

ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЖИТЕЛЕЙ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ

© 2019 г. А. В. Горшкова, *Ю. Э. Русак, *Е. Н. Ефанова, *С. Н. Русак

Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер, г. Сургут;
*БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут

Цель работы – выявить особенности variability сердечного ритма (BCP) у жителей Среднего Приобья с заболеваниями кожи. *Методы.* Методом вариационной пульсоксиметрии с применением аппаратного комплекса «Элокс-01» и программного продукта ELOGRAPH обследованы 74 пациента с хроническими кожными заболеваниями (псориаз и экзема), а также 37 человек, которые вошли в контрольную группу. Оценка составляющих характеристик BCP проведена с использованием разных подходов: методами математической статистики с применением непараметрических критериев Вилкоксона, Шапиро – Уилка и многофакторного анализа многомерных фазовых пространств, что определило доказательную базу количественной меры и диагностических маркеров (критериев) в нарушениях нейровегетативной регуляции сердечной деятельности у больных с дерматозами. *Результаты.* Обнаружены особенности структуры сердечного ритма у пациентов с кожными заболеваниями: выявлено статистически значимое уменьшение LF- и HF-составляющих и отмечен дисбаланс в регуляции вегетативной нервной системы с преобладанием парасимпатикотонии у пациентов с дерматозами, проживающих на территории Среднего Приобья в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. Определены диагностические показатели характеристик BCP у больных экземой и псориазом, что позволило выделить комплекс признаков в различиях вегетативной регуляции ритма сердца – Total P (mc^2), VLF (mc^2), LF (mc^2) и интегральных характеристик BCP – стресс-индекс Баевского (INB (у. е.), показатели симпатической и парасимпатической системы (SIM, PAR, у. е.). *Выводы.* У больных хроническими дерматозами (псориаз, экзема), проживающих в суровых климатоэкологических условиях Среднего Приобья, отмечается тенденция раннего развития осложненных форм течения заболевания с выявлением дисбаланса в регуляции вегетативной нервной системы с преобладанием парасимпатического тонуса. Полученные данные являются важными диагностическими аспектами патогенеза этих заболеваний, способствующими определению дальнейшего прогноза и коррекции медикаментозного лечения.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, хронические дерматозы, псориаз, экзема, Среднее Приобье

CHARACTERISTICS OF THE HEART RHYTHM VARIABILITY IN RESIDENTS OF MIDDLE OB REGION WITH DERMAL DISEASES

A. V. Gorshkova, *Yu. E. Rusak, *E. N. Efanova, *S. N. Rusak

Surgut clinical dermatovenerologic dispensary, Surgut; *Surgut State University, Surgut, Russia

The aim of the study was to identify the characteristics of heart rate variability (HRV) in patients with chronic dermatoses, citizens of the Middle Ob Region. *Methods.* 74 patients with chronic dermal diseases (psoriasis and eczema), as well as 37 people who were included in the control group, were examined using the method of variational pulse oximetry using the Elox-01 hardware complex and the ELOGRAPH software product. The assessment of the constituent characteristics of HRV was carried out using different approaches: methods of mathematical statistics using non-parametric tests of Wilcoxon, Shapiro-Wilk and multivariate analysis of multidimensional phase spaces, which determined the evidential base for quantitative measures and diagnostic markers (criteria) in disorders of neuro-vegetative regulation of cardiac function in patients with dermatoses. *Results.* Peculiarities of the heart rhythm structure were found in patients with dermal diseases: a statistically significant decrease in the LF and HF components was revealed and an imbalance was found in the regulation of the autonomic nervous system with a predominance of sympathetic imbalance in patients with dermatoses living in the Middle Ob region in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug - Ugra. Diagnostic indicators of the characteristics of HRV in patients with eczema and psoriasis were determined, which made it possible to distinguish a complex of signs in the differences in the autonomic regulation of heart rhythm - Total P (mc^2), VLF (mc^2), LF (mc^2) and the integral characteristics of HRV - Baevsky stress index (INB (cu), indicators of the sympathetic and parasympathetic system (SIM, PAR, cu). *Conclusions.* Patients with chronic dermatoses (psoriasis, eczema) living in severe climatic conditions of the Middle Ob Region have a tendency to early development of complicated forms of the disease with detection of imbalance in the regulation of the autonomic nervous system with a predominance of parasympathetic tone. The data obtained are important diagnostic aspects of the diseases pathogenesis, contributing to the determination of the further prognosis and correction of medical treatment.

Key words: heart rate variability, chronic dermatosis, psoriasis, eczema, the Middle Ob Region

Библиографическая ссылка:

Горшкова А. В., Русак Ю. Э., Ефанова Е. Н., Русак С. Н. Характеристика variability сердечного ритма у жителей Среднего Приобья с заболеваниями кожи // Экология человека. 2019. № 10. С. 50–58.

Gorshkova A. V., Rusak Yu. E., Efanova E. N., Rusak S. N. Characteristics of the Heart Rhythm Variability in Residents of Middle Ob Region with Dermal Diseases. *Ecologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 10, pp. 50-58.

Общеизвестно, что погодно-климатические условия Среднего Приобья, к территориальной зоне которого относится и Ханты-Мансийский автономный округ – Югра (ХМАО – Югра), характеризуются значительной суровостью и жесткостью: преобладанием

отрицательных температур, наличием высоких, устойчивых во времени градиентов атмосферного давления, температурного режима и влажности атмосферного воздуха [14]. В условиях сурового северного климата Среднего Приобья на организм человека, прожива-

ющего в такой среде, воздействует ряд неблагоприятных факторов, способных оказывать влияние на возникновение и характер течения ряда заболеваний [3, 4, 12]. К числу этих факторов относят продолжительный зимний период, резкие межсезонные перепады метеопараметров, высокий электростатический потенциал, крайне низкий уровень аэроионизации, дефицит ультрафиолетовой радиации, повышенный электромагнитный фон, низкую влажность воздуха в атмосфере и в помещениях.

Важным моментом является и экологическая обстановка данной территории, которая вполне типична для промышленного урбанизированного Севера: влияние загрязняющих веществ окружающей среды, характеризующейся существенным уровнем загрязнения такими атмосферными поллютантами, как формальдегид, 3,4 бенз(о)пирен, оксиды азота, представляющими высокую степень риска для здоровья населения [14]. Такой комплекс факторов в совокупности с холодным воздействием создает значительные проблемы для систем регуляции функциональных систем организма (ФСО) человека, в том числе нередко приводящих к возникновению различных заболеваний кожи и обострению ранее существующих в условиях сурового климата Среднего Приобья [13].

