС и параметры СДС у девушек контрольной группы в фолликулиновую фазу менструального цикла и пациенток с акне с умеренным уровнем стресса

Параметры	Статистические показатели	Контрольная группа, n=5	Умеренный уровень, n=7
Д	Me 25% 75% P	18,0 15,0 19,0	14,0 11,0 17,0 =0,05
L	Me 25% 75% P	10,0 8,0 13,0	17,0 12,0 21,0 <0,01
ИРАС	Me 25% 75% P	177,8 146,2 187,5	82,4 78,9 91,7 <0,01
Содержание свободного тестостерона в плазме крови в пг/мл	Me 25% 75% P	0,7 0,5 0,8	10,4 9,3 11,5 <0,01

Таблица 6.7 – ИРАС и параметры СДС у девушек контрольной группы в лютеиновую фазу менструального цикла и пациенток с акне с умеренным уровнем стресса

Параметры	Статистические показатели	Контрольная группа, n=5	Умеренный уровень, n=7
Д	Me	4,3	2,6
	25%	4,0	2,3
	75%	4,6	3,2
	P		<0,01
L	Me	16,2	28,0
	25%	15,8	24,0
	75%	16,5	31,0
	P		<0,01
ИРАС	Me	26,5	9,6
	25%	25,3	9,3
	75%	27,9	10,3
	P		<0,01
Содержание свободного тестостерона в плазме крови в пг/мл	Me	6,0	17,0
	25%	5,8	12,0
	75%	6,3	18,0
	P		<0,01

Таблица 6.8 – ИРАС и параметры СДС у девушек с акне в фолликулиновую фазу менструального цикла с нормальным и умеренным уровнями стресса

Параметры	Статистические показатели	Нормальный уровень, n=7	Умеренный уровень, n=7
Д	Me	16,0	14,0
	25%	13,0	11,0
	75%	19,0	17,0
	P		=0,05
L	Me	14,0	17,0
	25%	11,0	12,0
	75%	16,0	21,0
	P		<0,01
ИРАС	Me	118,2	82,4
	25%	107,1	78,9
	75%	121,4	91,7
	P		<0,01
Содержание свободного тестостерона в плазме крови в пг/мл	Me	8,3	10,4
	25%	7,8	9,3
	75%	9,0	11,5
	P		<0,01

Таблица 6.9 – ИРАС и параметры СДС у девушек с акне в лютеиновую фазу менструального цикла с нормальным и умеренным уровнями стресса

Параметры	Статистические показатели	Нормальный уровень, n=7	Умеренный уровень, n=7
Д	Me	3,7	2,6
	25%	3,4	2,3
	75%	4,0	3,2
	P		<0,01
L	Me	20,0	28,0
	25%	17,0	24,0
	75%	23,0	31,0
	P		<0,01
ИРАС	Me	18,5	9,6
	25%	17,4	9,3
	75%	20,0	10,3
	P		<0,01
Содержание свободного тестостерона в плазме крови в пг/мл	Me	11,0	17,0
	25%	9,5	12,0
	75%	13,3	18,0
	P		<0,01

У здоровых мужчин, у которых при действии стрессорного фактора индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на $28,6 \pm 0,6\%$, что соответствовало умеренному уровню стрессоустойчивости, содержание тестостерона в крови было $5,73 \pm 0,04$ нг/мл.

У мужчин, имеющих низкий уровень стрессоустойчивости, индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на $2,7 \pm 0,2\%$, содержание тестостерона в крови у них составило $8,38 \pm 0,12$ нг/мл.

Тестостерон понижает действие кортизола, выступая в роли одного из компонентов стресс-лимитирующей системы. Существуют разные точки зрения на механизм этого влияния. Согласно одной теории тестостерон, не воздействуя на андрогенные рецепторы, предотвращает катаболический эффект кортизола. Согласно другой точке зрения тестостерон действует путем связывания и блокировки рецепторов кортизола (А. А. Ferrando, R. R. Wolfe, 2007).

В. В. Еременко с соавторами (2016) провели наблюдения на женщинах трех групп по связи между индексом регуляторно-адаптивного статуса, стрессоустойчивостью и содержанием прогестерона в крови.

Первую группу составили женщины, у которых при действии стрессорного фактора ИРАС уменьшался на $3,4 \pm 0,3\%$, что соответствует высокому уровню стрессоустойчивости. У этой группы женщин содержание прогестерона в крови составило $7,0 \pm 21,0$ нг/мл. Коэффициент корреляции между динамикой ИРАС у данной группы женщин и содержанием прогестерона в крови – $0,80$. Это указывает на сильную корреляционную связь.

Вторая группа включала женщин, у которых при действии стрессорного фактора ИРАС уменьшался на $37,0 \pm 0,4\%$. Это соответствовало умеренному уровню стрессоустойчивости. Содержание прогестерона в крови у них было $4,0-6,8$ нг/мл. Коэффициент корреляции между динамикой ИРАС и содержанием прогестерона в крови – $0,76$.

Третья группа наблюдаемых женщин имела низкий уровень стрессоустойчивости. ИРАС у них уменьшался на $56,5 \pm 0,8\%$. Содержание прогестерона в крови составило $1,7-3,8$ нг/мл. Коэффициент корреляции между динамикой индекса регуляторно-адаптивного статуса и содержанием прогестерона в крови – $0,72$.

Прогестерон выполняет защитную функцию при возникновении стресса путем уравнивания выработки кортизола. При достаточном уровне прогестерона кортизола вырабатывается меньше, чем при нехватке прогестерона. Таким образом, между концентрацией прогестерона в крови и стрессоустойчивостью здоровых женщин имеется связь: чем больше нормативное значение прогестерона в крови, тем выше уровень стрессоустойчивости.

Выявлено, что у женщин в фолликулиновую фазу менструального цикла высокий уровень стрессоустойчивости имеет место при содержании эстрадиола 260–290 пМ/л, прогестерона 1,0–1,4 нМ/л, умеренный — при эстрадиоле 220–260 пМ/л, прогестероне 1,4–1,8 нМ/л, низкий — при содержании эстрадиола 200–220 пМ/л, прогестероне 1,8–2,2 нМ/л.

