

7. Sazonova E.N., Kaplieva O.V., et al. Fetal programming of heart pathology // Far Eastern Medical Journal. – 2019. – № 3. – P. 106-115.

8. Zegkos T., Parcharidou D., Ntelios D., Efthimiadis G., Karvounis H. The Prognostic Implications of

Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Hypertrophic Cardiomyopathy: Current and Future Perspectives // Cardiology in Review. – 2018. – Vol. 26, № 3. – P. 130-136.

**Координаты для связи с авторами:** Каплиева Ольга Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины ИНПОА ДВГМУ, тел. +7-914-153-50-45, e-mail: habmed@rambler.ru; Сенькевич Ольга Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины ИНПОА ДВГМУ, тел. +7-914-154-01-70, e-mail: senkevicholga@yandex.ru; Скидан Виктория Игоревна – канд. мед. наук, врач УЗД КДО ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России, тел. +7-914-407-62-25, e-mail: skivi5@yandex.ru; Лемещенко Ольга Валентиновна – канд. мед. наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ДВГМУ, тел. +7-924-203-29-23, e-mail: cian\_bloodbane@mail.ru; Мартилова Татьяна Олеговна – врач-педиатр КГБУЗ «Комсомольская межрайонная больница» Минздрава Хабаровского края, тел. +7-914-168-90-41, e-mail: martilovatanushka5800@mail.ru.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2021-4-9>

УДК 616.5-002.2

М.А. Котельникова, Н.В. Симонова, Н.В. Меньщикова, М.А. Штарберг

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА

*Амурская государственная медицинская академия,  
675000, ул. Горького, 95, тел. 8-(4162)-31-90-09, г. Благовещенск*

### Резюме

На базе Амурской медицинской академии проведено контролируемое открытое рандомизированное исследование по изучению параметров психоэмоционального и антиоксидантного статуса у 25 больных эритематозно-телеангиэктатической и папуло-пустулезной формами розацеа (женщины в возрасте от 26 до 54 лет, основная группа). Контрольную группу составила 21 практически здоровая женщина. Психоэмоциональный статус женщин оценивали по изменению показателей качества жизни, самочувствия, активности, настроения. Антиоксидантный статус оценивали по содержанию гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и активности основных компонентов антиоксидантной системы (церулоплазмина, витамина Е) в плазме крови. Результаты исследования показали, что у пациенток с розацеа наблюдается изменение психоэмоционального статуса и снижение показателей качества жизни в сравнении с аналогичными параметрами у здоровых женщин. Оценка параметров антиоксидантного статуса позволила установить, что содержание гидроперекисей липидов и диеновых конъюгатов в плазме крови пациентов при розацеа было выше относительно контрольной группы на 25 %, малонового диальдегида – на 43 % ( $p < 0,05$ ). В сравнении с аналогичными показателями у здоровых женщин уровень церулоплазмина у пациентов с розацеа был ниже на 27 %, витамин Е – на 23 % ( $p < 0,05$ ). Таким образом, включение антиоксидантов в схему лечения больных розацеа следует считать патогенетически обоснованным, клинически оправданным и перспективным.

**Ключевые слова:** розацеа, психоэмоциональный статус, самочувствие, активность, настроение, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, пациенты.