С одной стороны, несмотря на достижения современной науки в изучении кожных заболеваний, они продолжают оставаться одной из актуальных проблем, поскольку широко распространены как в Российской Федерации, так и во всем мире [19, 24]. При этом наибольшую долю в структуре заболеваний кожи занимают хронические дерматозы — псориаз, атопический дерматит, экзема, красный плоский лишай и др. Эти заболевания часто протекают с тяжелыми обострениями, значительно ухудшают качество жизни, приводят к длительной потере трудоспособности. Так, для течения псориаза на Севере характерна генерализация высыпаний, поражение ногтей, раннее вовлечение в патологический процесс суставов с последующей инвалидизацией [15]. Для аллергодерматозов, и в частности экземы, в сравнении со средними широтами характерно торпидное течение, частые реакции на нефтепродукты, интенсивный зуд [15].

С другой стороны, зачастую неясность этиопатогенеза, разнообразие триггерных и пусковых факторов, мозаичность клинической картины протекания дерматозов [7, 8, 10, 17, 23] предполагает расширение информативных методов исследования аспектов патогенеза кожных заболеваний, в частности экземы и псориаза.

Традиционно считается, что вариабельность сердечного ритма (ВСР) представляет собой комплекс всех ее свойств — от переменности мгновенного периода сердечных сокращений до ее причин, обусловленных и определяемых нелинейностью симпатической, парасимпатической и гуморальной регуляции, их разветвленными связями между собой, с подкорковыми

и корковыми образованиями, а также реакциями на ментальный, физический и иных видов стресс [2, 18, 26].

Сердечный ритм является индикатором отклонений в системе регуляции [25], поэтому исследование ВСР имеет важное как прогностическое, так и диагностическое значение при различных заболеваниях, в том числе и хронических дерматозах [22]. В настоящее время анализ ВСР предоставляет потенциальную возможность выявления диагностических признаков в дисбалансе симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы. В этой связи, анализируя ВСР, можно не только оценивать функциональное состояние организма человека [5, 9, 27], но и следить за его динамикой, вплоть до патологических состояний с резким снижением ВСР и высокой вероятностью смерти [2, 20, 21]. Однако в настоящее время в литературе практически отсутствуют работы, посвященные исследованию нарушений нервной системы, а именно вегетативной нервной системы (ВНС) в этиологии и патогенезе дерматозов, особенно псориаза и экземы [1, 10, 11, 16], что и побудило провести настоящее исследование.

Цель работы — выявить особенности вариабельности сердечного ритма у жителей Среднего Приобья с заболеваниями кожи.

Методы

В настоящем исследовании использованы данные показателей ВСР у пациентов с кожными заболеваниями и контрольной группы лиц без кожной патологии. Обследованы 74 человека с хроническими дерматозами (пациенты кожно-венерологического диспансера г. Сургута), 37 болели псориазом, 37 — экземой. Большинство лица мужского пола — 45 человек, женского — 29. Средний возраст составил $(36,7 \pm 2,8)$ года. Из сопутствующих нозологий у пациентов преобладали заболевания опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта, эндокринная патология. Контрольная группа лиц без кожных заболеваний составила 37 человек, 19 мужчин, 18 женщин. Средний возраст $(35,4 \pm 3,4)$ года, все обследуемые пациенты проживали на территории Среднего Приобья более 10 лет, либо являлись уроженцами ХМАО. Исследования проводили с соблюдением этических медико-биологических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества. Все обследуемые предварительно были информированы о целях, задачах, методах проводимых исследований, о существующей возможности отказаться от дальнейшего участия на любом из этапов работ. Свое добровольное согласие на участие в исследовании испытуемые подтверждали письменно.

Вариабельность сердечного ритма у пациентов изучали с помощью прибора пульсоксиметра «Элокс-01». В устройстве применялся специальный фотооптический пальцевой датчик (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации

пульсовой волны с одного из пальцев (первая фаланга пальца) кисти испытуемого. Прибор снабжен программным продуктом ELOGRAPH, который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности кардиоинтервалов (NN). Все измерения участникам исследования проводили в положении сидя, на протяжении 5 минут в первой половине дня, в состоянии покоя. Программа позволяет регистрировать следующие показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС); показатели активности симпатического (SIM) и парасимпатического (PAR) отделов ВНС, стандартного отклонения NN-интервалов (SDNN), отношение общего числа NN-интервалов к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью (амплитуда моды) (HRVindex), индекса напряжения Баевского (INB), компоненты спектральной мощности ВСР в высокочастотном (HF, 0,15–0,4 Гц), низкочастотном (LF, 0,04–0,15 Гц) и ультранизкочастотном (VLF, $\leq 0,04$ Гц) диапазонах, а также величину вагосимпатического баланса (LF/HF), общую спектральную мощность колебаний ритма сердца (Total, mc^2); нормализованную спектральную мощность низких частот ($LF_{norm} = 100 LF / (Total - VLF)$, %); нормализованную спектральную мощность высоких частот ($HF_{norm} = 100 HF / (Total - VLF)$, %).

При анализе показателей ВСР использованы методы классического статистического анализа и подходы, базирующиеся на теории хаоса и самоорганизации с анализом параметров фазового пространства признаков [6]. Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения пакета STATISTICA 10.1. В начале обработки данные проверялись на соответствие закону нормального распределения величин (Гауссовское) при помощи одновыборочного теста Шапиро – Уилка (W). Учитывая, что распределение показателей ВСР отличалось от нормального, данные были представлены в виде интерквартильного размаха (25 и 75 перцентилей) и медианы. Критический уровень значимости (p) при

проверке нулевых гипотез в данном исследовании принимался равным $<0,05$.

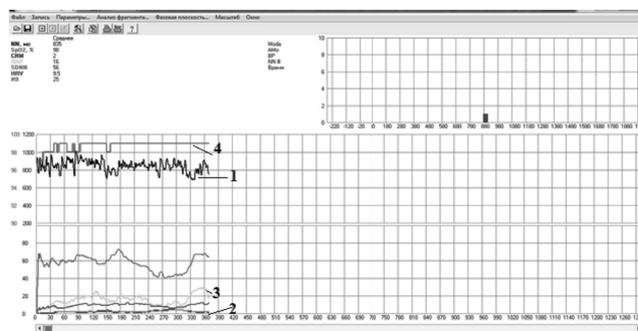
Результаты

Характерный пример картины обработки регистрируемых характеристик ВСР в режиме двух программ представлены на рисунке: где (а) – расчет через NN, SIM, PAR, INB и др.; (б) – спектральная характеристика 5-минутной регистрации NN с вычислением гистограммы, скатерограммы, спектральной характеристики и др.