Показано, что у женщин в лютеиновую фазу менструального цикла высокий уровень стрессоустойчивости имеет место при содержании эстрадиола 570–520 пМ/л, прогестерона 23,0–25,0 нМ/л, умеренный — при эстрадиоле 470–520 пМ/л, прогестероне 26,0–27,0 нМ/л, низкий — при содержании эстрадиола 440–470 пМ/л, прогестероне 28,0–30,0 нМ/л.

Показано, что динамика индекса регуляторно-адаптивного статуса, с одной стороны, связана с выраженностью реакции на стресс, а с другой — с уровнем тестостерона (В. Г. Абушкевич с соавт., 2014), прогестерона (В. В. Еременко с соавт., 2016), эстрогенов (В. В. Еременко, 2015).

В. В. Еременко (2015) показала связь между индексом регуляторно-адаптивного статуса, уровнем стрессоустойчивости и уровнем эстрогенов в крови.

В ее исследовании у женщин, у которых при действии стрессорного фактора индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на $3,4 \pm 0,3\%$, что соответствует высокому уровню стрессоустойчивости, содержание эстрадиола в крови составило 166,5—211,0 пг/мл. Коэффициент корреляции между динамикой индекса регуляторно-адаптивного статуса у данной

группы женщин и содержанием эстрадиола в крови — 0,82. Это указывает на сильную корреляционную связь.

У женщин, у которых при действии стрессорного фактора индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на $37,0 \pm 0,4\%$, что соответствовало умеренному уровню стрессоустойчивости, содержание эстрадиола в крови было 80,6—155,7 пг/мл. Коэффициент корреляции между динамикой индекса регуляторно-адаптивного статуса и содержанием в крови — 0,80.

У наблюдаемых женщин с низким уровнем стрессоустойчивости индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на $56,5 \pm 0,8\%$. Содержание эстрадиола в крови у них составило 14,5—52,7 пг/мл. Коэффициент корреляции между динамикой индекса регуляторно-адаптивного статуса и содержанием тестостерона в крови — 0,78.

Эстрадиол блокирует негативное воздействие стресса на мозг и тем самым повышает стрессоустойчивость.

В работе О. М. Дробышевой (2011, 2014) показано, что наибольшей значимостью оценки изменения уровня стрессоустойчивости после аутогенной тренировки обладает динамика интегративного показателя индекса регуляторно-адаптивного статуса, меньше — показатели variability ритма сердца и данные психологического тестирования.

Таким образом, индекс регуляторно-адаптивного статуса, как интегративный показатель функционального состояния организма, может использоваться в оценке психогенного влияния, вызванного акне.

ВЫВОДЫ

1. Психогенное влияние акне проявляется в изменении регуляторно-адаптивных возможностей организма. Чем выше уровни тревожности, депрессии, уровень стресса, тем меньше регуляторно-адаптивные возможности.

2. У лиц с низким уровнем тревожности регуляторно-адаптивные возможности организма были «хорошие» (индекс регуляторно-адаптивного статуса $68,5 \pm 0,3$). У лиц с высоким уровнем тревожности регуляторно-адаптивные возможности организма были «низкие» (индекс регуляторно-адаптивного статуса $17,9 \pm 1,0$).

3. При легкой депрессии регуляторно-адаптивные возможности организма «хорошие» (индекс регуляторно-адаптивного статуса составлял $57,1 \pm 0,6$). При умеренной депрессии – «удовлетворительные» (индекс регуляторно-адаптивного статуса составлял $35,7 \pm 0,7$), при тяжелой – «низкие» (индекс регуляторно-адаптивного статуса составлял $22,2 \pm 0,8$). Депрессия, вызванная акне, уменьшает регуляторно-адаптивные возможности.

4. У лиц с нормальным уровнем стресса и высокой стрессоустойчивостью индекс регуляторно-адаптивного статуса был больше, чем у лиц с выраженным стрессом и низкой стрессоустойчивостью. Психоэмоциональный стресс, вызванный акне, уменьшает регуляторно-адаптивные возможности.

5. Регуляторно-адаптивные возможности организма, количественной оценкой которых является индекс регуляторно-адаптивного статуса, являются показателем психогенного влияния акне на функциональное состояние организма.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки психогенного влияния на функциональное состояние организма пациентов с акне рекомендуется использовать комплексную оценку, включающую метод анкетирования, больничные показатели тревожности и депрессии (HADS), дерматологический индекс качества жизни (DLQI), качества жизни при акне (AQOL), глобальную систему оценки акне (GAGS), регуляторно-адаптивный статус.

2. Анализ динамики индекса регуляторно-адаптивного статуса позволяет провести оценку степени выраженности клинических проявлений акне, вызывающих психогенное влияние на пациентов.

3. Влияние стресса на функциональное состояние пациента с акне рекомендуется оценивать комплексно: по методу Ю.Р. Шейх-Заде, вариабельности ритма сердца и регуляторно-адаптивному статусу

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

L. – длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона

Д – диапазон синхронизации

ИРАС – индекс регуляторно-адаптивного статуса

Ми – минимальная граница диапазона синхронизации

РАВ – регуляторно-адаптивные возможности

РАС – регуляторно-адаптивный статус

СДС – сердечно-дыхательный синхронизм

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абушкевич В.Г. Еременко В.В., Покровский В.М. Взаимосвязь между уровнем стрессоустойчивости и концентрацией тестостерона в крови здорового мужчины // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. - №6. - С. 29 - 32.
2. Айзенк Г. Проверьте свои способности. — Санкт-Петербург: Лань, 1995. — 160 с
3. Анисимова М.Ю. Акне (acne vulgaris) с позиций доказательной медицины // Вестник репродуктивного здоровья. – 2010. – Декабрь. – С 14 – 23.
4. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Системная антибиотикотерапия акне: некоторые дискуссионные вопросы. Вестн дерматол венерол 2013; (6): 117-121.
5. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Комбинированные препараты в наружном лечении акне: современные данные. //Вестник дерматологии и венерологии. 2012;3:111-114.
6. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука анализа variability сердечного ритма. - Ставрополь, 2002. - 112 с.
- 7.Боровая А. С., Олисова О. Ю.Применение системного изотретиноина в лечении вульгарных угрей (обзор литературы) Российский журнал кожных и венерических болезней: научно-практический журнал. - 2012. - N 5. - С. 47-52.
- 8.Бурлуцкая А.В., Осипова Н.М., Малышева Е.А. Регуляторно-адаптивные возможности пациентов, перенесших стресс во время наводнения в Крымске. // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Развитие Всероссийской службы медицины катастроф на современном этапе». – М. – 2013. – С. 31.
- 9.Веселенко М.И. Регуляторно-адаптивные возможности в оценке эффективности медикаментозной терапии пациентов хронической сердечной

недостаточностью III функционального класса и постинфарктным кардиосклерозом // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 1. – С. 45-52.