M.A. Kotel'nikova, N.V. Simonova, N.V. Men'shchikova, M.A. Shtarberg

## RESULTS OF THE STUDY OF THE PARAMETERS OF PSYCHOEMOTIONAL AND ANTIOXIDANT STATUS IN PATIENTS WITH ROSACEA

Amur State Medical Academy, Blagoveschensk

## Abstract

At the Amur Medical Academy, a controlled open randomized study was conducted to study the parameters of psychoemotional and antioxidant status in 25 patients with erythematous-telangiectatic and papulopustular forms of rosacea (women aged 26 to 54 years, the main group). The control group consisted of 21 apparently healthy women. The psychoemotional status of women was assessed by changes in the indicators of the quality of life, well-being, activity, and mood. The antioxidant status was assessed by the content of lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde and the activity of the main components of the antioxidant system (ceruloplasmin, vitamin E) in blood plasma. The results of the study showed that in patients with rosacea, there are a change in psychoemotional status and a decrease in quality of life indicators in comparison with similar parameters in healthy women. Evaluation of the parameters of the antioxidant status made it possible to establish that the content of lipid hydroperoxides and diene conjugates in the blood plasma of patients with rosacea was 25 % higher than in the control group, and that of malonic dialdehyde – by 43 % ( $p < 0,05$ ). In comparison with similar indicators in healthy women, the level of ceruloplasmin in patients with rosacea was 27 % lower, vitamin E – by 23 % ( $p < 0,05$ ). Thus, the inclusion of antioxidants in the treatment regimen for rosacea patients should be considered pathogenetically and clinically justified and promising.

*Key words:* rosacea, psychoemotional status, well-being, activity, mood, lipid peroxidation, antioxidant system, patients.

Розацеа представляет довольно распространенный дерматоз, занимающий седьмое место по частоте среди других кожных заболеваний [8, 15]. Первые признаки болезни могут отмечаться в возрасте 25-35 лет и достигать яркой клинической выраженности к 40-55 годам, что соответствует среднему возрастному периоду с максимальной социальной и физической активностью [7, 16]. Поражение кожи лица при данном заболевании, чаще регистрируемом у женщин, характеризуется хроническим, рецидивирующим течением, зачастую устойчивым к проводимой терапии. Пациенты с розацеа испытывают значительные психологические расстройства и нарушения самооценки, находятся в состоянии хронического стресса и социальной дезадаптации, что приводит к снижению качества жизни [3, 6]. Естественно, что чем выше степень психосоциального дискомфорта, тем сложнее получить положительный результат от проводимой терапии, поскольку формируется «порочный круг» в прогрессировании психосоматической патологии с неврологическим компонентом, усугубляющей психоэмоциональный статус

больного, что предопределяет целесообразность своевременного проведения оценки трансформации качества жизни у пациентов с розацеа с последующей фармакокоррекцией. С другой стороны, исследованиями последних лет показано, что воздействие триггерных факторов, таких как ультрафиолетовые лучи, гипотермия и т. д., является патогенетическим звеном воспалительного процесса в коже и способствует повышению интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 4, 11, 13], продукты которого приводят к окислительному повреждению тканей, производству цитокинов и медиаторов воспаления, что способствует рецидивированию заболевания. В связи с этим, оценка антиоксидантного статуса у больных с розацеа является, на наш взгляд, одним из компонентов диагностических мероприятий с целью назначения патогенетически обоснованного лечения.

*Цель исследования* – изучение параметров психоэмоционального и антиоксидантного статуса у пациентов с эритематозно-телеангиэктатической и папулопустулезной формами розацеа.

## Материалы и методы

Проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное исследование в соответствии с Правилами проведения качественных клинических испытаний (GCP) (ОСТ № 42-511-99 от 29.12.98), с положениями Хельсинкской декларации и руководства по надлежащей клинической практике, разработанной на Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для человека (ICH-GCP – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Human Use), и с разрешения этического комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (протокол от 22.11.2018).

Под наблюдением находилось 25 женщин в возрасте 39,6 (26–54) лет. Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз розацеа (L71

по МКБ-10); адекватные показатели деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем; письменное добровольное информированное согласие. Критерии исключения: отказ от подписания информированного согласия; возраст пациентов до 18 лет; беременность, кормление грудью; острые инфекции, в том числе гепатит В и С, ВИЧ; тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов; тяжелая степень розацеа; сопутствующая вирусная, бактериальная и грибковая патология на коже лица; длительное лечение местными стероидными средствами в анамнезе. У 14 женщин (56 %) регистрировалась преимущественно эритематозно-телеангиэктатическая форма розацеа, у 11 (44 %) – папулопустулезная. Степень тяжести заболевания оценивали на основании клинических критериев согласно Клинических рекомендаций (Москва, 2018):