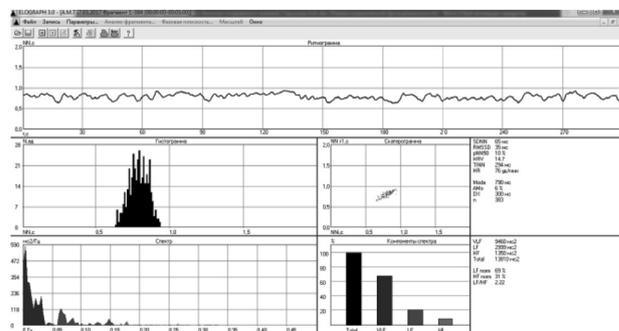
Структура данных на соответствие закону «нормальности» распределения величин оценена с использованием расчетного критерия Шапиро – Уилка (W), позволяющего выявить различия по какому-либо признаку между выборками данных, что вполне справедливо для объема малой выборки ($n \leq 50$), результаты которой представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, распределение амплитудно-частотных характеристик параметров сердечно-сосудистой системы (ССС) у лиц трех исследуемых групп – пациентов с заболеванием псориаз, экзема и контрольной группы показало, что только показатели высокочастотных колебаний (HR – high frequency) параметров ССС имели нормально распределенные характеристики для всех трех групп; SPO_2 – в контрольной группе и у пациентов с заболеванием экзема; параметры PAR – в контрольной группе и у пациентов с экземой. В подавляющем числе случаев характер распределения спектральных показателей регуляции ССС со стороны ВНС свидетельствовал о наличии статических различий в исследуемых группах.

Анализ спектральной мощности волн низких частот (LF – low frequency) в группе пациентов с хроническими кожными заболеваниями (экзема и псориаз) характеризовался более низкими показателями в сравнении с аналогичными показателями спектрального анализа для контрольной группы лиц (LF 3 916 mc^2 ; 7 201 mc^2 ; 178 mc^2), причем значения мощности волн низких частот у больных псориазом статистически значимо отличались от таковых для группы здоровых лиц ($p_{1,3} = 0,046$). Снижение волн низких частот (LF) может свидетельствовать о сни-



(а)



(б)

Фрагмент обработки данных кардиоинтервалов (NN) пациента в динамике 5-минутной регистрации (по двум специальным программам ЭВМ) для парасимпатотоника с показателями PAR – 16 у. е., SIM – 2 у. е. Цифрами обозначены: (а) 1 – NN; 2 – показатель SIM (у. е.); 3 – показатель PAR (у. е.); 4 – SPO_2 (показатель степени насыщения кислородом гемоглобина крови); (б) – вычисление гистограммы, статерограммы, спектральной характеристики, где LF – 2 999 mc^2 , HF – 1 350 mc^2 , VLF – 9 460 mc^2 .

Таблица 1

Результаты проверки соответствия данных нормальному типу распределения в разных группах лиц по критерию Шапиро – Уилка

Группа	Достигнутый уровень значимости различий (p)						
	Временные и интегральные показатели CCC						
	SIM, у. е.	PAR, у. е.	INB, у. е.	SDNN, мс	SPO ₂ , %	HR, уд/мин	
I (контрольная, n = 37)	0,000064	0,82715	0,0000028	0,009898	0,17912	0,60985	
II (экзема, n = 37)	0,000031	0,23450	0,0000038	0,00774	0,09881	0,10038	
III (псориаз, n = 37)	0,000028	0,04522	0,00000032	0,14380	0,00019	0,34657	
	Спектральные показатели CCC						
	VLF, мс ²	LF, мс ²	HF, мс ²	Total, мс ²	LF _{норм.} , %	HF _{норм.} , %	LF/HF, у. е.
I (контрольная, n = 37)	0,000008	0,00003	0,00000	0,00000	0,00163	0,0016	0,00176
II (экзема, n = 37)	0,0000003	0,0000004	0,00000	0,00002	0,02657	0,0266	0,000012
III (псориаз, n = 37)	0,001119	0,00002	0,00000	0,00058	0,31248	0,3125	0,00000

Примечание. Жирным шрифтом выделены показатели, отличающиеся от нормального типа распределения. Здесь: n – количество обследуемых, SIM – индекс активности симпатического звена ВНС, PAR – индекс активности парасимпатического звена ВНС, INB – индекс напряжения регуляторных систем по Р. М. Баевскому, SDNN – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, SpO₂ – уровень насыщения гемоглобина крови кислородом. HR – частота сердечных сокращений.

жении симпатической регуляции (SIM) ВНС, в частности системы регуляции сосудистого тонуса (табл. 2), однако показатели симпатической регуляции ВНС для всех исследуемых групп не имели статистически значимых отличий и находились примерно в одном интервальном поле значений (табл. 3).

Таблица 2

Спектральные характеристики variability сердечного ритма у больных хроническими дерматозами в сравнении с контрольной группой здоровых лиц

Параметр	VLF, мс ²	LF, мс ²	HF, мс ²	LF/HF, у. е.	Total, мс ²	LF _{норм.} , %	HF _{норм.} , %
	I группа (n = 37)						
Медиана	3112	3916	1050	3,5	8932	76,0	22,0
P ₇₅	6114	7201	1805	5,9	16829	85,0	15,0
P ₂₅	2101	178	612	2,3	5833	70,0	30,0
II группа (n = 37)							
Медиана	2231	1803	769	2,4	5899	70,0	30,0
P ₇₅	3697	4598	2577	3,6	15807	78,0	51,0
P ₂₅	1257	874	483	0,96	3076	49,0	22,0
III группа (n = 37)							
Медиана	3425	2655	871	2,4	7285	71,0	29,0
P ₇₅	4539	3606	1362	3,9	10573	79,0	40,0
P ₂₅	1045	898	409	1,5	2426	60,0	21,0
Значимость различий в группах (U-критерий Манна – Уитни, P _{М.У.})							
P ₁₋₂	0,308	0,280	0,592	0,013	0,402	0,017	0,017
P ₁₋₃	0,280	0,046	0,377	0,042	0,104	0,155	0,155
P ₂₋₃	0,957	0,874	0,455	0,826	0,561	0,561	0,561

Примечания: жирным шрифтом выделены статистически значимые различия; VLF – спектральная мощность ВСР в диапазоне ультранизких частот; LF – спектральная мощность ВСР в диапазоне низких частот; HF – спектральная мощность ВСР в диапазоне высоких частот; LF/HF – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей мощности колебаний ритма сердца; Total P – общая спектральная мощность колебаний ритма сердца; LF – нормализованная спектральная мощность низких частот; HF – нормализованная спектральная мощность высоких частот; P_{М.У.} – критерий значимости различий Манна – Уитни; P₇₅ – 75 перцентиль; P₂₅ – 25 перцентиль.