10. Волкова Н.В., Глазкова Л.К. Психосоматические аспекты акне // Российский журнал кожных и венерических болезней 2013 №4 С. 51 – 55.

11. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // Consilium medicum дерматология. - 2008. - № 2. - С. 8 – 12.

12. Гудович М.Я. Оценка регуляторно-адаптивного статуса организма при нарушении гомеостаза креатинина почечного происхождения / М.Я. Гудович, В.Г. Абушкевич // Кубанский научный медицинский вестник. - 2012. - № 2 (131). – С. 60 - 64.

13. Гудович М.Я. Регуляторно-адаптивный статус как дополнительный маркер хронической почечной недостаточности / М.Я. Гудович, В.Г. Абушкевич // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 8. - С. 64 – 67.

14. Гудович М.Я. Регуляторно-адаптивный статус у больных с хронической почечной недостаточностью додиализного этапа / М.Я. Гудович, В.Г. Абушкевич // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 1. - С. 31 - 34.

15. Дробижев М.Ю., Кикта С.В. Пароксетин: высокая частота назначений // Соц. и клин. психиатрия. 2009. № 3. С. 55–59

16. Дороженюк И.Ю. Психодерматология (психосоматические аспекты хронических дерматозов): обзор литературы. Часть 1. Психические расстройства в общей медицине. Психиатрия и психофармакотерапия. 2008; 1 (Приложение): 41 - 47.

17. Дробышева О.М. Оценка эффективности аутогенной тренировки студентов по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма // Фундаментальные исследования – 2011. – № 10, ч. 1. – С. 62–64.

18. Дробышева О.М. Оценка повышения уровня стрессоустойчивости у студентов-юношей после аутогенной тренировки / О.М. Дробышева, В.Г. Абушкевич // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 5(147). – С. 46–51.

19.Еременко В.В.Взаимосвязь между уровнем стрессоустойчивости и концентрацией эстрогенов в крови здоровой женщины// Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; URL: www.science-education.ru/130-23438 (дата обращения: 03.12.2015).

20.Еременко В.В., Потягайло Е.Г., Абушкевич В.Г., Бондина В.М., Сторожук А.П. Взаимосвязь между уровнем стрессоустойчивости и концентрацией прогестерона в крови здоровых женщин в лютеиновую фазу менструального цикла. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. - №6 (161). - С. 54 – 57.

21.Еремина М. А., Трегубов В. Г., Канорский С. Г., Покровский В. М. Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности бисопролола и соталола у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и гипертонической болезнью//Артериальная гипертензия. - 2016. - № 5. - С. 476-487.

22.Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. М.: МЕДпресс – информ, 2014. – 736 с.

23.Кашина Ю.В. Оценка реакции студентов второго курса – холериков и меланхоликов/холериков на учебную нагрузку // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. - № 3 -4 (117 - 118). – С. 90 - 91.

24.Кашина Ю.В. Регуляторно-адаптивный статус у студентов-девушек в начале и в конце учебного года // Кубанский научный медицинский вестник - 2011. - № 4 (127). – С. 118 - 121.

25.Кашина Ю.В., Третьякова М.С. Регуляторно-адаптивный статус студентов в начале и конце учебного года в зависимости от типа личности.// Теоретические и прикладные аспекты современной науки.2014.№3-2. С. 125-128.

26.Кашина Ю.В. Гендерные особенности регуляторно-адаптивного статуса студентов второго курса в начале и в конце учебного года //Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2014. № 100. С. 245-255.

27.Кохан М.М, Кениксфест Ю.В., Полищук А.И. Обоснованный выбор наружной терапии различных форм акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2016;(2):81-86.

28.Кубанова А. А., Кубанов А. А., Самцов А. В., Аравийская Е. Р. Акне. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М: М: Деловой экспресс, 2016: 9—27.

29.Малышева Е.А. Оценка стрессоустойчивости медицинских работников, направленных в зону наводнения в городе Крымске и посттравматического стессорного синдрома / А.В. Бурлуцкая, Ю.А. Просоленко, Е.А. Малышева, А.В. Абушкевич, Е.Г. Потягайло, В.Г. Абушкевич // Кубанский научный медицинский вестник. - 2015. - № 6 (155). - С. 19 - 23.

30.Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Курилко О.Н., Жукова Т.Н., Ке-никфест Ю.В., Ивашкевич А.Г. и др. Угревая сыпь — как медико-социальная проблема юношества. Уральский медицинский журнал. 2004; 3: 4—8.

31.Леушкина Н.Ф., Ханнанова А.Я., Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Ассоциация полиморфного ДНК-локуса NcoI гена DRD2 и уровней дофамина с повышенной тревожностью // Успехи соврем. естествознания. 2011. № 5. С. 19-21.

32.Лысак В. И., Нефедьева Е. Э., Севрюкова Г. А., Желтобрюхов В. Стресс. Экология. Здоровье. Волгоград : ВолгГТУ, 2019. - 92 с.

33.Мингалев А.Н. Прогнозирование эмоционального восприятия у опытных парашютистов по динамике регуляторно-адаптивного статуса // Военно-медицинский журнал. - 2012. - № 1. - С. 61-62.

34. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму). – Иваново: ООО «Нейрософт», 2017. – 516 с.

35.Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне. Методическое пособие для врачей. М. 2010.

36.Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. М.: Мед лит. 2006.

37. Нехорошкова А.Н., Грибанов А.В., Джос Ю.С. Проблема тревожности как сложного психофизиологического явления. Экология человека 2014.06. С. 47 - 54

38. Нехорошкова А.Н., Большевидцева И.Л. Нейробиологические предпосылки формирования тревожных состояний. Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2016. № 3. С. 24-36.

39. Олисова О. Ю. Современные подходы к местной терапии угревой болезни. Consilium medicum. 2008; 2: 15–18

40. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, – 2010. – 243 с.