у 16 пациентов (64 %) течение заболевания соответствовало легкой степени, у 9 (36 %) – средней степени тяжести. Все женщины, включенные в исследование, получали стандартную терапию согласно Клиническим рекомендациям по ведению больных розацеа: при эритематозно-телеангиэктатической форме – азелаиновая кислота, гель 15 % или крем 20 %, на пораженные участки кожи 2 раза в сутки утром и вечером ежедневно в течение всего периода наблюдения, при папуло-пустулезной форме – метронидазол, гель 0,75 % или крем 1 %, на пораженные участки кожи 2 раза в сутки утром и вечером или азелаиновая кислота, гель 15 % или крем 20 %, на пораженные участки кожи 2 раза в сутки утром и вечером ежедневно в течение всего периода наблюдения. Одновременно с лечением всем пациенткам были даны рекомендации по ограничению воздействия триггерных факторов. Контрольную группу составила 21 практически здоровая женщина.

Психоэмоциональный статус пациенток оценивали с использованием тестов-опросников. Оценка качества жизни пациенток с розацеа и женщин контрольной группы осуществлялась методом анкетирования С.И. Довжанского, позволяющего оценить качество жизни с учетом особенностей влияния хронического поражения дермы на показатели психоэмоциональной сферы, работоспособности, медико-социальные и другие аспекты жизни [5]. Самостоятельная оценка респондентом своего физического, психического, социального и экономического благополучия в процессе опроса оценивалась по балльной шкале от 0 до 5 баллов, где 0 баллов – максимально благоприятный показатель, 5 баллов – неблагоприятный показатель.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что пациентки с розацеа в 5,7 раза чаще испытывают неуверенность в себе по сравнению с аналогичным параметром у практически здоровых женщин (контрольная группа), что сопровождается раздражительностью (в 5,5 раза больше, чем в контроле), замкнутостью (в 6,3 раза), страхом ухудшения здоровья (в 3 раза), депрессией (в 3,5 раза), отсутствием интереса к жизни окружающих (в 2,6 раза), трудностями общения с друзьями (в 4,3 раза), нарушением сна (в 3,3 раза), причем по всем обозначенным показателям качества жизни различия были достоверны ( $p < 0,05$ ).

Проведение тестирования САН позволило констатировать (таблица), что самочувствие, оцененное респондентами самостоятельно в процессе опроса, у пациенток с розацеа на 44 % ниже, чем у практически здоровых женщин, активность – на 34 %, настроение – на 27 % ( $p < 0,05$ ). Таким образом, снижение показателей текущего психологического состояния и влияние косметического дефекта на коже лица на параметры качества жизни у больных розацеа свидетельствуют о негативных изменениях психоэмоционального статуса, требующих своевременной и адекватной фармакокоррекции.

Для оценки текущего психологического состояния пациенток использовали опросник САН (самочувствие, активность, настроение), состоящий из 30 пар противоположных характеристик, по которым испытуемого просили оценить свое состояние [9]. Каждая пара представляет собой шкалу, на которой испытуемый отмечал степень выраженности той или иной характеристики своего состояния. При подсчете крайняя степень выраженности негативного полюса пары оценивалась в один балл, крайняя степень выраженности позитивного полюса – в семь баллов. Полученные баллы группировались в три категории, подсчитывалось количество баллов по каждой из них и делилось на 10. Средний балл шкалы принимали равным 4. Оценки, превышающие 4 балла, свидетельствовали о благоприятном состоянии пациентки, оценки ниже 4 – об обратном. Нормальные оценки состояния находились в диапазоне от 5,0 до 5,5 баллов.