Оценка спектральной мощности волн высокой частоты (HF) выявила однонаправленную тенденцию снижения данного параметра для обеих групп больных дерматозами в сравнении с группой здоровых лиц, но отличия в показателях не сопровождались статистически значимыми различиями. Снижение волн высокой частоты (HF) может свидетельствовать о понижении парасимпатической активности (PAR), однако у пациентов с хроническими дерматозами данные показатели парасимпатической нервной системы (PAR, у. е.) практически идентичны с величинами для группы здоровых лиц (см. табл. 2). Очевидно, у больных экземой и псориазом происходит снижение всех видов иннервации (см. табл. 2).

Спектральная мощность волн очень низких частот у больных экземой ниже (VLF 2 231 мс²; 3 697 мс²; 1 257 мс²) таковых же величин для лиц контрольной группы и больных псориазом, хотя данное понижение статистически не подтверждалось (см. табл. 2). Далее, отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей мощности колебаний ритма сердца LF/HF (у. е.) у больных дерматозами *ниже* аналогичных величин для лиц контрольной группы, что сопровождалось статистически значимыми различиями: p₁₋₂ = 0,013 и p₁₋₃ = 0,042 соответственно для больных экземой и псориазом. Иными словами, коэффициент пропорциональности вагосимпатического баланса (LF/HF) для обеих групп больных дерматозами характеризовался тенденцией роста, что отражало смещение вагосимпатического баланса в сторону подавления симпатических влияний ВНС и соответственно усилению парасимпатических. Таким образом, у больных дерматозами отмечалось снижение общей спектральной мощности ВСР и его компонент с формированием вегетативного дисбаланса преобладания стресс-реализующих механизмов.

У больных дерматозами нормализованная спектральная мощность высоких частот ВСР выше, чем для лиц контрольной группы (HF 30 %; 29 %; 22 %), со статистически значимыми отличиями для пациентов

с экземой в сравнении с контрольной группой ($p_{1,2} = 0,017$); при рассмотрении спектральной мощности низких частот в исследуемых группах отмечалась противоположная картина: данные показатели увеличились (LF 22 %; 30 %; 29 %) со значимыми отличиями ($p_{1,3} = 0,046$) также только у пациентов с экземой (см. табл. 2).

При анализе интегральных характеристик ВНС и временного анализа ВСР нами выявлено: SDNN – среднее 5-минутное отклонение по всей записи кардиоинтервалов незначительно снижалось у пациентов с экземой и псориазом, однако такое уменьшение не имело статистически значимых различий между исследуемыми группами (табл. 3), при этом SDNN II группы (48,4 мс) < SDNN III группы (52,4 мс), а референтные значения среднего 5-минутного отклонения для контрольной группы лиц составляли SDNN = (53,9 ± 18,3) мс. Вполне очевидно, такое уменьшение SDNN связано с усилением симпатического звена регуляции ВНС, которая подавляет активность автономного контура. Незначительное снижение SDNN обусловлено напряжением регуляторных систем, когда в процесс регуляции включаются высшие уровни управления, что ведет к почти полному подавлению активности автономного контура

Таблица 3

Интегральные характеристики активности variability сердечного ритма и временного анализа ВСР у больных хроническими дерматозами в сравнении с контрольной группой здоровых лиц

Параметр	SDNN, мс	SPO ₂ , %	SIM, у. е.	PAR, у. е.	HRV	INB	NN, мс
I группа (n = 37)							
Медиана	53,9	97,4	2,3	13,8	8,6	24,4	741
P ₇₅	71,4	98,0	4,4	18,4	9,9	52,2	820
P ₂₅	44,0	96,7	1,7	11,1	6,9	14,3	684
II группа (n = 37)							
Медиана	48,4	97,4	3,5	12,8	7,7	32,7	813
P ₇₅	66,5	98,2	8,4	17,3	10,4	76,8	858
P ₂₅	27,7	96,6	1,3	6,0	5,3	15,8	728
III группа (n = 37)							
Медиана	52,4	97,9	3,2	13,9	7,9	29,9	799
P ₇₅	64,4	98,2	7,7	16,1	9,2	84,8	858
P ₂₅	29,7	97,3	2,0	6,0	5,6	20,6	728
Значимость различий в группах (U-критерий Манна – Уитни, P _{M,U})							
P _{1,2}	0,248	0,850	0,101	0,098	0,330	0,167	0,044
P _{1,3}	0,141	0,069	0,095	0,141	0,118	0,122	0,455
P _{2,3}	0,667	0,057	0,780	0,689	0,571	0,723	0,464

Примечания: SDNN – среднее 5-минутное отклонение по всей записи кардиоинтервалов; SpO₂ – уровень насыщения гемоглобина крови кислородом; SIM – показатель активности симпатической вегетативной нервной системы; PAR – показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы; NN – длительность кардиоинтервалов; HRV – триангулярный индекс – интеграл плотности распределения (общее количество кардиоинтервалов), отнесенный к максимуму плотности распределения; INB – индекс напряжения регуляторных систем Р. М. Баевского; P_{M,U} – значимость различий по критерию Манна – Уитни; P₇₅ – 75 процентиль; P₂₅ – 25 процентиль.

[2]. Индексы активности симпатического (SIM) и парасимпатического звена (PAR) ВНС (см. табл. 3) характеризовали смещение вегетативного баланса в сторону усиления парасимпатического отдела на фоне существенного ослабления симпатического тонуса стресс-лимитирующих влияний ВНС [2].