41. Покровский В.М. Возможность управления ритмом сердца посредством произвольного изменения частоты дыхания / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, А.И. Дашковский, С.В. Шапиро // ДАН СССР. – 1985. - Т. 283. - № 3. - С. 738 -740.

42. Покровский В.М., Пономарев В.В., Артющков В.В., Фомина Е.В., Гриценко С.Ф., Полищук С.В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека // Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.

43. Покровский В.М., Мингалев А.Н. Регуляторно-адаптивный статус в оценке стрессоустойчивости человека. / В. М. Покровский, А. Н. Мингалев // Физиология человека. - 2012. - № 1. - С. 1-5.

44. Покровский В.М., Кашина Ю.В., Киек О.В., Гумерова О.В., Горбунова В.Ю., Абушкевич В.Г., Пенжоян А.Г., Заболотских Н.В. Ассоциация регуляторно-адаптивного статуса человека с полиморфизмом генов серотонинергической медиаторной системы. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 166. № 10. С. 482-484

45. Попова О. В., Кузнецов С. И. Нейрогуморальные механизмы патогенеза угревой болезни и их психосоматическая коррекция в практике

врача-терапевта. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011; 3: 122–125

46.Потекаев Н.Н. Акне и розацеа. Под ред. М.: Бином, 2007. – 216 с.

47.Потекаев Н.Н., Львов А.Н., Жукова О.В., Хлыстова Е.А., Кочетков М.А., Игошина А.В. Психосоматические расстройства и качество жизни при хронических дерматозах фациальной локализации и их динамика на фоне применения медицинского камуфляжа. Клиническая дерматология и венерология. 2017. Т. 16. № 5. С. 58-72.

48.Потягайло Е.Г. Влияние психоэмоционального стресса во время экзаменов на параметры сердечно-дыхательного синхронизма у школьников / Е.Г. Потягайло, Е.В. Харитонова // Кубан. науч. мед. вестн. – 2000. - № 2. – С. 54-55.

49.Потягайло, Е.Г., Покровский, В.М. Особенности феномена синхронизации дыхательного и сердечного ритмов у детей с различными типами нервной системы / Е.Г. Потягайло, В.М. Покровский // Журнал высшей нервной деятельности. – 2003. – Т. 53, № 1. – С. 41–45

50.Похотько А.Г. Влияние стрессообразующих факторов на динамику сердечно-дыхательного синхронизма у людей / А.Г. Похотько, И.И. Борисова, В.Г. Абушкевич // Кубан. науч. мед. вестн. – 2000. - № 2 (50). - С. 52-54.

51.Пухняк Д.В., Мингалев А.Н., Дельянов К.В., Патахов П.П., Бондина В.М., Дробышева О.М., Абушкевич В.Г., Покровский В.М. Динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма у студентов при различных уровнях стрессоустойчивости // Кубанский научный медицинский вестник - 2010. - № 2 (116). – С. 85-90.

52.Пухняк Д.В. Регуляторно-адаптивные возможности у опытных парашютистов в зависимости от уровня стрессоустойчивости. / Д.В. Пухняк, А.Н. Мингалев // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 2 (часть 2). - С. 343-345.

53.Сидоров К.Р.Тревожность как психологический феноме.Вестник Удмуртского университета. Серия Философия. Психология. Педагогика. 2013. № 2. С. 42-52

54.Трегубов В.Г., Рокотянская Е.С., Веселенко М.И., Рутенко С.В., Бондаренко К.С. Влияние терапии с использованием ивабрадина на регуляторно-адаптивный статус пациентов с ХСН III ФК // Материалы V конгресса Общероссийского общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность – 2010». – М., 2010. – С. 23.

55.Трегубов В.Г., Рокотянская Е.С., Веселенко М.И., Рутенко С.В., Бондаренко К.С. Влияние терапии с использованием метопролола сукцината на регуляторно-адаптивный статус пациентов с ХСН III ФК // Материалы V конгресса Общероссийского общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность – 2010». – М., 2010. – С. 22.

56.Трегубов В.Г., Канорский С.Г., Покровский В.М. Количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса в определении прогноза при систолической хронической сердечной недостаточности // Клиническая медицина. - 2015; 93 (11): 22-28.

57.Трегубов В.Г., Канорский С.Г., Покровский В.М. Новые возможности в определении эффективности фармакотерапии и прогноза кардиоваскулярных осложнений при хронической сердечной недостаточности//Журнал Сердечная недостаточность. - 2015. - №3. - С.145-152. http://elibrary.ru/title_about.asp?id=9097 DOI: 10.18087/rhfj.2015.3.2090

58.Трегубов В. Г., Канорский С. Г., Покровский В. М. Регуляторно-адаптивный статус в оценке эффективности фармакотерапии и прогнозе осложнений при хронической сердечной недостаточности III функционального класса //Кардиология, 2016. - Т. 56. - № 1. - С. 12-17. DOI:10.18565/cardio.2016.1.12-17.

59.Трегубов В. Г., Шубитидзе И. З., Покровский В. М. Эффективность терапии бисопрололом и небивололом у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца: результаты сравнительного

исследования//Сердце: Журнал для практикующих врачей. - 2016. - Т.15. - №3. - С. 166-174.

60.Утц С.Р., Моррисон А.В., Давыдова А.В. Оценка психосоматических изменений и изучение состояния вегетативной нервной системы у больных розацеа.Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8. № 2. С. 664-667.

61.Ханин Ю.Д. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Р. Спилбергера. – Л., 1976. – 43 с.

62.Цатурян Л.Д., Андросова Д.А. Корреляционные взаимосвязи психотипологических особенностей и показателей регуляции сердечного ритма у студентов медицинского университета. В книге: Агаджанянские чтения. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. 2018. С. 277-278

53.Шавловская О.А. Психодерматология: взгляд на проблему.Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2015. № 4. С. 27-32.

64.Шварц Н.Е., Силина Л.В., Лазаренко В.А. Качество жизни больных угревой болезнью и его изменение вследствие проведения различных видов терапии.Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2008. № 1. С. 91-96.