Для оценки антиоксидантного статуса у пациенток с розацеа и женщин группы контроля проводили забор венозной крови в охлажденные пробирки с гепарином, центрифугировали при 3 000 об./мин. в течение 15 мин., полученную плазму хранили при температуре  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  до момента исследования. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание гидроперекисей липидов (ГЛ), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и основных компонентов АОС (церулоплазмина, витамина Е) в плазме крови по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [2, 10, 12, 14]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью программы Statistica V. 6.0. Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Учитывая, что воздействие триггерных факторов индуцирует процессы ПОЛ, являющиеся патогенетическим звеном в рецидивировании хронического дерматоза, целесообразность изучения антиоксидантного статуса вполне обоснована и свидетельствует о повышении интенсивности процессов липопероксидации у больных с розацеа (рис. 2): концентрация первичных продуктов ПОЛ (ГЛ и ДК) у пациенток основной группы достоверно выше, чем у практически здоровых женщин, на 25 %, МДА – на 43 % ( $p < 0,05$ ).

Таблица

Показатели текущего психологического состояния (в баллах) у практически здоровых женщин и больных розацеа ( $M \pm m$ )

Показатели текущего психологического состояния	Практически здоровые женщины (контрольная группа, n=21)	Пациентки с розацеа (основная группа, n=25)
Самочувствие	5,5±0,24	3,1±0,45*
Активность	5,3±0,32	3,5±0,57*
Настроение	5,2±0,29	3,8±0,40*

Примечание. \* – достоверность различия показателей по сравнению с показателями в контрольной группе (практически здоровые женщины) ( $p < 0,05$ ).

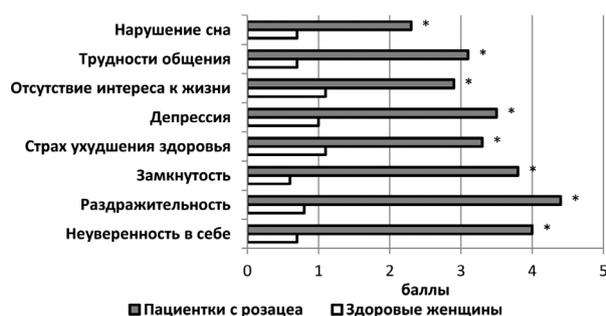


Рис. 1. Показатели качества жизни у практически здоровых женщин и пациенток с розацеа

Примечание. Здесь и на рисунках 2, 3: \* – достоверность различия показателей по сравнению с практически здоровыми женщинами ( $p < 0,05$ ).

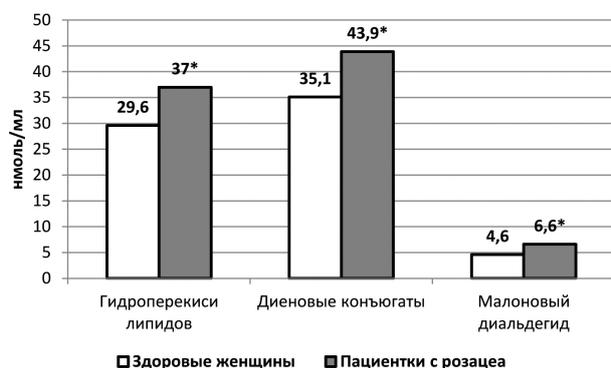


Рис. 2. Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови практически здоровых женщин и пациенток с розацеа

Анализ активности АОС показал (рис. 3), что в плазме крови пациенток с розацеа достоверно снижена относительно женщин группы контроля концентрация церулоплазмينا на 27 %, витамина Е – на 23 % ( $p < 0,05$ ), что предопределяет перспективы включения антиоксидантных препаратов в комплексную терапию больных розацеа.

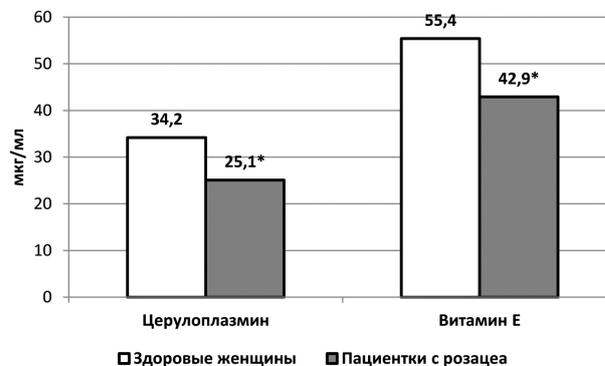


Рис. 3. Активность компонентов АОС в плазме крови практически здоровых женщин и пациенток с розацеа

В целом, результаты исследования показали наличие изменений в психоэмоциональном и антиоксидантном статусе у пациенток с розацеа, требующих апробации и оценки эффективности дополнения стандартной терапии дерматоза фармакокорректорами психоэмоциональных и оксидативных нарушений.