Отметим, что в представленных выборках групп лиц, как контрольной группы, так и среди больных дерматозами (см. табл. 3), преобладали лица с парасимпатическим тонусом ВНС. В нашем случае отмечено небольшое усиление активности показателя SIM у пациентов с разными формами кожных заболеваний: значения SIM у II группы > SIM III группы (см. табл. 3), однако статистически значимых различий с показателями для лиц контрольной группы не наблюдалось. Показатель активности парасимпатической нервной системы (PAR) у больных дерматозами практически оставался неизменным и не отличался от показателей контрольной группы, что также сопровождалось отсутствием статистически значимых отличий.

Незначительное повышение характерно и для триангулярного индекса: HRV у III группы > HRV II группы в сравнении с контрольной группой, однако значимых различий в показателях данного параметра также не выявлено. Следует отметить, что аналогичный тренд увеличения наблюдался при анализе показателей SDNN в исследуемых группах с кожными патологиями: SDNN III группы > SDNN II группы по отношению к данным контрольной группы. По всей вероятности, динамика увеличения HRV с понижением SDNN отражает усиление неблагоприятного прогноза и высокого риска возникновения аритмий у больных дерматозами. Отмечалось увеличение длительности кардиоинтервалов со статистически значимыми различиями ($p_{1,2} = 0,044$) для больных экземой в сравнении с контрольной группой лиц, как отражение результата повышения симпатотонии (см. табл. 3).

Важнейший показатель вариационной пульсометрии – INB (индекс напряженности регуляторных систем, или стресс-индекс) характеризует состояние центрального контура регуляции, отличается очень высокой чувствительностью к усилению симпатической регуляции ВНС. В нашем исследовании значения INB были незначительно выше для больных с кожными патологиями на фоне таковых значений у здоровых лиц, причем в группе пациентов с экземой этот показатель несколько выше, чем для больных псориазом, соответственно INB II группы (32,7 у. е.) > INB III группы, однако различия в величинах данного показателя не были статистически значимы.

Таким образом, оценка временных и спектральных показателей ВСР у больных с разными кожными нозологиями с позиций традиционных методов математической статистики показала, что не всегда имеющиеся различия сопровождаются статистически значимыми показателями. В этой связи поиск и применение иных чувствительных методов анализа в вопросах патологии многих заболеваний и в области нормогенеза представляется целесообразным.

Таблица 4

Параметры фазовых пространств для спектральных и интегральных характеристик variability сердечного ритма в исследуемых группах

Параметр	Группа наблюдения			Отличие показателей ($\pm \Delta\%$)		
	I контрольная	II (экзема)	III (псориаз)	$\Delta II-I$	$\Delta III-I$	$\Delta III-II$
Спектральные характеристики						
V_G (у. е.)	$6,3 \cdot 10^{10}$	$41,2 \cdot 10^{10}$	$20,9 \cdot 10^{10}$	(+)↑84,7	(+)↑69,9	(-)↓14,9
rX (у. е.)	326,08	621,45	513,31	(+)↑36,5	(+)↑47,5	(-)↓11,1
Интегральные характеристики						
V_G (у. е.)	$5,7 \cdot 10^5$	$22,4 \cdot 10^5$	$16,3 \cdot 10^5$	(+)↑74,6	(+)↑65,0	(-)↓9,5
rX (у. е.)	123,11	208,14	196,47	(+)↑40,9	(+)↑37,3	(-)↓3,5

Примечания: V_G – объем m -мерного ФПС признаков (для спектральных характеристик – $7m$ -мерное ФПС, где координатами являлись: VLF, mc^2 ; LF, mc^2 ; HF, mc^2 ; LF/HF, у. е.; Total P, mc^2 ; LF, %; HF, % и для интегральных – $6m$ -мерное ФПС с координатами SDNN, mc ; SIM, у. е.; PAR, у. е.; NN, mc ; HRV, у. е.; INB); rX – показатель асимметрии; $\Delta II-I$ – разница между показателями II и I групп; $\Delta III-I$ – разница между показателями III и I групп; $\Delta III-II$ – разница между показателями III и II групп.

На основании данных показателей ВСП для пациентов всех трех групп нами произведен расчет параметров фазового пространства состояний (ФПС) в m -мерном пространстве признаков с позиций оценивания его размерности ($V_{G, у. е.}$) и показателя асимметрии ($rX_{, у. е.}$), где координатами являлись признаки спектральных ($7m$ -мерное фазовое пространство) и интегральных составляющих ВСП ($6m$ -мерное фазовое пространство) с использованием программного продукта [6], результаты приведены в табл. 4. Как показали наши расчеты (см. табл. 4), размерность ФПС (V_G) по кластеру спектральных характеристик ВСП для контрольной группы лиц на порядок ниже, чем в группах больных экземой (84,7 %) и псориазом (69,9 %); показатель асимметрии (rX), количественно характеризующий однородность распределения признаков, также имел существенные отличия в трех группах исследуемых лиц. Аналогичная картина отмечена в размерах ФПС и для интегральных характеристик ВСП, т. е. в контрольной группе лиц (здоровые) эти величины (V_G) имели отличия от больных дерматозами в 74,6 % (больные экземой) и 65,0 % (больные псориазом).

Следует отметить, что сравнение аналогичных показателей для больных экземой и псориазом (II и III группа) между собой демонстрировали невысокие различия. Такая модификация размерности фазового пространства – увеличение объемов ФПС в группах больных дерматозами указывает на увеличение ВСП и сужение адаптационных возможностей организма в случае рассмотрения спектральных характеристик и усиление напряженности регуляторных механизмов ВНС – для интегральных характеристик ВСП.

Дальнейшее сравнение набора данных (спектральные и интегральные характеристики ВСП) позволили выявить значимость отдельных параметров. Процесс поочередного исключения из расчета отдельных компонент ВСП с одновременным анализом размерности ФПС и сопоставлением значительных или незначительных изменений после такого исключения выявляли те признаки, которые существенно влияли на величину Z (расстояние между центрами сравниваемых ФПС). Результаты сравнения и идентификации

важных составляющих характеристик ВСП приведены в табл. 5. Расчеты показали, что наиболее важными диагностическими признаками, обеспечивающими идентификацию различий между группами пациентов с дерматозами (экзема и псориаз) в сравнении с контрольной группой лиц по спектральным составляющим ВСП являлись: суммарная мощность (Total P (mc^2), $Z_{I-II}5 = 22,83$ и $Z_{I-III}5 = 20,81$), за счет изменения абсолютных значений ультранизкочастотной (VLF (mc^2), $Z_{I-II}1 = 13,80$ и $Z_{I-III}1 = 11,06$) и низкочастотной (LF (mc^2), $Z_{I-II}2 = 26,82$ и $Z_{I-III}2$