65.Шейх-Заде Ю. Р. Экспресс-диагностика уровня стресса, испытываемого человеком / Ю. Р. Шейх-Заде // XVII съезд физиологов России (тез. докл). – Ростов-на-Дону, 1998. – С. 343

66.Шубитидзе И. З., Трегубов В. Г., Покровский В. М. Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности бисопролола и соталола у пациентов с гипертонической болезнью и желудочковыми нарушениями ритма сердца//Системные гипертензии. - 2016. - Т. 13. - №1. - С. 15-21.

67.Шубитидзе И.З., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Сравнение эффективности небиволола и соталола у пациентов с гипертонической

болезнью и желудочковыми нарушениями ритма сердца//Евразийский кардиологический журнал. - 2016. - №3. - С.14-21.

68.Шубитидзе И. З., Трегубов В. Г., Канорский С. Г., Покровский В. М. Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности терапии бисопрололом и небивололом у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2016. - Т.15. - №6. - С. 24-30. DOI:10.15829/1728-880-2016-6-24-30.

69.Abdel-Hafez K, Mahran AM, Hofny ER, Mohammed KA, Darweesh AM, Aal AA. The impact of acne vulgaris on the quality of life and psychologic status in patients from upper Egypt. *Int J Dermatol.* 2009;48:280–5

70.Alexeyev O.A., Dekio I., Layton A.M., Li H., Hughes H., Morris T. Why We continue to use the name propionibacterium acne/ *British Journal of Dermatology.* 2018. Т. 179. С. 1227.

71.Al Robaee A.A. Assessment of general health and quality of life in patients with acne using a validated generic questionnaire. *Acta Dermatovenerol. Alp. Panonica Adriat.* 2009; 18(4): 157—64.

72.Anamaria Jović, Branka Marinović, Krešimir Kostović, Romana Čeović, Aleksandra Basta-Juzbašić, Zrinka Bukvić Mokos. The Impact of Psychological Stress on Acne. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2017 Jul;25(2):1133-141.

73.Artigas F.Serotonin receptors involved in antidepressant effects. *Pharmacol Ther.* 2013 Jan;137(1):119-31.

74.Barratt H., Hamilton F., Car J., Lyons C., Layton A., Majeed A. Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. *Br J Dermatol* 2009; 160: 132—136.

75.Behnaz Behnam 1 , Ramin Taheri, Raheb Ghorbani, Peyvand Allameh Psychological impairments in the patients with acne.*Indian J Dermatol.* 2013 Jan;58(1):26-9.

76.Beylot C., Auffret N., Poli F., Claudel J.-P., Leccia M.-T., Del Giudice P., Dreno B. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. *JEADV* 2014; 28: 271—278.

77.Bez Y., Yesilova Y., Kaya M.C., Sir A. High social phobia frequency and related disability in patients with acne vulgaris. *Eur. J. Dermatol.* 2011; 21(5): 756—60.

78.Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2013;168(3):474–485.

79.Bondade S, Hosthota A, Basavaraju V. Stressful life events and psychiatric comorbidity in acne- a case control study. *Asia Pac Psychiatry.* 2019;11(1):e12340

80.Bot M., M K Chan, R Jansen, F Lamers, N Vogelzangs, J Steiner, F M Leweke, M Rothermundt, J Cooper, S Bahn, B W J H Penninx. Serum proteomic profiling of major depressive disorder. *Transl Psychiatry.* 2015 Jul 14;5(7):e599.

81.Bowe W, Patel NB, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: from anecdote to translational medicine. *Benef Microbes* 2014;5:185-99

82.Brown, G.E. *Psychodermatology* / G.E. Brown [et al] // *Advances in psychosomatic medicine.* - 2015. - № 34. - P. 123-134.

83.Cazzola M, Tompkins T.A, Matera M.G. Immunomodulatory impact of a synbiotic in T(h)1 and T(h)2 models of infection. *Ther Adv Respir Dis* 2010;4:259-70.

84.Cheng CE, Irwin B, Mauriello D, Liang L, Pappert A, Kimball AB. Self-reported acne severity, treatment, and belief patterns across multiple racial and ethnic groups in adolescent students. *Pediatr Dermatol* 2010; 27: 446–452.

85.Choi EH, Demerjian M, Crumrine D, Brown BE, Mauro T, Elias PM, et al. Glucocorticoid blockade reverses psychological stress-induced abnormalities in epidermal structure and function. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;291:1657- 62.

86.Collier, CN, Harper, JC, Cantrell, WC et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:56.

87.Cundell, AM. Microbial ecology of the human skin. *Microb Ecol* 2016; DOI: <https://doi.org/10.1007/s00248-016-0789-6>

88. Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90, an outpatient psychiatric rating scale – preliminary report. *Psychopharmacol Bull.* 1973;9:13–28.
89. Dhabhar F.S. Stress, leukocyte trafficking, and the augmentation of skin immune function. *Ann N Y Acad Sci* 2003;992:205-17.
90. Dhabhar F.S. Psychological stress and immunoprotection versus immunopathology in the skin. *Clin Dermatol* 2013;31:18-30.
91. Dreno, B, Bettoli, V, Perez, M, Bouloc, A, Ochsendorf, F. Cutaneous lesions caused by mechanical injury. *Eur J Dermatol* 2015; 25: 114– 121.
92. Dreno, B, Gollnick, HP, Kang, S et al. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(Suppl 4): 3– 11.
93. Dunn L.K., O'Neill J.L., Feldman S.R. Acne in adolescents: quality of life, mood, and psychological disorders. *Dermatol. Online J.* 2011; 17(1): 1.
94. Ediléia Bagatin, Denise Lourenço Timpano, Lilia Ramos dos Santos Guadanhim, Vanessa Mussupapo Andraus Nogueira, Luiz Roberto Terzian, Denise Steiner, Mercedes Florez Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil. *An. Bras. Dermatol.* vol.89 no.3 Rio de Janeiro May/June 2014.
95. Elder, David E., Elenitsas Rosalie, Johnson, Bernett L at all. *Lever's Histopathology of the Skin*, 10th edition, 2008.
96. Fabbrocini G, Annunziata M, Arco V.D. Acne Scars: Pathogenesis, Classification and treatment *Dermatol Res Pract.* 2010, V.1. P. 1 – 13.
97. Ferrando AA, Wolfe RR. Restoration of hormonal action and muscle protein // *Crit Care Med.* – 2007. – V35. - №9. – S 630 – 634.
98. Ganceviciene R., Zouboulis C. C. Isotretinoin: state of the art treatment for acne vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8 (1): S47—59.
99. Gieler U, Gieler T, Kupfer J. Acne and quality of life - impact and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:12-4.
100. Gil Yosipovitch¹ , Mark Tang² , Aerlyn G. Dawn¹ , Mark Chen⁴ , Chee Leok Goh² , Yiong Huak Chan³ and Lim Fong Seng⁴ Study of Psychological

Stress, Sebum Production and Acne Vulgaris in Adolescents. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 135–139

101. Golchai J, Khani SH, Heidarzadeh A, Eshkevari SS, Alizade N, Eftekhari H. Comparison of anxiety and depression in patients with acne vulgaris and healthy individuals. *Indian J Dermatol*. 2010;55(4):352–4.