## Выводы

1. Подтверждено наличие изменений психоэмоционального статуса у пациенток с розацеа и снижение качества жизни по сравнению с аналогичными параметрами у практически здоровых женщин.

2. При розацеа повышается интенсивность процессов липопероксидации, на что указывает накопление продуктов ПОЛ (на 25-43 %) в условиях достоверного снижения концентрации церулоплазмينا на 27 % и витамина Е на 23 % по отношению к контролю.

## Литература

- Александрова И.А., Асцатурова О.Р., Белобородов В.Б., Елисеева Е.В. и др. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей. – М., 2015. – 1008 с.
- Бондаренко Д.А., Смирнов Д.В., Симонова Н.В., Доровских В.А. Эффективность реамберина в коррекции процессов перекисного окисления липидов в плазме крови больных раком яичников // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2018. – Т. 7, № 6. – С. 40-44.
- Брибеш М.Р. Оценка психологического статуса и качества жизни больных розацеа и периоральным дерматитом // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2012. – № 1. – С. 78-82.
- Давыдова А.В., Бакулев А.Л. Исследование личностных особенностей пациентов с розацеа // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 560-564.
- Довжанский С.И. Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 3. – С. 12-14.
- Елисеева Е.В., Феоктистова Ю.В., Шмыкова И.И., Гельцер Б.И. Анализ фармакотерапии у беременных // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2009. – № 2. – С. 23-29.
- Кобцева О.В., Сирина Л.В., Яцун С.М., Филиппенко Н.Г., Пуликов А.Е. Анализ эффективности применения комплексной терапии с фосфогливом в группе больных эритематозно-папулезной формой розацеа // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 109-112.
- Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Смирнова Е.А. Инновации в наружной терапии розацеа // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20, № 5. – С. 270-274.
- Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. – Самара, 2001. – С. 17-21.
- Симонова И.В., Доровских В.А., Симонова Н.В. Фитопрепараты в профилактике заболеваний органов дыхания у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – № 55. – С. 54-58.

11. Симонова Н.В., Доровских В.А., Бондаренко Д.А., Носаль Л.А., Штарберг М.А. Сравнительная эффективность ремаксола и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81, № 7. – С. 29-33.

12. Симонова Н.В., Доровских В.А., Кропотов А.В., Анохина Р.А., Штарберг М.А., Носаль Л.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А., Колесов Б.В. Эффективность янтарной кислоты и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте // Амурский медицинский журнал. – 2018. – № 4 (24). – С. 50-53.

13. Симонова Н.В., Доровских В.А., Носаль Л.А., Котельникова М.А., Штарберг М.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А. Эффективность сукцинатсодержащего

препарата в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением карбамазепина в эксперименте // Амурский медицинский журнал. – 2019. – № 4 (28). – С. 45-49.

14. Симонова Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением // Вестник КрасГАУ. – 2009. – № 2 (29). – С. 119-124.

15. Del Rosso J.Q. Rosacea: pathogenesis, clinical aspects, modern recommendations for treatment // Bulletin of dermatology and venereology. – 2016. – Vol. 2. – P. 21-31.

16. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use // Clin. Exp. Dermatol. – 1994. – Vol. 19, № 3. – P. 210-216.

### Literature

1. Aleksandrova I.A., Astsaturova O.R., Beloborodov V.B., Eliseeva E.V., et al. Rational antimicrobial pharmacotherapy: a guide for practicing physicians. – M., 2015. – 1008 p.