Таблица 5

Анализ ранжирования диагностических показателей спектральных и интегральных характеристик variability сердечного ритма

*Параметр 7m ФПС	Расстояние между центрами ФПС, у. е.	
	Z_{I-II}	Z_{I-III}
	$Z_{I-II}0 = 42,82$	$Z_{I-III}0 = 39,64$
VLF, mc^2	$Z_{I-II}1 = 13,80$	$Z_{I-III}1 = 11,06$
LF, mc^2	$Z_{I-II}2 = 26,82$	$Z_{I-III}2 = 24,12$
HF, mc^2	$Z_{I-II}3 = 42,81$	$Z_{I-III}3 = 39,57$
LF/HF, у. е.	$Z_{I-II}4 = 42,77$	$Z_{I-III}4 = 39,63$
Total P, mc^2	$Z_{I-II}5 = 22,83$	$Z_{I-III}5 = 20,81$
LF, %	$Z_{I-II}6 = 42,82$	$Z_{I-III}6 = 40,05$
HF, %	$Z_{I-II}7 = 41,64$	$Z_{I-III}7 = 40,13$
Параметр 6m ФПС	Расстояние между центрами ФПС, у. е.	
	Z_{I-II}	Z_{I-III}
	$Z_{I-II}0 = 13,80$	$Z_{I-III}0 = 11,52$
SDNN	$Z_{I-II}8 = 13,79$	$Z_{I-III}8 = 11,09$
NN, mc	$Z_{I-II}9 = 13,77$	$Z_{I-III}9 = 11,23$
HRV	$Z_{I-II}10 = 13,64$	$Z_{I-III}10 = 11,87$
SIM, (у. е.)	$Z_{I-II}11 = 9,12$	$Z_{I-III}11 = 10,94$
PAR, (у. е.)	$Z_{I-II}12 = 8,07$	$Z_{I-III}12 = 7,85$
INB, (у. е.)	$Z_{I-II}13 = 9,49$	$Z_{I-III}13 = 7,21$

Примечания: I, II, III – группа обследуемых; Z_0 – расстояние между центрами двух ФПС без исключения признака; Z_1 – расстояние между центрами двух ФПС при исключении VLF; Z_2 – при исключении LF; Z_3 – при исключении HF; Z_4 – при исключении LF/HF; Z_5 – при исключении Total P; Z_6 – при исключении LF; Z_7 – при исключении HF; Z_8 – при исключении SDNN; Z_9 – при исключении NN; Z_{10} – при исключении HRV; Z_{11} – при исключении SIM; Z_{12} – при исключении PAR; Z_{13} – расстояние между центрами двух ФПС при исключении INB.

= 24,12) составляющих спектра ВРС (см. табл. 5); соответственно в кластере интегральных характеристик (см. табл. 5) — это показатели симпатической системы (SIM (у. е.), $Z_{I-II}11 = 9,12$ и $Z_{I-III}11 = 10,94$), парасимпатической (PAR (у. е.), $Z_{I-II}12 = 8,07$ и $Z_{I-III}12 = 7,85$) и стресс-индекс Баевского (INB (у. е.), $Z_{I-II}13 = 9,49$ и $Z_{I-III}13 = 7,21$).

Обсуждение результатов

Результаты проведенного исследования с выявлением статистически значимого уменьшения низкочастотных (LF) и высокочастотных (HF) составляющих характеристик ВРС у пациентов с хроническим течением дерматозов в сравнении с контрольной группой (здоровые) лиц свидетельствуют об «истощенности» симпатического и парасимпатического компонентов ВНС в регуляции сердечного ритма [1] у больных с экземой и псориазом. Отмечено снижение мощности спектра волн в диапазоне ультранизких частот (VLF), которое может служить признаком ослабления церебральных избирательных влияний на нижележащие уровни: по мере проявления метаболических нарушений происходит снижение всех составляющих волновой структуры спектра ВРС [28]. К тому же примененные в данном исследовании разнообразные методы анализа и оценки позволили выявить существенные составляющие в спектре интегральных характеристик ВРС — стресс-индекс Баевского (INB (у. е.)), показатели симпатической и парасимпатической системы (SIM, PAR, у. е.).

Показатели функционального состояния организма у больных с кожными заболеваниями сдвигаются в область глубокой парасимпатикотонии, такое преобладание парасимпатического тонуса ВНС объясняет наличие зуда у больных экземой и псориазом.

Таким образом, у больных с хроническими дерматозами (псориаз, экзема), проживающих в суровых климатоэкологических условиях Среднего Приобья, отмечается тенденция раннего развития осложненных форм течения заболевания с выявлением дисбаланса в регуляции вегетативной нервной системы с преобладанием парасимпатического тонуса. Полученные данные являются важными диагностическими аспектами патогенеза этих заболеваний, способствующими определению дальнейшего прогноза и коррекции медикаментозного лечения.

Авторство

Горшкова А. В. внесла существенный вклад в сбор, анализ и интерпретацию клинических данных, подготовила первый вариант статьи; Русак Ю. Э. разработал дизайн и план исследования, внес существенный вклад в интерпретацию данных, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Ефанова Е. Н. внесла существенный вклад в анализ результатов, произвела качественный пересмотр относительно принципиальных аспектов содержания; Русак С. Н. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, существенно переработала статью на предмет важного интеллектуального содержания.

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Горшкова Алена Валерьевна — SPIN 3823-9563; ORCID 0000-0003-3220-1889