102. Gollnick HPM, Finlay AY, Shear N. Can we define acne as a chronic disease? If so, how and when? *Am J Clin Dermatol* 2008; 9: 279–284.

103. Green J, Sinclair RD. Perceptions of acne vulgaris in final year medical student written examination answers. *Australas J Dermatol*. 2001;42(2):98–101.

104. Hamon M. Monoamine neurocircuitry in depression and strategies for new treatments / M. Hamon, P. Blier. // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. – 2013. - 19 April.

105. Hanisah A, Omar K, Shah S.A. Prevalence of acne and its impact on the quality of life in school-aged adolescents in Malaysia. *J Prim Health Care*. 2009 Mar;1(1):20-5.

106. Hatice Duman, Ilteris Oguz Topal, Emek Kocaturk, Mehmet Ali Duman. Evaluation of anxiety, depression, and quality of life in patients with acne vulgaris, and quality of life in their families. *Dermatologica Sinica*. Volume 34, Issue 1, March 2016, Pages 6-9.

107. Hayashi N, Imori M, Yanagisawa M, Seto Y, Nagata O, Kawashima M. Make-up improves the quality of life of acne patients without aggravating acne eruptions during treatments. *Eur J Dermatol*. 2005;15(4):284-287.

108. Hogenelst K, Robert A. Schoevers, Ido P. Kema, Fred C. G. J. Sweep, Marije aan het Rot. Empathic accuracy and oxytocin after tryptophan depletion in adults at risk for depression. *Psychopharmacology (Berl)* 2016; 233: 111–120. Published online 2015 Oct 13. doi: 10.1007/s00213-015-4093-9

108. Holland DB, Jeremy AH. The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24: 79–83.

110. Isard O, Knol AC, Castex-Rizzi N, Khammari A, Charveron M, Dreno B. Cutaneous induction of corticotropin releasing hormone by *Propionibacterium acnes* extracts. *Dermatoendocrinol* 2009;1:96-9.

111. James Fulton Jr, MD, PhD, Center for Cosmetic Dermatology Acne Vulgaris eMedicine Specialties Dermatology Updated: Aug 6, 2009 <http://emedicine.medscape.com/article/1069804-overview>

112. Javad Golchai, Soghra Hosain khani, Abtin Heidarzadeh, Shahriar Sadre Eshkevari, Narges Alizade, and Hojate Eftekhari. Comparison of anxiety and depression in patients with acne vulgaris and healthy individuals. *Indian J Dermatol*. 2010 Oct-Dec; 55(4): 352–354.

113. Jugeau, S, Tenaud, I, Knol, AC et al. Induction of toll - like receptors by *Propionibacterium acnes*. *Br J Dermatol* 2005; 153: 1105– 1113.

114. Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, Furukawa F, Yamamoto Y. Clinical studies of the treatment of facial atrophic acne scars and acne with a bipolar fractional radiofrequency system. *J Dermatol* 2015;42:580-7.

115. Kazandjieva, J, Tsankov, N. Drug - induced acne. *Clin Dermatol* 2017; 35: 156–162

116. Keedwell P. A. , Chris Andrew Steven C, Williams C R, Brammer M.J., Phillips M.L. The neural correlates of anhedonia in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* . 2005 Dec 1;58(11):843-53.

117. Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol*. 1999;140:273–82

118. Klaus Wolff, MD, FRCP; *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th edition, 2008.

119. Kleyn CE, Schneider L, Saraceno R, Mantovani C, Richards HL, Fortune DG, et al. The effects of acute social stress on epidermal Langerhans' cell frequency and expression of cutaneous neuropeptides. *J Invest Dermatol* 2008;128:1273-9.

120.Kong, HH, Oh, J, Deming, C et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res* 2012; 22: 850– 859.

121.Krause, K, Schmitger, A, Fimmel, S, Glass, E, Zouboulis, CC. Corticotropin - releasing hormone skin signaling is receptor - mediated and is predominant in the sebaceous glands. *Horm Metab Res* 2007; 39: 166– 170.

122.Knowles SR, Nelson EA, Palombo EA. Investigating the role of perceived stress on bacterial flora activity and salivary cortisol secretion: a possible mechanism underlying susceptibility to illness. *Biol Psychol* 2008;77:132-7.

123.Kubota Y, Shirahige Y, Nakai K, Katsuura J, Moriue T, Yoneda K. Community-based epidemiological study of psychosocial effects of acne in Japanese adolescents. *J Dermatol* 2010;37:617-22.

124.Levy L.L. and Emer J.J.Emotional benefit of cosmetic camouflage in the treatment of facial skin conditions: personal experience and review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2012; 5: 173–182.

125.Lewis Victoria , Andrew Y Finlay. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004 Mar;9(2):169-80.

126.Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne.*Dermatoendocrinol.* 2011 Jan;3(1):41-9.

127.Maleki. A, Khalid N. Exploring the relationship between stress and acne: a medical student’s perspective. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2018;11: 173–174.

128.Martin-Ezquerria G, Man MQ, Hupe M, Rodriguez-Martin M, Youm JK, Trullas C, et al. Psychological stress regulates anti- microbial peptide expression by both glucocorticoid and β -adrenergic mechanisms. *Eur J Dermatol.* 2011;21(2):48–51.

129.Matsuoka Y, Yoneda K, Sadahira C, Katsuura J, Moriue T, Kubota Y. Effects of skin care and makeup under instructions from dermatologists on the

quality of life of female patients with acne vulgaris. *J Dermatol.* 2006;33(11):745-752.