2. Bondarenko D.A., Smirnov D.V., Simonova N.V., Dorovskikh V.A. Efficacy of reamberin in the correction of lipid peroxidation processes in the plasma of patients with ovarian cancer // P.A. Herzen Journal of Oncology. – 2018. – Vol. 7, № 6. – P. 40-44.

3. Bribesh M.R. Assessment of the psychological status and quality of life in patients with rosacea and perioral dermatitis // Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology. – 2012. – № 1. – P. 78-82.

4. Davydova A.V., Bakulev A.L. Research of personal characteristics of patients with rosacea // Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2014. – Vol. 10, № 3. – P. 560-564.

5. Dovzhansky S.I. Quality of life is an indicator of the state of patients with chronic dermatoses // Bulletin of Dermatology and Venereology. – 2001. – № 3. – P. 12-14.

6. Eliseeva E.V., Feoktistova Yu.V., Shmykova I.I., Geltser B.I. Analysis of pharmacotherapy in pregnant women // Safety of Drugs and Pharmacovigilance. – 2009. – № 2. – P. 23-29.

7. Kobtseva O.V., Silina L.V., Yatsun S.M., Filipenko N.G., Pulikov A.E. Analysis of the effectiveness of complex therapy with phosphogliv in a group of patients with erythematous-papular rosacea // Bulletin of New Medical Technologies. – 2011. – Vol. 18, № 1. – P. 109-112.

8. Olisova O.Yu., Kochergin N.G., Smirnova E.A. Innovations in external therapy for rosacea // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. – 2017. – Vol. 20, № 5. – P. 270-274.

9. Raigorodsky D.Ya. Practical psychodiagnostics. Techniques and tests. – Samara, 2001. – P. 17-21.

10. Simonova I.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.V. Phytopreparations in the prevention of respiratory diseases in children // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. – 2015. – № 55. – P. 54-58.

11. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Bondarenko D.A., Nosal L.A., Shtarberg M.A. Comparative efficacy of remaxol and reamberin in liver damage with carbon tetrachloride in experiment // Experimental and Clinical Pharmacology. – 2018. – Vol. 81, № 7. – P. 29-33.

12. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Kroptov A.V., Anokhina R.A., Shtarberg M.A., Nosal L.A., Maisak A.G., Chernysheva A.A., Kolesov B.V. The effectiveness of succinic acid and reamberin in liver damage by carbon tetrachloride in experiment // Amur Medical Journal. – 2018. – № 4 (24). – P. 50-53.

13. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Nosal L.A., Kotelnikova M.A., Shtarberg M.A., Maisak A.G., Chernysheva A.A. The effectiveness of a succinate-containing drug in the correction of lipid peroxidation processes induced by the introduction of carbamazepine in the experiment // Amur Medical Journal. – 2019. – № 4 (28). – P. 45-49.

14. Simonova N.V. Phytopreparations in the correction of the processes of lipid peroxidation of biomembranes induced by ultraviolet irradiation // Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University. – 2009. – № 2 (29). – P. 119-124.

15. Del Rosso J.Q. Rosacea: pathogenesis, clinical aspects, modern recommendations for treatment // Bulletin of Dermatology and Venereology. – 2016. – Vol. 2. – P. 21-31.

16. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use // Clin. Exp. Dermatol. – 1994. – Vol. 19, № 3. – P. 210-216.

**Координаты для связи с авторами:** Котельникова Маргарита Александровна – аспирант (заочная форма обучения) кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АмГМА, врач-дерматовенеролог ООО «Академия красоты», тел. 8-(4162)-31-90-15; Симонова Наталья Владимировна – д-р биол. наук, доцент, проф. кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АмГМА, тел. 8-(4162)-31-90-15, e-mail: simonova.agma@yandex.ru; Меньщикова Наталья Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины АмГМА, тел. 8-(4162)-31-90-37; Штарберг Михаил Анатольевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник ЦНИЛ АмГМА, тел. 8-(4162)-31-90-15.