Русак Юрий Эдуардович — SPIN 9403-2737; ORCID 0000-0002-5145-3996

Ефанова Елена Николаевна — SPIN 4907-2580; ORCID 0000-0003-1355-3125

Русак Светлана Николаевна — SPIN 4818-5260; ORCID 0000-0002-8678-770X

Список литературы

1. Аксенова О. И., Марченко В. Н., Монахов К. Н. Состояние вегетативной нервной регуляции у больных atopическим дерматитом // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т. 7, № 4. С. 15–17.
2. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В., Гаврилушкин А. П., Довгалецкий П. Я., Кукушкин Ю. А., Миронова Т. Ф., Прилуцкий Д. А., Семенов А. В., Федоров В. Ф., Лейшман А. Н., Медведев М. М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65–86.
3. Гудков А. Б., Кубушка О. Н. Пройодимость воздухоносных путей у детей старшего школьного возраста — жителей Европейского Севера // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 3. С. 84–91.
4. Гудков А. Б., Попова О. Н., Скрипаль Б. А. Реакция системы внешнего дыхания на локальное охлаждение у молодых лиц трудоспособного возраста // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 4. С. 26–30.
5. Дерягина Л. Е., Цыганок Т. В., Рувинова Л. Г., Гудков А. Б. Психофизиологические свойства личности и особенности регуляции сердечного ритма под влиянием трудовой деятельности // Медицинская техника. 2001. № 3. С. 40–44.
6. Еськов В. М., Брагинский М. Я., Устименко А. А., Русак С. Н., Добрынин Ю. В. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния систем в m -мерном фазовом пространстве / Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212, Роспатент. М., 2006.
7. Кашутин С. Л., Пустынная М. В., Гудков А. Б., Данилов С. И., Ключаева С. В., Пирякинская В. А. Уровень экспрессии молекул адгезии на моноцитах в зависимости от морфологической дифференцировки их ядер // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. Т. 59, № 10. С. 21–22.
8. Кашутин С. Л., Данилов С. И., Пустынная М. В., Гудков А. Б., Ключарева С. В., Пирякинская В. А. Уровень экспрессии молекул адгезии на нейтрофилах в зависимости от сегментации их ядер у больных псориазом // Клиническая дерматология и венерология. 2014. Т. 12, № 5. С. 18–20.
9. Марков А. Л., Черникова А. Г., Солонин Ю. Г., Бойко Е. Р. Годовая динамика показателей variability сердечного ритма в условиях Севера России // Вестник Удмуртского университета. 2012. Вып. 1. С. 75–79.
10. Марченко В. Н., Монахов К. Н., Полещук В. Л., Савич А. В. Оценка вегетативной нервной системы у больных atopическим дерматитом методом анализа variability сердечного ритма // Аллергология. 2002. № 4. С. 1–13.
11. Монахов К. Н., Полещук В. Л. Функциональная активность вегетативной нервной системы при atopическом дерматите // Журнал дерматовенерологии и косметологии. 2003. № 1. С. 10–13.
12. Никитин Ю. П., Хаснулин Ю. В., Гудков А. Б. Итоги деятельности академии полярной медицины и экстремальной

экологии человека за 1995–2015 года: современные проблемы северной медицины и усилия учёных по их решению // Медицина Кыргызстана. 2015. Т. 1, № 2. С. 8–14.

13. Русак Ю. Э., Опришко А. Б., Русак С. Н., Адоньева О. В. Некоторые особенности течения псориаза на Севере // Материалы VI научно-практической конференции «Памяти профессора А. Л. Машкиллейсона», г. Москва, 16 ноября 2010. С. 60–61. URL: <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34191748> (дата обращения: 20.01.2019)

14. Русак С. Н. Биоинформационный анализ хаотической динамики климатоэкологических факторов и их влияние на здоровье населения Югры: дисс. ... д-ра биол. наук. Сургут, СурГУ 2013. 283 с.

15. Русак Ю. Э., Паньков А. Н., Баранов Н. П., Солоница Л. П., Бахлыкова Е. А., Черняк А. Я., Бушмелева Н. А. Некоторые особенности клиники и течения дерматозов // Материалы Всероссийской научной конференции «Северный регион: экономика и социокультурная динамика», г. Ханты-Мансийск – Сургут, ноябрь, 2000. С. 122–124.

16. Шуленкина А. В. Исследование вегетативного статуса у больных атопическим дерматитом // Дерматология та венерология. 2009. № 2 (44). С. 36–39.

17. Шуленкина А. В. Роль нейровегетативных и метаболических нарушений в патогенезе атопического дерматита // Дерматология та венерология. 2009. № 1 (43). С. 25–31.

18. Яблчанский Н. И., Мартыненко А. В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Харьков: Изд-во КНУ, 2010. 131 с.

19. Diepgen T. L., Agner T., Aberer W. Management of chronic hand eczema // Contact Dermatitis. 2007. Vol. 57, N 4. P. 203–210.

20. Cather J. C., Crowley J. J. Use of biologic agents in combination with other therapies for the treatment of psoriasis // American journal of clinical dermatology. 2014. N 15 (6). P. 467–478.

21. Hon E. H., Lee S. T. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: Further observations // Am. J. Obstet. Gynecol. 1965. Vol. 87. P. 814–826.

22. Hu S. C., Lan C. E. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment // International journal of molecular sciences. 2017. N 18 (10). URL: <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2211> (дата обращения: 18.12.2018).

23. Kubota K. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database // BMJ Open. 2015. N 1. URL: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen.2014-006450>.

24. Moon H. S., Mizara A., Bride S. R. Psoriasis and psycho-dermatology // Dermatology and therapy. 2013. Vol. 3, N 2. P. 117–130.

25. Stauss H. M. Heart rate variability // Am. J. Physiol.: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2003. N 285 (5). P. 927–931.

26. Shiba M. Association between psoriasis vulgaris and coronary heart disease in a hospital-based population in Japan // PLoS One. 2016. Vol. 11, N 2. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158699>.

27. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system // Swiss Med System. 2004. Vol. 134. P. 514–522.

28. Yuksel E. P. Impaired heart rate recovery indices in psoriasis patients // Medical science monitor. 2014. N 20. P. 350–354.

References

1. Aksenova O. I., Marchenko V. N., Monakhov K. N. The state of vegetative nervous regulation in patients with atopic dermatitis. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2014, 7 (4), pp. 15–17. [In Russian]

2. Bayevskiy R. M., Ivanov G. G., Chireykin L. V., Gavrilushkin A. P., Dvogalevskiy P. Ya., Kukushkin Yu. A., Mironova T. F., Prilutskiy D. A., Semenov A. V., Fedorov V. F., Leyshman A. N., Medvedev M. M. Heart rate variability analysis using various electrocardiographic systems (part 1). *Vestnik aritmologii* [Bulletin of arrhythmology]. 2002, 24, 65 p. [In Russian]

3. Gudkov A. B., Kubushka O. N. Airway conductance in high school students living in the European North. *Fiziologiya cheloveka*. 2006, 32 (3), pp. 84–91. [In Russian]

4. Gudkov A. B., Popova O. N., Skripal' B. A. External respiration system reaction to local cooling of skin of young able-bodied persons. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009, 4, pp. 26–30. [In Russian]

5. Deryagina L. E., Tsyganok T. V., Ruvinova L. G., Gudkov A. B. Psychophysiological traits of personality and the specific features of heart rhythm regulation under the influence of occupational activities. *Meditinskaya Tekhnika*. 2001, 3, pp. 40–44. [In Russian]

6. Eskov V. M., Braginskiy M. Ya., Ustimenko A. A., Rusak S. N., Dobrynin Yu. V. *Programma identifikatsii parametrov attraktorov povedeniya vektora sostoyaniya biosistem v m-mernom fazovom prostranstve. Svidetelstvo ob ofitsialnoy registratsii programmy dlya EVM № 2006613212* [Program for identifying the parameters of attractors of the behavior of the state vector of biosystems in the m-dimensional phase space. Certificate of official registration of computer program N 2006613212], Moscow, ROSPATENT, 2006.