130.McDowell, A, Nagy, I, Magyari, M, Barnard, E, Patrick, S. The opportunistic pathogen *Propionibacterium acnes*: insights into typing, human disease, clonal diversification and CAMP factor evolution. *PLoS ONE* 2013; 8: e70897.

131.McEwen B.C. , Nicole P Bowles , Jason D Gray , Matthew N Hill , Richard G Hunter , Ilia N Karatsoreos , Carla Nasca Mechanisms of stress in the brain. *Nat Neurosci .* 2015 Oct;18(10):1353-63

132.Melnik, BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 371– 388.

133.Misery L, Wolkenstein P, Amici JM, Maghia R, Brenaut E, Cazeau C, et al. Consequences of acne on stress, fatigue, sleep disorders and sexual activity: a population-based study. *Acta Derm Venereol* 2015;95:485-8.

134.Murat Eyüboğlu, Incilay Kalay, Damla Eyüboğlu Evaluation of Adolescents Diagnosed with Acne Vulgaris for Quality of Life and Psychosocial Challenges. *Indian J Dermatol.* 2018 Mar-Apr; 63(2): 131–135.

135.Nagy, I, Pivarcsi, A, Koreck, A, Szell, M, Urban, E, Kemeny, L. Distinct strains of *Propionibacterium acnes* induce selective human beta - defensin - 2 and interleukin - 8 expression in human keratinocytes through toll - like receptors. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 931– 938.

136.Nakatsuji, T, Liu, YT, Huang, CP, Zoubouis, CC, Gallo, RL, Huang, CM. Antibodies elicited by inactivated *propionibacterium acnes* - based vaccines exert protective immunity and attenuate the IL - 8 production in human sebocytes: relevance to therapy for acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 2451– 2457.

137.Niemeier V, Kupfer J, Gieler U. Acne vulgaris- psychosomatic aspects. *JDDG.* 2006;4:1027–36.

138.Oh, J, Byrd, AL, Park, M, Kong, HH, Segre, JA. Temporal stability of the human skin microbiome. *Cell* 2016; 165: 854– 866.

139. Pagliarello C, Di Pietro C., Tabolli S. A comprehensive health impact assessment and determinants of quality of life, health and psychological status in acne patients. *G Ital Dermatol Venereol* . 2015 Jun;150(3):303-8.

140. Pang Y, Liu Y. Combination of short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with acne risk in North East China. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(1):113.

141. Pelle, E, McCarthy, J, Seltmann, H et al. Identification of histamine receptors and reduction of squalene levels by an antihistamine in sebocytes. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 1280– 1285

142. Perkins A, Cheng C, Hillebrand G, Miyamoto K, Kimball A. Comparison of the epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 25: 1054–1060.

143. Phillips C. Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Physical Activity: Making the Neuroplastic Connection. *Neural Plast*. 2017; 2017: 7260130. Published online 2017

144. Plewig G., Dressel H., Pflieger M. et al. Low dose isotretinoin combined with tretinoin is effective to correct abnormalities of acne. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 31—45.

145. Pokrovskii V.M., Lily V. Polischuk Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status // *Journal of Integrative Neuroscience*. – 2016. - V.15. - №. 1. – P. 19–35. DOI: 10.1142/S0219635216500060

146. Pruthi GK, Babu N. Physical and psychosocial impact of acne in adult females. *Indian J Dermatol*. 2012;57:26–9

147. Pseunok A., Mugotlev M., Silantyev M. Features of the sympathoadrenal system of primary school age children/*Indian Journal of Science and Technology*. 2016. T. 9. № 14. C. 91089.

148.Purvis D., Robinson E., Watson P. Acne prevalence in secondary school students and their perceived difficulty in accessing acne treatment. *N Z Med J* 2004; 20: 1018-21.

149.Quesseveur, G. 5-HT₂ ligands in the treatment of anxiety and depression / G. Quesseveur, H.T. Nguyen, A.M. Gardier, B.P. Guiard.*Expert Opin. Investig. Drugs.* – 2012. – Vol. 21. – №11. – P. 1701-1725.

150.Rizvi AH, Awaiz M, Ghanghro Z, Jafferri MA, Aziz S. Pre-examination stress in second year medical students in a government college. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2010;22:152-5.

151. Ritvo E Del Rosso J.Q., Stillman M.A., La Richi Psychological judgements and perceptions of adolescent with acne vulgaris: A blinded, controlled comparison of adult and peer evaluations/ *BioPsychoSocioal mticine/* 2011.V. 5 (1) P.11

152.Samtsov AV. Acne i acneiform dermatosis. *YUTKOM*.2009: 288.

153.Shadi Zari, Dana Alrahmani. The association between stress and acne among female medical students in Jeddah, Saudi Arabia. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017 Dec 5;10:503-506.

154.Sheehan M.J., Nachman M.W. Morphological and population genomic evidence that human faces have evolved to signal individual identity. *Nature communications* 2014; 1-10.

155.Simpson NB, Cunliffe WJ. Disorders of the sebaceous glands. In: Burms T, editor. *Rook's text book of dermatology*. 7th ed. Vol. 3. Turin, Italy: Blackwell Science; 2004. pp. 43–15.

156.Skabytska, Y, Biedermann, T. Staphylococcus epidermidis sets things right again. *J Invest Dermatol* 2016; 136: 559– 560

157.Slominski A. On the role of the corticotropin-releasing hormone signalling system in the aetiology of inflammatory skin disorders. *Br J Dermatol* 2009;160:229-32.

158.Slominski AT, Zmijewski MA, Zbytek B, Tobin DJ, Theoharides TC, Rivier J. Key role of CRF in the skin stress response system. *Endocr Rev* 2013;34:827- 84

159. Stokes J.H. The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of a gastrointestinal mechanism. *Arch Derm Syphilol* 1930;22:962-93.

160. Suh DH, Kim BY, Min SU, et al. A multicenter epidemiological study of acne vulgaris in Korea. *Int J Dermatol.* 2011;50(6):673–681

161.Tan J.K, Tang J, Fung K et al. Development and validation of a comprehensive acne severity scale. *J Cutan Med Surg* 2007; 11: 211–216

162.Tanghetti EA, Kawata AK, Daniels SR, Yeomans K, Burk CT, Callender VD. Understanding the burden of adult female acne. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:22-30.