7. Kashutin S. L., Pustynnaia M. V., Gudkov A. B., Danilov S. I., Klyucheva S. V., Piryakinskaya V. A. The level of expression of molecules of adhesion on monocytes depending on morphological differentiation of nuclei. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2014, 59 (10), pp. 21–22. [In Russian]

8. Kashutin S. L., Danilov S. I., Pustynnaya M. V., Gudkov A. B., Klyuchareva S. V., Piryakinskaya V. A. The expression level of adhesion molecules on neutrophils depending on the segmentation of their nuclei in patients with psoriasis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* [Clinical Dermatology and Venereology]. 2014, 12 (5), pp. 18–20. [In Russian]

9. Markov A. L., Chernikova A. G., Solonin Yu. G., Boyko E. R. Annual dynamics of heart rate variability in the conditions of the North of Russia. *Vestnik Udmurtskogo universiteta* [Bulletin of Udmurt University]. 2012, 1, pp. 75–79. [In Russian]

10. Marchenko V. N., Monakhov K. N., Poleshchuk V. L., Savich A. V. Evaluation of the autonomic nervous system in patients with atopic dermatitis by the method of heart rate variability analysis. *Allergologiya* [Allergology]. 2002, 4, pp. 11–13. [In Russian]

11. Monakhov K. N., Poleshchuk V. L. Functional activity of the autonomic nervous system in atopic dermatitis. *Zhurnal dermatovenerologii i kosmetologii* [Journal of dermatology and cosmetology]. 2003, 1, pp. 10–13. [In Russian]

12. Nikitin Y. P., Khasnulin V. I., Gudkov A. B. Performance academy polar medicine and extreme human ecology for 1995–2015: modern problems of northern medicine and efforts of

scientists to address them. *Meditsina Kyrgyzstana* [Medicine of Kyrgyzstan]. 2015, 1 (2), pp. 8-14. [In Russian]

13. Rusak Yu. E., Oprishko A. B., Rusak S. N., Adon'eva O. V. Nekotorye osobennosti techeniya psoriaza na Severe [Some features of the course of psoriasis in the North]. In: *Materialy VI nauchno-prakticheskoy konferentsii «Pamyati professora A. L. Mashkillejsona», Moskva, 16 noyabrya 2010 g.* [Proceedings of the VI scientific-practical conference «In memory of professor A. L. Mashkillejson», 16 November 2010]. Moscow, 2010, pp. 60-61. Available at: <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34191748> (accessed: 20.01.2019).

14. Rusak S. N. *Bioinformatsionnyi analiz khaoticheskoi dinamiki klimatoekologicheskikh faktorov i ikh vliyaniya na zdorov'e naseleniya Yugry: Doct. Diss.* [Bioinformatics analysis of chaotic climate-related climatic factors and their impact on the health of the population of Ugra. Doct. Diss.] Surgut, 2013, 283 p.

15. Rusak Yu. E., Pan'kov A. N., Baranov N. P., Solonica L. P., Bahlykova E. A., Chernyak A. Ya., Bushmeleva N. A. Nekotorye osobennosti kliniki i lecheniya dermatozov [Some features of the clinic and the course of dermatosis]. In: *Materialy Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii «Severnyi region: ekonomika i sotsiokul'turnaya dinamika», Hantymansiysk - Surgut, noyabr', 2000* [Materials of the All-Russian Scientific Conference «Northern Region: Economy and socio-cultural dynamics, Khanty-Mansiysk - Surgut, november, 2000]. Surgut, 2000, pp. 122-124.

16. Shulenina A. V. Study of the vegetative status in patients with atopic dermatitis. *Dermatologiya ta venerologiya* [Dermatology and venereology]. 2009, 2 (44), pp. 36-39. [In Russian]

17. Shulenina A. V. The role of neurovegetative and metabolic disorders in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Dermatologiya ta venerologiya* [Dermatology and venereology]. 2009, 1 (43), pp. 25-31. [In Russian]

18. Yabluchansky N. I., Martynenko A. V. *Variabel'nost' serdechnogo ritma v pomoshch' prakticheskomu vrachu* [Heart rate variability to help the practitioner]. Kharkov, 2010. 131 p. [In Russian]

19. Diepgen T. L., Agner T., Aberer W. [et al.]. Management of chronic hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2007, 57 (4), pp. 203-210.

20. Cather J. C., Crowley J. J. Use of biologic agents in combination with other therapies for the treatment of psoriasis. *American journal of clinical dermatology*. 2014, 15 (6), pp. 467-478.

21. Hon E. H., Lee S. T. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: Further observations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1965, 87, pp. 814-826.

22. Hu S. C., Lan C. E. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. *International journal of molecular sciences*. 2017, 18 (10). Available at: <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2211> (accessed: 18.12.2018).

23. Kubota K. [et al.] Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database. *BMJ Open*. 2015, 1. Available at: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen.2014-006450>.

24. Moon, H. S. Mizara A., Bride S. R. Psoriasis and psycho-dermatology. *Dermatology and therapy*. 2013, 3 (2), pp. 117-130.

25. Stauss H. M. Heart rate variability. *Am. J. Physiol.: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2003, 285 (5), pp. 927-931.

26. Shiba M. [et al.]. Association between psoriasis vulgaris and coronary heart disease in a hospital-based population in Japan. *PLoS One*. 2016, 11 (2). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158699>

27. Sztajzel, J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med System*. 2004, 134, pp. 514-522.

28. Yuksel E. P. Impaired heart rate recovery indices in psoriasis patients. *Medical science monitor*. 2014, 20, pp. 350-354.

Контактная информация:

Горшкова Алена Валерьевна – аспирант кафедры многопрофильной клинической медицины Медицинского института БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет»

Адрес: 628412, ХМАО, г. Сургут, пр. Ленина, д. 1

E-mail: alenka16.91@mail.ru