163. Tasoula E, Gregoriou S, Chalikias J, Lazarou D, Danopoulou I, Katsambas A, et al. The impact of acne vulgaris on quality of life and psychic health in young adolescents in Greece. Results of a population survey. *An Bras Dermatol.* 2012;87(6):862–9.

164.Torocsik, D, Kovacs, D, Camera, E et al. Leptin promotes a proinflammatory lipid profile and induces inflammatory pathways in human SZ95 sebocytes. *Br J Dermatol*2014; 171: 1326– 1335.

165.Trivedi NR, Gilliland KL, Zhao W, Liu W, Thiboutot DM. Gene array expression profiling in acne lesions reveals marked upregulation of genes involved in inflammation and matrix remodeling. *J Invest Dermatol* 2006;126:1071-9

166.Trompezinski, S, Weber, S, Cadars, B et al. Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhea, inflammation, and *Propionibacterium acnes* proliferation. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016; 9: 233– 239.

1671.Tye K.M., Julie Mirzabekov , Melissa R Warden , Emily A Ferenczi , Hsing-Chen Tsai, Joel Finkelstein, Sung-Yon Kim, Avishek Adhikari, Kimberly R Thompson , Aaron S Andalman, Lisa A Gunaydin, Ilana B Witten, Karl

Deisseroth. Dopamine neurons modulate neural encoding and expression of depression-related behaviour. *Nature*. 2013 Jan 24;493(7433):537-541.

168. Walker N, Lewis-Jones MS. Quality of life and acne in Scottish adolescent schoolchildren: use of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) and the Cardiff Acne Disability Index (CADI). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006 Jan;20(1):45-50.

169. Wang, Y, Kao, MS, Yu, J et al. A precision microbiome approach using sucrose for selective augmentation of *Staphylococcus epidermidis* Fermentation against *Propionibacterium acnes*. *Int J Mol Sci* 2016; 17: E1870.

170. Wei B, Pang Y, Zhu H, Qu L, Xiao T, Wei HC, et al. The epidemiology of adolescent acne in North East China. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:953-7.

171. Uzun O., Basoglu C., Akar A., et al. Body dysmorphic disorder in patients with acne // *Compr Psychiatry*. 2003. № 44. P. 415–419.

172. Yadav Savita , Tarun Narang, M Sendhi Kumara.. Psychodermatology: a comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. Mar-Apr 2013;79(2):176-92.

173. Yang Z Yu H Cheng B. Relationship between the CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene and acne in the Han ethnic group. *Dermatology* 2009 218(4): 302-6.

174. Yazici K, Baz K, Yazici AE, Kιktιrk A, Tot S, Demirseren D, et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:435–9.

175. Yolac Yarpuz A, Demirci Saadet E, Erdi Sanli H, Devrimci OH. Social anxiety level in acne vulgaris patients and its relationship to clinical variables. *Turk Psikiyatri Derg*. 2008;19(1):29–37

176. Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, et al. Study of psychological stress sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(2):135–139

177.Zari S, Alrahmani D. The association between stress and acne among female medical students in Jeddah, Saudi Arabia. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:503–506.

178.Zhang, L, Li, WH, Anthonavage, M, Eisinger, M. Melanocortin - 5 receptor: a marker of human sebocyte differentiation. *Peptides* 2006; 27: 413– 420.

179.Zhang H, Liao W, Chao W, Chen Q, Zeng H, Wu C, et al. Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. *J Dermatol* 2008;35:555-61

180.Zmijewski MA, Slominski AT. Neuroendocrinology of the skin: An overview and selective analysis. *Dermatoendocrinol* 2011;3:3-10.

181.Zouboulis CC, Bohm M. Neuroendocrine regulation of sebocytes a pathogenetic link between stress and acne. *Exp Dermatol* 2004;13:31-5

182.Zouboulis, CC, Jourdan, E, Picardo, M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 527– 532.

ПРИЛОЖЕНИЯ



ТВЕРЖДАЮ
 Главный врач
 ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер»
 министерства здравоохранения Краснодарского края
 М.И. Глузмин
 « 05 » 02 20 21 г.

АКТ

о внедрении результатов диссертационного исследования Глузминой Марии Михайловны «Регуляторно-адаптивные возможности организма при возникновении и развитии акне», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 03.03.01 – физиология в практику лечебной работы

№ _____

1. **Наименование предложения:** Оценка регуляторно-адаптивных возможностей организма в реабилитации лиц с acne vulgaris
2. **Краткая аннотация:** Ранее психогенное влияние на организм человека, обусловленное акне, оценивали субъективными методами по тестам. Новым методологическим подходом явилась оценка состояния психогенного влияния, обусловленного акне, по регуляторно-адаптивному статусу – интегративно и объективно.
3. **Эффект от внедрения:** индивидуализация лечебных программ для больных с acne vulgaris с учетом их регуляторно-адаптивных возможностей
4. **Место и время использования предложения:** ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края
5. **Форма внедрения:** внедрено в клиническую практику ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края

Автор: Глузмина М.М., заведующая отделением платных услуг ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края

Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края,
 к.м.н. Хотко А.А.

 Ф.И.О., должность, ученая степень, подразделение

Заведующая женским стационарным отделением ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края,
 Помазанова М.Ю.

 Ф.И.О., должность, ученая степень, подразделение

Дата: « 05 » 02 20 21 г.

Работы, опубликованные по теме диссертации

1.*Глузмина, М.М. Регуляторно-адаптивный статус у лиц с акне (acne vulgaris) / М.М. Глузмина, В.М. Покровский // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т.24. – №4. – С. 49-53.

2.*Глузмина, М.М. Акне и симптомокомплекс постакне: клиническая картина и методы терапии / М.М. Глузмина, Л.С. Круглова, А.М. Талыбова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – №1. – С. 21-25.

3.*Глузмина, М.М. Системные ретиноиды в лечении акне у пациентов детского возраста / М.М. Глузмина, В.И. Мохова, А.А. Савелова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – №1. – С. 66-70.

4. Глузмина, М.М. Регуляторно-адаптивный статус у юношей и девушек с акне / М.М. Глузмина // Материалы XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова. – Воронеж, 2017. – С. 2282-2283.

* перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. В перечне журнал обозначен «*».